

Anatolian Clinic
Journal of Medical Sciences
Anadolu Kliniği
Tıp Bilimleri Dergisi



Anatolian Clinic
Journal of Medical Sciences

Anadolu Kliniği

Tıp Bilimleri Dergisi

Anatolian Clinic
The Journal of Medical Sciences

Eylül 2022; Cilt 27, Sayı 3
September 2022; Volume 27, Issue 3

Eylül 2022; Cilt 27, Sayı 3
September 2022; Volume 27, Issue 3

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

Sedat Akbaş, Doç. Dr.

Türkçe & İngilizce Dil Editörleri / Language Editors

Esen Çalim
Damla Nihan Yıldız

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
🌐 dergipark.org.tr/tr/pub/anadoluklin
✉ anadoluklinigi@gmail.com

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, MIAR

Editörlerden

Değerli yazar ve okurlarımız,

2022 yılı sonu itibari ile *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*, ikinci yayın hayatında yedi yılı geride bırakmış ve 27. yaşını tamamlamış bulunmaktadır. Pandemi etkisinin nerdeyse bittiği bu dönemde bazı zorluklarla yayıncılık hayatına devam eden dergimizin siz değerli okurlarına birkaç mesajı bulunmaktadır.

Göndereceğiniz yazıların atıf almalarını kolaylaştırması, uluslararası saygın indekslerde yerini alması ve daha geniş okuyucu kitlesine ulaşması amacıyla makale dilinin İngilizce olmasını kabul açısından önemsiyoruz. Orijinal araştırma makalelerinde (prospektif, retrospektif, deneysel vb.) gereç ve yöntemler bölümünde etik kurul merkezi, onay/karar numarası ve tarihinin açık bir şekilde belirtilmesi gerekmektedir. Ayrıca olgu sunumu ve serilerinde Bilgilendirilmiş Onam Formunun alındığı açık bir şekilde yer belirtilmelidir. Dergimizin kaynak yazım stili "Vancouver stildir". Endnote programı kullandığınız takdirde Vancouver stilinden farklı olarak dergi adlarını uzun yazmaktadır. Vancouver stilinde dergi adları kısaltılarak verilmektedir. İngilizce anahtar sözcükler "Medical Subject Headings (MESH)"e, Türkçe anahtar sözcükler Türkiye Bilim Terimleri (TBT)'ne uygun olarak verilmelidir. Gönderdiğiniz tüm yazılar için intihal raporu istenmektedir ve benzerlik indeksinin %20 ve üzerinde olması durumunda değerlendirme sürecine girmeden yazara iade edilmektedir. Yazılarda dikkat edilmesi gereken önemli noktalar; başlıklar, yazar ad ve soyadları, yazar sıralaması, ilişkili kurum bilgileri, yazışma yazarı bilgileri (adı, soyadı, adres, mail adresi), ORCID bilgileri, Öz ve Abstract yapılandırması, anahtar sözcükler, çıkar çatışması ve finansman bildirimidir. Bu noktalar değerlendirme sürecini hızlandırmak ve daha özgün yazılar yayımlanması açısından çok önemlidir.

2022 yılının son sayısında siz değerli okurlarımıza 11 araştırma makalesi, 2 olgu sunumu ve 2 derleme olmak üzere toplam 15 bilimsel yazıyı sunmaktayız.

Tüm yazar ve okuyucularımıza; hakemlerimize; ilgili alan editörlerimize ve teknik ekibimize verdikleri destek için teşekkür ederiz.

Sizleri tekrar sevgi ve saygıyla selamlayarak katkı ve desteklerinizin artarak devam etmesini temenni eder, insanlığa sağlık, mutluluk ve huzur getirmesini dileriz.

Tüm dergimiz editörleri adına,

Doç. Dr. Sedat Akbaş

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

ORJİNAL ARAŞTIRMA / ORIGINAL RESEARCH

- 248** **Validity and reliability of enneagram personality types and subtypes inventory in a Turkish sample**
Enneagram kişilik tipleri ve alt tipleri ölçeğinin Türkiye örnekleminde geçerlilik ve güvenilirliği
Omer Yanartas, Cem Malakcioglu, İsmail Acarkan, Erdogdu Akca
- 260** **Koronavirüs hastalığı 2019 nedeniyle acil serviste toraks bilgisayarlı tomografi çekilen hastalarda saptanan rastlantısal bulgular: kesitsel çalışma**
Incidental findings detected in coronavirus disease 2019 patients who underwent thorax computed tomography in the emergency department: a crosssectional study
Sunay Yıldırım, Özgür Söğüt, Adem Az, Hüseyin Ergenç, Sevim Özdemir
- 268** **Effects of pro-inflammatory interleukin-6 and anti-inflammatory interleukin-10 cytokines in pregnant women diagnosed with coronavirus disease 2019**
Koronavirüs hastalığı 2019 tanısı konmuş gebe kadınlarda proinflatuar interlökin-6 ve anti-inflatuar interlökin-10 sitokinlerinin etkileri
Mehmet Rifat Goklu, Seyhmus Tunc, Serif Aksin, Cengiz Andan
- 275** **Çocuklar için özel gereksinim raporunda fiziksel tıp ve rehabilitasyon hekiminin rolü**
The role of the physical medicine and rehabilitation physician in the special needs report for children
Raikan Büyükcavcı, Mehmet Akif Büyükcavcı, Semra Aktürk
- 281** **Perioperative anxiety in patients undergoing septorhinoplasty**
Septorinoplasti hastalarında perioperatif anksiyete
Nazan Değirmenci
- 287** **Gebelik haftasına göre küçük olmanın prematüre morbiditelerine etkisi**
Effects of being small for gestational age on morbidities of prematurity
Duran Yıldız, Burak Ceran, Ufuk Çakır, Ali Ulaş Tuğcu, Cüneyt Tayman
- 293** **The effect of variants and vaccines on prognosis in coronavirus disease 2019 patients: a retrospective observational study**
Koronavirüs hastalığı 2019 hastalarında varyantların ve aşılardan prognoza etkisi: retrospektif gözlemsel çalışma
Hakan Aydın, Goksu Bozdereli Berikol, Mehmet Kocak, Halil Dogan
- 302** **Sleeping pills in the treatment of insomnia in older adults with depression: the role of sleep hygiene**
Yaşlı depresyon hastalarında uykusuzluk tedavisinde kullanılan uyku ilaçları: uyku hijyeninin rolü
Ahmet Üzer, Bengü Yücens
- 310** **Investigation of the predictive value of MuLBSTA score in predicting critical clinical outcomes in hospitalized patients with severe acute respiratory syndromecoronavirus-2 pneumonia**
MuLBSTA skorunun şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2019 pnömonili hastalarda kritik klinik sonuçları öngörmedeki prediktif değerinin incelenmesi
Serdar Yesiltas, Meliha Meriç Koç, Ayşe Karataş, Gülpınar Tepe, Özge Pasin
- 318** **Isotonic proportional hazard model for breast cancer patients**
Meme kanseri hastaları için izotonik orantılı tehlike modeli
Ozge Pasin, Handan Ankaralı
- 323** **Diş hekimlerinin koronavirüs pandemisi sürecindeki koronavirüs hastalığı korkusu ve psikolojik durumlarının incelenmesi**
Investigation of the dentists' fear of coronavirus disease and psychological status during coronavirus pandemic
Tuğçenur Avcı, Selim Arpacioğlu

VAKA SUNUMU / CASE REPORT

- 337** **Acute kidney injury and neurological toxicity caused by intravenous acyclovir**
İntravenöz asiklovirin neden olduğu akut böbrek hasarı ve nörolojik toksisite
Cebirail Karaca, Sena Fidan, Yalcın Gul, Ayşe Ozdede, Nurhan Seyahi, Emire Seyahi
- 342** **Idiopathic red lesion: case series**
İdiopatik kırmızı lezyon: olgu serisi
Kubra Ceran Devci, Yasin Cicek, Abdulsamet Tanik

DERLEME / REVIEW

- 347** **Tıbbin yaşamlarımızdaki hakimiyeti: medikalizasyon**
The sovereignty of medicine in our lives: medicalization
Tayyibe Bardakçı
- 357** **Sporcuların bağırsak mikrobiyomu üzerinde egzersizin etkisi: sistematik bir derleme**
The effect of exercise on the gut microbiome of athletes: a systematic review

BAŞEDİTÖR / EDITOR-IN-CHIEF

Doç. Dr. Sedat Akbaş

EDİTÖRLER / EDITORS

Temel Tıp Bilimleri / Basic Medical Sciences

Prof. Dr. Seyit Ankaralı

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

Doç. Dr. Erkan Kılınc

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

Prof. Dr. Handan Ankaralı

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

Dahili Tıp Bilimleri / Internal Medical Sciences

Prof. Dr. Fahri Ovalı

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

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

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. Cumali Karatoprak

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

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

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

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 Duran

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

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. Kurtuluş Açıksarı

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

Dış Hekimliği Bilimleri / Dentistry Sciences

Dr. Öğr. Üyesi Enes Özkan

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

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: Bezmialem Vakıf 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

Dr. Öğr. Üyesi Muhammed Fatih Şimşekoğlu

Anabilim Dalı: Üroloji
Kurumu: İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
E-mail: muhammed.simsekoglu@iuc.edu.tr
ORCID: 0000-0001-7577-7955

Türkçe & İngilizce Dil Editörü / Language Editor

Esen Çalım

Türk Dili ve Edebiyatı Lisansı
E-mail: esencalim@gmail.com

Damla Nihan Yıldız

Anabilim Dalı: Mantık
Kurumu: İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü
Felsefe Bölümü
E-mail: nihanyildiz@gmail.com

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

Prof. 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. Zeyneb 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, Prof. 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, Doç. Dr.,

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

İlhan Geçit, Prof. Dr.,

Üroloji AD, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

İhsan Boyacı, Dr. Öğr. Üyesi,

İç Hastalıkları, Vatan Kliniği, Medipol Üniversitesi, İstanbul

İnci Kara, Prof. 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, Doç. Dr.,

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, Prof. 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, Prof. 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, Prof. 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 (EMEKLİ)

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, Prof. 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, Doç. Dr.,

S.B.Ü. Hamidiye Uluslararası Tıp Fakültesi, 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, Prof. 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, Prof. Dr.,

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Zafer Özmen, Doç. Dr.,

Radyoloji AD, Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi,
Tokat

Validity and reliability of enneagram personality types and subtypes inventory in a Turkish sample



Enneagram kişilik tipleri ve alt tipleri ölçeğinin Türkiye örnekleminde geçerlilik ve güvenilirliği

Abstract

Aim: In this study, we aimed to perform validity and reliability of the Enneagram Types and Subtypes Inventory (ETASI) based on the Enneagram Personality Theory (EPT).

Methods: A self-report scale was developed to evaluate personality types and subtypes based on the EPT. After the pilot application, the final form of ETASI (69 items for types, 30 items for subtypes) and five-factor personality inventory short form (5FPI-SF) were applied as an online form on the Internet. 5FPI-SF was utilized for the concurrent validity. For the construct validity of the subscales, confirmatory factor analyses (CFA) were used, and internal consistency reliabilities were determined by Cronbach Alpha coefficients. Also, test-retest reliabilities were assessed within the four weeks period.

Results: In this study, there were 3531 participants and most of the participants were females (91.3%) and had a higher education level (14.37±4.33 years). For the CFA model, data fit indices of the scales were found as good and acceptable values. Cronbach Alpha coefficients were calculated between 0.665 (type 5) and 0.865 (type 8) for the type scales, and between 0.748 (social) and 0.783 (self-preservation) for the subtype scales. Concurrent validity of the scales (5FPI-SF and ETASI) was found well established. Satisfactory test-retest coefficients of reliability were also confirmed within the range of 0.289 and 0.512 ($p<0.05$).

Conclusion: Psychometric analyses have shown that ETASI is a valid and reliable self-report personality inventory for determining types and subtypes of EPT.

Keywords: factor analysis; personality; validation study

Öz

Amaç: Bu çalışmada Enneagram Kişilik Teorisi (EKT)'ne dayanan Enneagram Tip ve Alt Tip Ölçeği'nin (ETAÖ) geçerlik ve güvenilirlik çalışmasını gerçekleştirmeyi amaçladık.

Yöntemler: Kişilik tiplerini ve alt tiplerini değerlendirmek için EKT'ye dayalı bir öz bildirim ölçeği geliştirilmiştir. Pilot uygulama sonrasında, ETAÖ ölçeğinin son hali (tipler için 69 madde, alt tipler için 30 madde) ve beş faktör kişilik ölçeği kısa formu (5FKÖ-KF) internet ortamında çevrimiçi formlar olarak uygulanmıştır. 5FKÖ-KF eşzamanlı geçerlik için kullanılmıştır. Alt ölçeklerin yapı geçerliği için doğrulayıcı faktör analizi (DFA) kullanılmış ve iç tutarlılığın güvenilirliği Cronbach Alfa katsayıları ile belirlenmiştir. Ayrıca dört haftalık süre içerisinde test-tekrar test güvenilirlikleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Bu çalışmaya 3531 katılımcı dâhil olmuştur ve katılımcıların çoğu kadındır (%91,3) ve yüksek eğitim düzeyine (14,37±4,33 yıl) sahiptir. DFA modeli için ölçeklerin veri uyum indeksleri iyi ve kabul edilebilir değerler olarak bulunmuştur. Cronbach Alfa katsayıları, tip ölçekleri için 0.665 (tip 5) ile 0.865 (tip 8) arasında, alt tip ölçekleri için 0.748 (sosyal) ile 0.783 (kendini koruma) arasında hesaplanmıştır. Ölçeklerin (5FKÖ-KF ve ETAÖ) eşzamanlı geçerliliği iyi olarak belirlenmiştir. Tatmin edici test-tekrar test güvenilirlik katsayıları da 0,289 ile 0,512 ($p<0.05$) aralığında doğrulanmıştır.

Sonuç: Psikometrik analizler, ETAÖ'nün EKT'nin tiplerini ve alt tiplerini belirlemek için geçerli ve güvenilir bir öz bildirim kişilik ölçeği olduğunu göstermiştir.

Anahtar Sözcükler: faktör analizi; geçerlilik çalışması; kişilik

Omer Yanartas¹, Cem Malakcioglu², Ismail Acarkan³, Erdogdu Akca⁴

¹ Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Marmara University

² Department of Medical Education, Faculty of Medicine, Istanbul Medeniyet University

³ Education consultant in private practice, Istanbul

⁴ Department of Psychiatry, Pendik Training and Research Hospital, Marmara University

Received/Geliş : 15.04.2022

Accepted/Kabul: 16.06.2022

DOI: 10.21673/anadoluklin.1104082

Corresponding author/Yazışma yazarı

Omer Yanartas

Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Istanbul Türkiye
E-mail: omeryanartas9@gmail.com

ORCID

Omer Yanartas: 0000-0003-4427-6116
Cem Malakcioglu: 0000-0002-4200-0936
Ismail Acarkan: 0000-0003-2751-6851
Erdogdu Akca: 0000-0002-8067-312X

INTRODUCTION

Personality is described as individual differences in characteristic patterns of thinking, feeling, and behaving. One of the most detailed and empirically supported personality models is 'the Big five personality model (BFPM)'. BFPM consists of five factors named openness, conscientiousness, extraversion, agreeableness, and neuroticism (1). Factors of BFPM define specific personality traits. Enneagram Personality Theory (EPT) was associated with BFPM in some previous studies (2,3).

The Enneagram is a geometric figure (figure 1) that maps out an ancient system of personality and human growth. Russian Philosopher George Gurdjieff first introduced enneagram to the western society as a symbol and growth model of the human process in 1915 in France, probably after he discovered it in his travels to Turkey or Afghanistan (4-6). Philosopher Oscar Ichazo synthesized this system as a personality theory in Arica Wisdom School and his followers Claudio Naranjo and John Lilly who were psychiatrists adapted and introduced this theory in the U.S. (6). Naranjo wrote books that correlated EPT and DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) and organized workshops about EPT (7). Since then, EPT rapidly spread in the areas of business, education, governmental agencies, and human service fields (8).

EPT is related to the structure of nine different personality types and their development across the lifespan. According to this theory, nine types have distinct coping styles and defense mechanisms. The theory describes core fear, core desire, and probable behavioral response to stressful events for each enneagram type (ETs) (6,7). Motivations of ETs are based on these core fear and core desire. Each person is categorized as one of the ETs, and basic personality types do not alter over time in EPT. According to EPT, the meaning of numbering personalities is symbolic but not numeric. Thus, no personality type is superior or inferior to the other. (i.e., type 8 is not superior to type 5 in personality).

The main features of core fears and desires of ETs are as described below based on literature (6,7):

- Type 1 (Perfectionist): Principled, organized, responsible, self-controlled, and fastidious type. Core desire of type 1 is to be good and perfect, and core

fear of type 1 is to be bad, defective, and corrupt.

- Type 2 (Helper): Generous, empathetic, and caring people and pleasing type. Core desire of type 2 is to be loved, and core fear of type 2 is to be unwanted and unworthy.
- Type 3 (Achiever): Success-oriented, competitive, adaptable, and image-conscious type. Core desire of type 3 is to be valuable and successful, and core fear of type 3 is to be insignificant and worthless.
- Type 4 (Individualist): Dramatic, sensitive, introspective, and deeply feeling type. Core desire of type 4 is to find themselves and their significance, and core fear of type 4 is to have no identity and personal significance.
- Type 5 (Observer): Cerebral, perceptive, isolated, and overly private type. Core desire of type 5 is to be capable and competent, and core fear of type 5 is to be useless, incapable, and helpless.
- Type 6 (Loyalist): Committed, security-oriented, reliable, and loyal. Core desire of type 6 is to have security and support, and core fear of type 6 is to have no support, guidance, and security.
- Type 7 (Enthusiast): Adventure-seeking, spontaneous, optimistic, and enthusiastic type. Core desire of type 7 is to be happy and satisfied and core fear of type 7 is to be in pain or confined.
- Type 8 (Challenger): Tough, self-confident, decisive, willful, and protector type. Core desire of type 8 is to control their environment and to protect self/others, and core fear of type 8 is to be controlled or harmed by others.
- Type 9 (Peacemaker): Easygoing, peaceful, open-minded, agreeable, and complacent type. Core desire of type 9 is to have stability and peace in their mind and external world, and core fear of type 9 is to be lost, disconnected, and separated.

EPT is a detailed theory and one of the secondary features of this system is the wing effect. Each of the ETs has similar features to one of the neighboring types according to the enneagram symbol. The contribution of this neighbor type on ETs specifies as the wing effect (i.e., type 3 with a type 4 wing is described as 3w4 or type 3 with a type 2 wing is described as 3w2) (6,7) (Figure 1).

In the enneagram literature, it has been demonstrated that one out of three subtypes (also known as instinc-

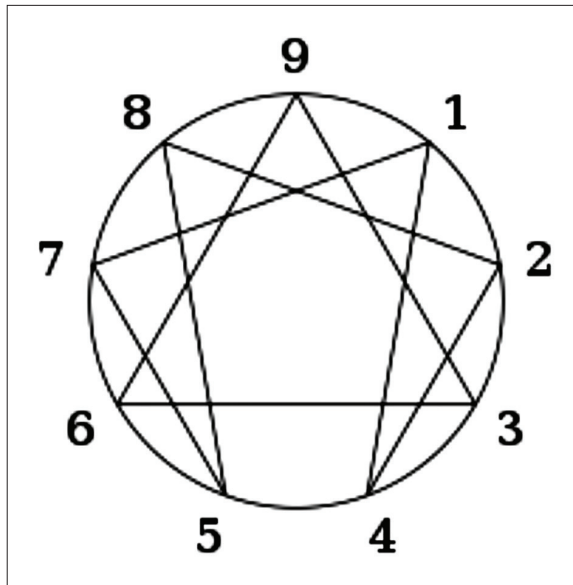


Figure 1. CFA Diagram for the Type 1 (Enneagram) Scale.

tual variants) have dominated each ETs. These subtypes are innate drives and affect the behavioral motivations of ETs. Three subtypes are defined as self-preservation (i.e., feeling safe, having enough resources, and cultivating physical comfort), intimate/sexual/one-to-one (i.e., maintaining the intimate relationship, bonding, and having interpersonal attraction), and social (i.e., being group member, feeling recognized, and social standing) (3,4). These instinctual subtypes are important for human survival, and fundamental for all types and may lead to discrete variations in the same ETs (6,7,9).

Personality has been studied from several perspectives, including attachment and interpersonal relationships (10), psychodynamic theory (11), and psychobiological model (12). EPT is more inclusive and multidimensional than these theories and it may contribute to distinguishing between normal (personality traits) vs. pathological (personality disorders) in terms of personality assessment in clinical practice.

Although academic psychologists/psychiatrists have not been sufficiently interested in this area (13), psychodynamic, cognitive-behavioral, Jungian therapy and developmental studies have been performed in EPT (6, 7, 13-17). Moreover, ETs have been studied in cardiovascular diseases, obesity, chronic pain, and substance use disorders (18-21) in general medicine. For the validation of ETs, some studies have been conducted in different cultures and countries (2,22-28);

however, we could not reach any inventory demonstrating both types and subtypes of EPT. Moreover, these previous studies have some limitations, including study design, methods, small sample size, and having numerous items (2,22,27,28). Thus, we aimed to evaluate the validity and reliability of enneagram personality types and subtypes structure evaluation with our sample. Our second goal is to demonstrate the association between BFPM and EPT.

MATERIALS AND METHODS

Study Design and Procedure

Enneagram types and subtypes inventory (ETASI) was developed in this study and based on EPT. The scale development process was in accordance with Hepner et al. (29). We respectively applied structure and concept, reviewed literature, formed and scaled items pools, established content analysis and pilot application, included participants in the study, and analyzed the psychometric properties of ETASI. The inventory, initially, was developed as 120 items for the types and 65 items for the subtypes by the authors. After the revision of three psychiatrists, two psychologists, three guidance and counseling specialists, and three enneagram experts, some questions were excluded, and the pilot form was finalized consisting of 117 items for the types and 45 items for the subtypes.

The pilot form was given to 98 university students; Likert-type scale was adapted to the questions (1: Not at all like me, 2: Not like me, 3: I am not sure, 4: Somewhat like me, 5: Totally like me). The items, which could not have been understood sufficiently by participants, were omitted from pilot form of ETASI by the authors. After the test development process, the final form of ETASI (69 items for the types and 30 items for the subtypes) was applied to the study population (n=3531).

We used a five-factor personality inventory short form (5FPI-SF) to evaluate the concurrent validity of ETASI. ETASI application form, brief socio-demographic form, and 5FPI-SF were given to the participants by using an online platform (<https://docs.google.com/forms>). After checking for the required assumptions and model-data fit, confirmatory factor analyses were utilized to evaluate the construct validity of the subscales for each type and subtype. Cronbach alpha

reliability coefficients were used to determine the internal consistency reliability of each subscale. Finally, test-retest reliability values were calculated within a four-week period ($n=200$).

Our study was approved by Marmara University School of Medicine Clinical Research Ethics Committee (IRB date/number: 08.01.2021/09.2021.12). All participants provided their informed consents via an online platform before including in the study.

Instruments

ETASI: The authors generated the ETASI application form for this study. It consists of 99 items (69 for type subscales and 30 for subtype subscales). The Cronbach alpha internal consistency coefficients of the scales in this study ranged from 0.665 (Investigator/Type 5) to 0.865 (Challenger/Type 8). Test-retest reliability coefficients of the scales in this study ranged from 0.289 (Investigator) to 0.512 (Challenger), and all of them were statistically significant at the level of 0.05.

5FPI-SF: 5FPI-SF is a self-report test that evaluates personality types according to the big five-personality model (BFPM). The traits of the 5FPI-SF are extraversion, agreeableness, conscientiousness, emotional stability, and intellect/imagination. This short form consists of 50 items; a validity and reliability study of 5FPI-SF has been conducted in a Turkish sample (30). Cronbach alpha internal consistency coefficients in this study were 0.864 (EX), 0.749 (AG), 0.801 (CO), 0.863 (EM), 0.718 (IN); test-retest reliability coefficients were 0.501 ($p<0.001$) (EX), 0.307 ($p<0.005$) (AG), 0.413 ($p<0.001$) (CO), 0.476 ($p<0.001$) (EM), 0.292 ($p<0.005$) (IN). Therefore, the Big Five Personality test was a measurement tool that yielded reliable results in this study.

Socio-demographic form: A brief socio-demographic form was applied for this study. It included questions about age, gender, education (year), and being a student or not.

Statistical analyses:

SPSS 25 and AMOS 25 programs (Statistical Package for the Social Sciences software for Windows, version 25.0, IBM, Chicago, IL, USA) were used for the statistical analyses. The lowest statistical significance level was determined as 0.01. A small number of extreme values and missing data were discarded, and the dis-

tributions of continuous variables were examined with appropriate tests, and they were found to be suitable for parametric analyses.

RESULTS

Descriptive Results

A total of 3531 individuals, 308 men (8.7%) and 3223 women (91.3%), participated in the study. The ages of the participants ranged from 18 to 64 ($M=29.79$, $SD=7.92$). Among all participants, 1403 of them (39.7%) declared themselves university students. When the education level distribution of the participants is considered, it is 14.37 years on average ($SD=4.33$). In other words, the participants had an average of more than 14 years of formal education and the peak value was 16 years ($n=692$, 19.6%).

Psychometric Results

Enneagram personality types consist of nine scales and a total of 69 items, personality subtypes consist of three scales and a total of 30 items. Scale scores are not additive, and do not give a total test score. Each scale represents the set of personality traits pointed out by the theoretical framework. Construct validity was examined by applying confirmatory factor analysis (CFA) to each scale. The model-data fit of the scales was found as sufficient. Table 1 shows the model-data fit indices, and the good and acceptable value ranges. (Table 1)

Table 1. CFA Model-Data fit indices ranges for the good and acceptable fit.

Model-Data fit indices	Good fit values	Acceptable fit values
RMSEA ¹	0.00<RMSEA<0.05	0.05<RMSEA<0.10
SRMR ²	0.00<SRMR<0.05	0.05<SRMR<0.10
CFI ³	0.95<CFI<1.00	0.90<CFI<0.95
GFI ⁴	0.95<GFI<1.00	0.90<GFI<0.95
NFI ⁵	0.95<NFI<1.00	0.90<NFI<0.95

¹RMSEA: Root Mean Square Error of approximation ²SRMR: Standardized root mean square residual ³CFI: Comparative fit index ⁴GFI: Goodness of fit index ⁵NFI: Normed fit index

5FPI-SF was used to examine the concurrent validity of the scales. When the correlation values between the scales were examined, concurrent validity was ensured (Table 2,3).

Table 2. Goodness of fit metrics and internal consistency coefficient of subscales of ETASI

	Cronbach α	RMSEA ¹	SRMR ²	CFI ³	GFI ⁴	NFI ⁵
Type 1	0.816	0.058	0.046	0.972	0.982	0.971
Type 2	0.819	0.073	0.027	0.962	0.978	0.961
Type 3	0.809	0.086	0.063	0.954	0.975	0.952
Type 4	0.789	0.061	0.046	0.966	0.983	0.963
Type 5	0.665	0.056	0.054	0.954	0.989	0.950
Type 6	0.812	0.069	0.047	0.958	0.977	0.956
Type 7	0.797	0.092	0.064	0.958	0.974	0.956
Type 8	0.865	0.046	0.039	0.988	0.989	0.987
Type 9	0.809	0.053	0.042	0.976	0.986	0.974
Subtype 1	0.783	0.053	0.051	0.955	0.980	0.951
Subtype 2	0.748	0.047	0.039	0.963	0.987	0.959
Subtype 3	0.764	0.049	0.062	0.951	0.989	0.956

¹RMSEA: Root Mean Square Error of approximation ²SRMR: Standardized root mean square residual ³CFI: Comparative fit index ⁴GFI: Goodness of fit index ⁵NFI: Normed fit index

Table 3. Product moment correlations between subscales of ETASI and 5FPI-SF

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	SP	SO	In	Ex	Ag	Co	ES&I
A	1															
B	0.281**	1														
C	0.490**	0.251**	1													
D	0.235**	0.420**	0.178**	1												
E	0.399**	-0.024	0.240**	0.340**	1											
F	0.500**	0.316**	0.215**	0.373**	0.439**	1										
G	0.086**	0.233**	0.497**	0.053**	0.110**	-0.014	1									
H	0.388**	0.165**	0.630**	0.125**	0.197**	0.061**	0.500**	1								
I	0.046**	0.256**	-0.040*	0.228**	0.293**	0.304**	0.066**	-0.321**	1							
SP	0.278**	-0.115**	0.125**	0.269**	0.555**	0.339**	-0.004	0.118**	0.202**	1						
So	0.343**	0.428**	0.404**	0.269**	0.178**	0.203**	0.280**	0.290**	0.155**	0.003	1					
In	0.171**	0.498**	0.224**	0.376**	-0.031	0.172**	0.191**	0.245**	-0.039*	-0.088**	0.226**	1				
Ex	0.055**	0.208**	0.421**	-0.018	-0.225**	-0.161**	0.429**	0.503**	-0.303**	-0.317**	0.307**	0.220**	1			
Ag	0.061**	0.568**	0.137**	0.247**	-0.156**	0.061**	0.211**	0.066**	0.181**	-0.309**	0.353**	0.259**	0.384**	1		
Co	0.622**	0.179**	0.392**	0.064**	0.212**	0.282**	0.108**	0.282**	0.011	0.078**	0.247**	0.019	0.158**	0.192**	1	
ES&I	-0.062**	-0.199**	0.180**	-0.368**	0.007	-0.272**	0.395**	0.237**	-0.029	-0.173**	0.040*	-0.265**	0.305**	0.052**	0.150**	1
IN	0.185**	0.156**	0.303**	0.314**	0.260**	0.135**	0.242**	0.317**	-0.072**	0.048**	0.233**	0.134**	0.347**	0.296**	0.218**	0.062**

*p<0.05 **p<0.001 A: Type 1 B: Type 2 C: Type 3 D: Type 4 E: Type 5 F: Type 6 G: Type 7 H: Type 8 I: Type 9 SP: Self-preservation So: Social In: Intimacy Ex: Extraversion Ag: Agreeableness Co: Conscientiousness ES&I: Emotional Stability and Intellect/Imagination

Type-1 (Perfectionist) Scale

The Cronbach alpha internal consistency coefficient of this eight-item subscale, consisting of items 2, 16, 18, 29, 43, 54, 56, 64, was found to be 0.816. The test-retest reliability coefficient was found as 0.406 (p<0.001). All the Pearson correlation coefficient values between items are significant at the 0.005 level. The measurement model fit

indices obtained as a result of CFA also showed that the model data fit was appropriate (RMSEA: 0.058, SRMR: 0.046, CFI: 0.972, GFI: 0.982, NFI: 0.971) (Table 2). Item factor loads were in the range of 0.35 and 0.83 and four modifications (items 2-18, items 2-56, item s18-56, and items 18-64) were required due to high covariances between error terms (Figure 2).

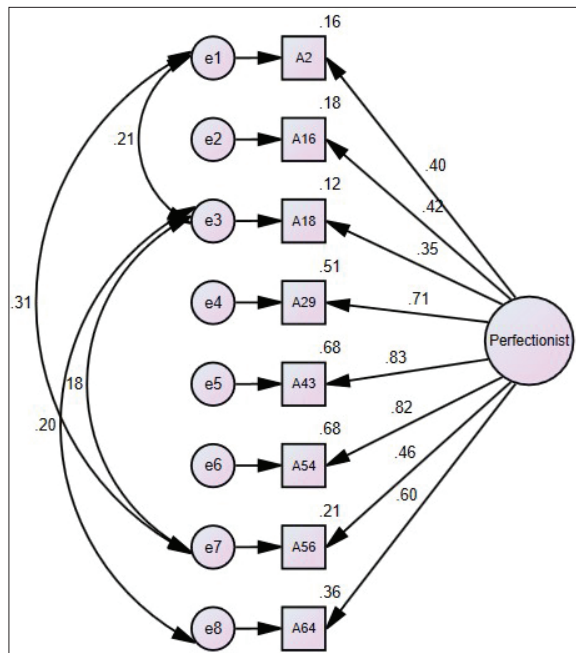


Figure 2. CFA Diagram for the Type 1 (Perfectionist) Scale.

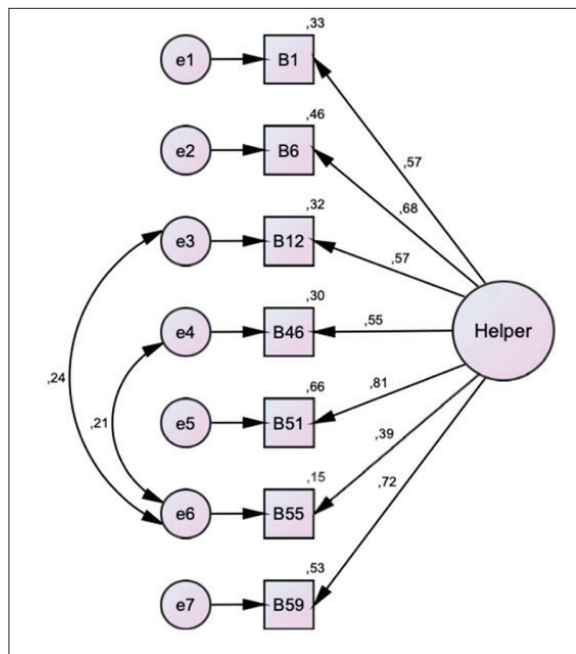


Figure 3. CFA Diagram for the Type 2 (Helper) Scale.

Type-2 (Helper) Scale

The Cronbach alpha internal consistency coefficient of this seven-item subscale, consisting of items 1, 6, 12, 46, 51, 55, 59, was found to be .819. The test-retest reliability coefficient was found to be 0.401 (p<0.001). All the Pearson correlation coefficient values between

items are significant at the 0.005 level. The model data fit was appropriate (RMSEA: 0.073, SRMR: 0.027, CFI: 0.962, GFI: 0.978, NFI: 0.961) (Table 2). Item factor loadings ranged from 0.39 to 0.81, and two modifications (items 12-55 and items 46-55) were required due to high covariances (Figure 3).

Type-3 (Achiever) Scale

The Cronbach alpha coefficient of this seven-item subscale, consisting of items 5, 17, 34, 38, 48, 60, and 66 was found to be 0.809. The test-retest reliability coefficient was found to be 0.413 (p<0.001). All the Pearson correlation coefficient values between items are significant at the 0.005 level. The model data fit was appropriate (RMSEA: 0.086, SRMR: 0.063, CFI: 0.954, GFI: 0.975, NFI: 0.952) (Table 2). Item factor loads were in the range of 0.47-0.67, and two modifications (items 34-60 and items 48-60) were required due to high covariances (Figure 4).

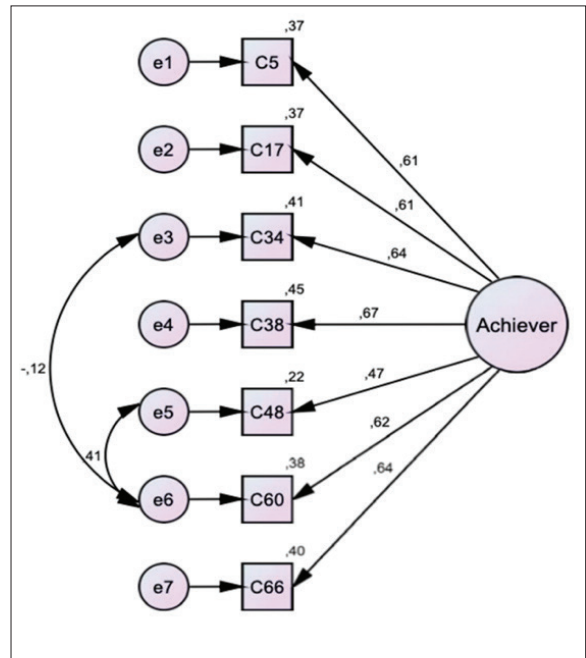


Figure 4. CFA Diagram for the Type 3 (Achiever) Scale.

Type-4 (Individualist) Scale

The Cronbach alpha coefficient of this eight-item subscale, consisting of items 8, 20, 25, 30, 37, 39, 41, 53 was found to be 0.789. The test-retest reliability coefficient was found to be 0.352 (p<0.001). All the Pearson correlation coefficient values between items

were significant at the 0.01 level. The model data fit was appropriate (RMSEA: 0.061, SRMR: 0.046, CFI: 0.966, GFI: .0983, NFI: 0.963) (Table 2). Item factor loadings ranged from 0.32 to 0.67, and three modifications (items 20-53, items 37-41, and items 37-53) were required due to high covariances (Figure 5).

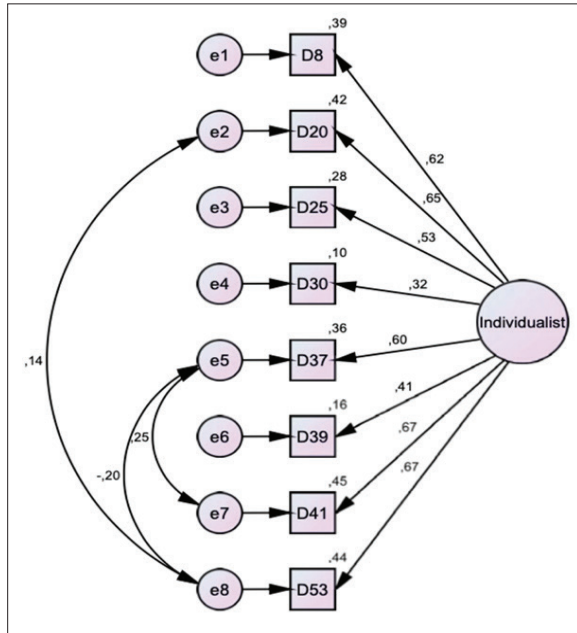


Figure 5. CFA Diagram for the Type 4 (Individualist) Scale.

Type-5 (Observer) Scale

The Cronbach alpha internal consistency coefficient of this seven-item subscale, consisting of items 9, 22, 26, 35, 57, 62, and 69 in the questionnaire was found to be 0.665. The test-retest reliability coefficient was found to be 0.289 ($p < 0.005$). All but one of the Pearson correlation coefficient values between the items were significant at the 0.01 levels. The correlation value between items 9-62 was not found statistically significant. The model data fit was appropriate (RMSEA: 0.056, SRMR: 0.054, CFI: 0.954, GFI: 0.989, NFI: 0.950) (Table 2). Item factor loadings ranged from 0.34 to 0.62, and one (items 9-69) modification was required due to the high covariances (Figure 6).

Type-6 (Loyalist) Scale

The Cronbach alpha coefficient of this nine-item subscale, consisting of items 3, 13, 15, 19, 24, 27, 45, 50, 61 was found as 0.812. The test-retest reliability coefficient was found 0.408 ($p < 0.001$). All but one of the Pearson

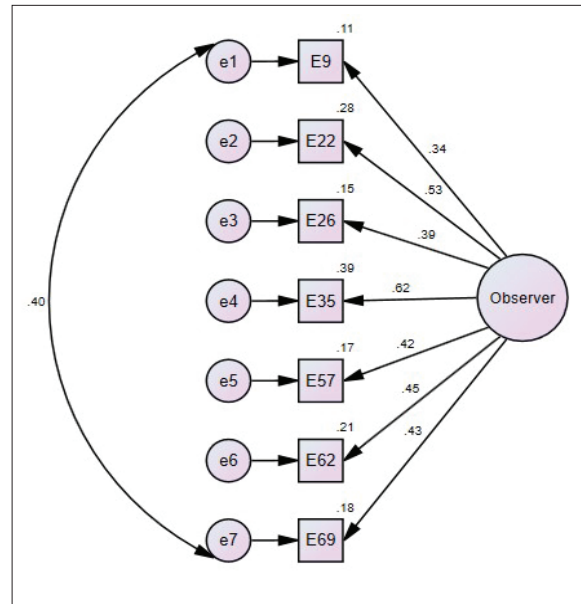


Figure 6. CFA Diagram for the Type 5 (Observer) Scale.

correlation coefficient values between items were significant at the 0.005 levels. The correlation value between items 15-61 was significant at the 0.01 level. The model data fit was appropriate (RMSEA: 0.069, SRMR: 0.047, CFI: 0.958, GFI: 0.977, NFI: 0.956) (Table 2). Item factor loadings ranged from 0.32 to 0.71, and six modifications (items 3-24, items 13-19, items 15-45, items 15-61, items 24-45, items 27-61) were required due to high covariances (Figure 7).

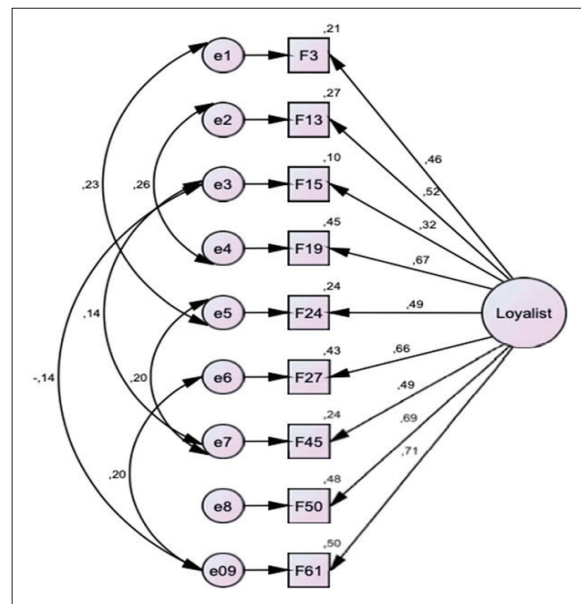


Figure 7. CFA Diagram for the Type 6 (Loyalist) Scale.

Type-7 (Enthusiast) Scale

The Cronbach alpha coefficient of this seven-item subscale, consisting of items 11, 14, 28, 33, 40, 42, and 68 was found as 0.797. The test-retest reliability coefficient was found as 0.390 ($p < 0.001$). All but one of the Pearson correlation coefficient values between the items were significant at the 0.001 level. The correlation value between items 33-42 was significant at the 0.01 level. The model data fit was appropriate (RMSEA: 0.092, SRMR: 0.064, CFI: 0.958, GFI: 0.974, NFI: 0.956) (Table 2). Item factor loadings ranged from 0.38 to 0.74, and four (items 11-33, items 28-42, items 33-42, items 40-68) modifications were required due to high covariances (Figure 8).

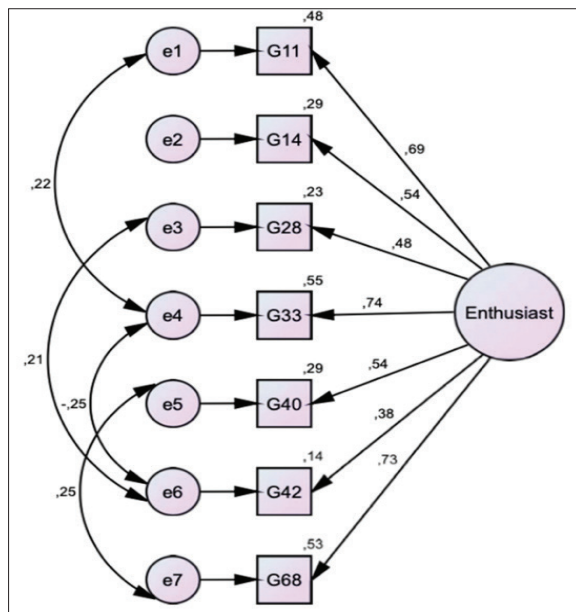


Figure 8. CFA Diagram for the Type 7 (Enthusiast) Scale.

Type-8 (Challenger) Scale

The Cronbach alpha internal consistency coefficient of this eight-item subscale consisting of items 4, 7, 10, 23, 32, 52, 65, 67 in the questionnaire was found to be 0.865. The test-retest reliability coefficient was found to be 0.512 ($p < 0.001$). All the Pearson correlation coefficient values between items were significant at the 0.001 level. The model data fit was appropriate (RMSEA: 0.046, SRMR: 0.039, CFI: 0.988, GFI: 0.989, NFI: 0.987) (Table 2). Item factor loadings ranged from 0.37 to 0.82, and two modifications (items 23-52 and items 23-65) were required due to high covariances (Figure 9).

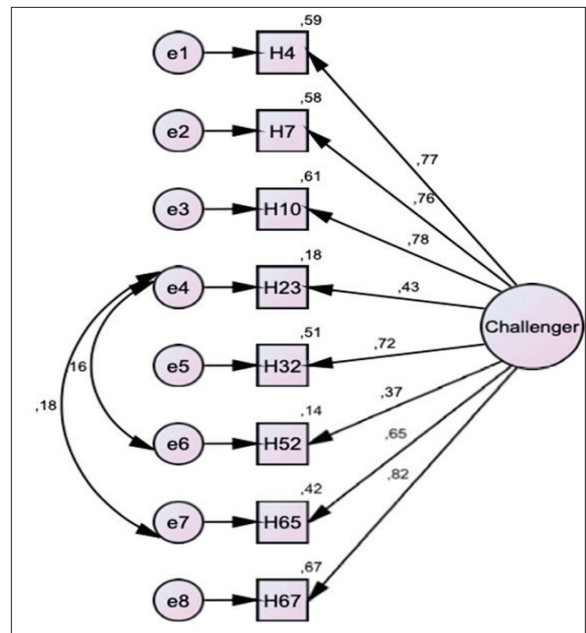


Figure 9. CFA Diagram for the Type 8 (Challenger) Scale.

Type-9 (Peacemaker) Scale

The Cronbach alpha coefficient of this eight-item subscale, consisting of items 21, 31, 36, 44, 47, 49, 58, 63 was found to be .809. The test-retest reliability coefficient was found to be 0.398 ($p < 0.001$). All the Pearson correlation coefficient values between items were significant at the 0.01 level. The model data fit was appropriate (RMSEA: 0.046, SRMR: 0.039, CFI: 0.988, GFI: 0.989, NFI: 0.987) (Table 2). Item factor loadings ranged from 0.27 to 0.73, and two modifications (items 23-52 and items 23-65) were required due to high covariances (Figure 10).

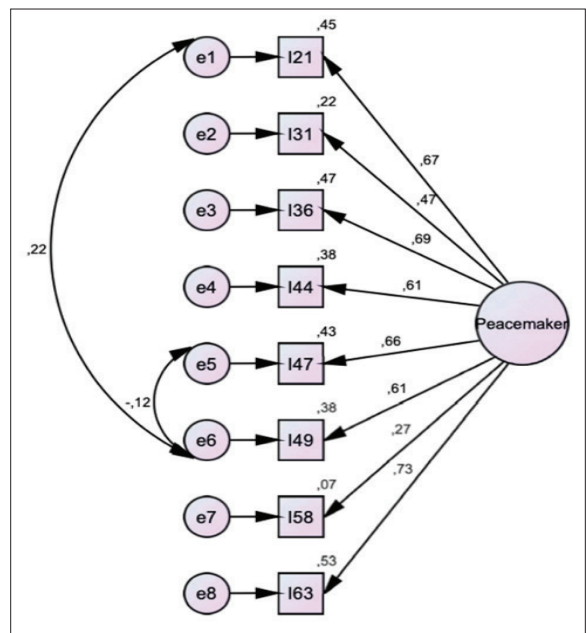


Figure 10. CFA Diagram for the Type 9 (Peacemaker) Scale.

appropriate (RMSEA: 0.053, SRMR: 0.042, CFI: 0.976, GFI: 0.986, NFI: 0.974) (Table 2). Item factor loads were in the range of 0.27-0.73, and two modifications (items 21-49 and items 47-49) were required due to high covariances (Figure 10).

Subtype-1 (Self-Preservation) Scale

The Cronbach alpha coefficient of this 10-item subscale, consisting of items 1, 3, 12, 16, 18, 19, 22, 25, 27 and 29 was found to be 0.783. The test-retest reliability coefficient was 0.359 (p<0.001). All the Pearson correlation coefficients between items were significant at the 0.01 level. The model data fit was appropriate (RMSEA: 0.053, SRMR: 0.051, CFI: 0.955, GFI: 0.980, NFI: 0.951) (Table 2). Item factor loadings ranged from 0.25 to 0.68, and three modifications (items 3-29, items 18-27, and items 22-29) were required due to high covariances (Figure 11).

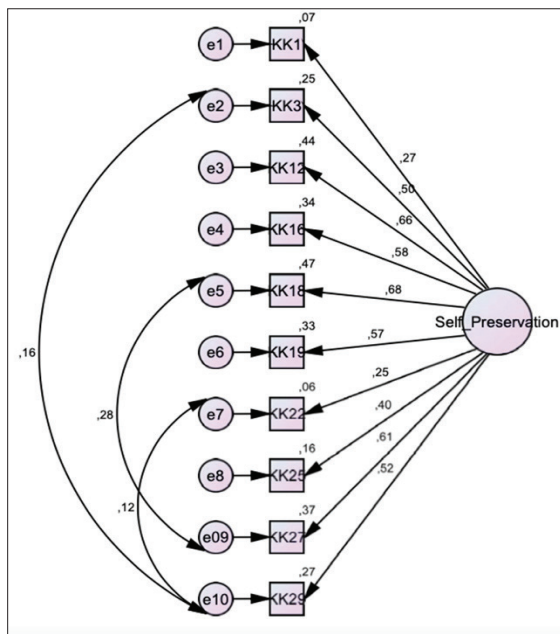


Figure 11. CFA Diagram for the Sub-Type 1 (Self-Preservation) Scale.

Subtype-2 (Social) Scale

The Cronbach alpha internal consistency coefficient of this nine-item subscale, consisting of items 2, 5, 7, 10, 14, 20, 24, 26, and 30 in the subtype's questionnaire was found to be 0.748. The test-retest reliability coefficient was found to be 0.309 (p<0.005). All the Pearson correlation coefficient values between items were significant at the 0.01 level. The model data fit was appropriate (RMSEA: 0.047, SRMR: 0.039, CFI: 0.963, GFI: 0.987, NFI: 0.959) (Table 2). Item factor loadings ranged from 0.33 to 0.68, and three modifications (items 2-7, items 2-24, and items 10-14) were required due to high covariances (Figure 12).

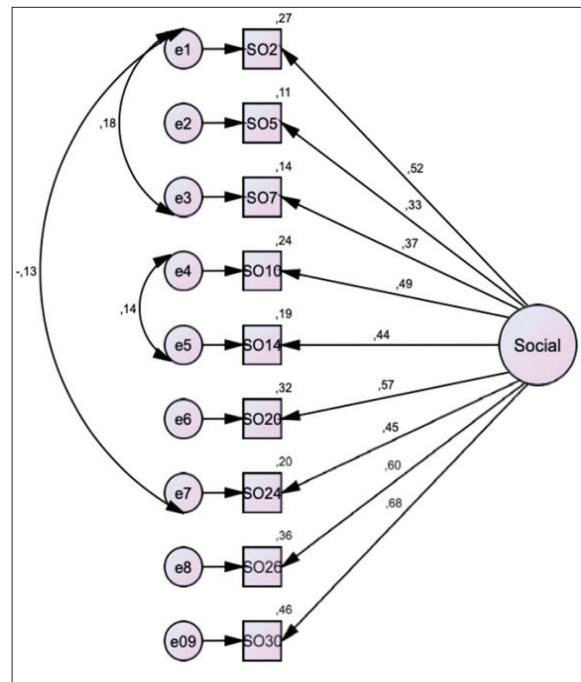


Figure 12. CFA Diagram for the Sub-Type 2 (Social) Scale.

appropriate (RMSEA: 0.047, SRMR: 0.039, CFI: 0.963, GFI: 0.987, NFI: 0.959) (Table 2). Item factor loadings ranged from 0.33 to 0.68, and three modifications (items 2-7, items 2-24, and items 10-14) were required due to high covariances (Figure 12).

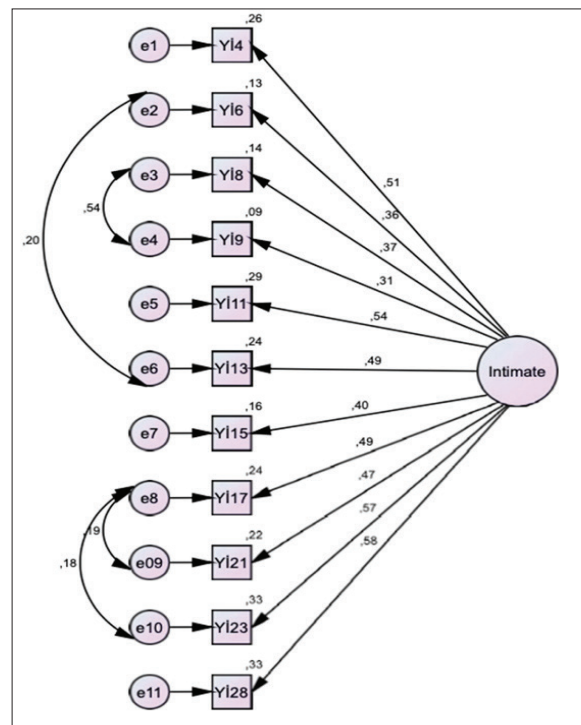


Figure 13. CFA Diagram for the Sub-Type 3 (Intimate) Scale.

Subtype-3 (Intimate) Scale

The Cronbach alpha internal consistency coefficient of this 11-item subscale consisting of items 4, 6, 8, 9, 11, 13, 15, 17, 21, 23, and 28 in the subtype's questionnaire was found to be 0.764. The test-retest reliability coefficient was found to be .322 ($p < 0.001$). All but three of the Pearson correlation coefficient values between items were significant at the 0.01 level. The correlations between items 4-9, items 6-,8 and items 6-9 were not statistically significant. The model data fit was appropriate (RMSEA: 0.049, SRMR: 0.062, CFI: 0.951, GFI: 0.979, NFI: 0.946) (Table 2). Item factor loadings ranged from 0.31 to 0.58, and four modifications (items 6-13, items 8-9, items 17-21, and items 17-23) were required due to high covariances (Figure 13).

DISCUSSION AND CONCLUSION

Our study confirmed that ETASI is a reliable and valid inventory in determining personality types and subtypes based on EPT. According to CFA results, the model data fits of the scales was found within the good and acceptable value ranges. These findings approve the construct validity of the scales. This ETASI study has a better design, methods, and sample size than previous validity and reliability studies of EPT. Some researchers didn't perform test-retest reliability (2,3,22,27,28), and others didn't conduct concurrent validity (3,25,27) in their studies, however, we studied both methods. A higher sample size (2,3,22,25,27,28), and a lower number of items (2,3,22) than other tests were other strengths of ETASI. Moreover, ETASI is the first test, which demonstrates the subtypes of EPT. Subtypes are the instinctual variants of ETs and give direction to the motivation of each ETs. Subtypes are quite important, give comprehensive information about EPT, and there was very little written related to subtypes in most available books (7,31). Thus, ETASI may contribute to EPT literature by determination of types, and especially subtypes.

Although we were able to reach a large participant number, most of our participants were females (91.3%), and at higher education levels (39.7% were university students). The rate of female participants was slightly higher than in previous enneagram studies in which above 70% of participants were female

(7,8,27). These results can be interpreted as some people with lower levels of education, and males might not be able to access the online form via the Internet and/or have no interest in this study. Thus, our results may not be generalized to the whole population.

Cronbach alpha coefficients ranged from 0.665 (type 5) to 0.865 (type 8) for type scales, and from 0.748 (social) to 0.783 (self-preservation) for subtype scales. According to previous findings, the authors stated that Cronbach alpha values between 0.70 and 0.95 are acceptable (32). Newgent et al. determined the lowest Cronbach Alpha coefficient for type 5 (0.56) similar to our study (2). The authors discussed the ipsative nature of the items (2). Since type 5 is emotionally cold, introverted, and indifferent to relations, these personality characteristics may lead to lower levels of test scores.

We investigated the relations between BFPM and EPT by applying the 5FPI-SF and ETASI, respectively. We determined that conscientiousness was the most associated with type 1 ($r = 0.622$, $p = 0.000$). This was similar to previous findings (2,33). Despite different theoretical backgrounds, both conscientiousness and type 1 have similar personality characteristics such as being principled, idealistic, dutiful, well organized, and self-disciplined (2,33).

Moreover, social subtype scale scores were most linked with agreeableness scores ($r = 0.353$, $p = 0.000$). People with higher agreeableness scores tend to be more trustful, sympathetic, altruistic, compliant, and cooperative (1). Those personality characteristics are like social subtype motivations. We want to emphasize that this is the first study, which demonstrates the association between subtypes and BFPM in the literature.

Finally, test-retest reliability of all scales within a four-week period was calculated for types [between 0.289 (type 5) and 0.512 (type 8)] and subtypes section [between 0.309 (social subtype) and 0.359 (self-preservation subtype)] ($p = 0.05$). Assessment of test-retest reliability determines if measured personality styles were either traits or states. Thus, our results have confirmed that ETASI demonstrated trait structure and repetitive personality patterns. This is another strength of our study.

This study has also some limitations. First, most of the participants were females and have higher educa-

tion levels. Second, the study was performed by using online forms. Thus, participants with no access to the Internet couldn't have been included in this study. Third, external validation of ETASI was evaluated by only one test. Fourth, we couldn't make interviews for the assessment of ETs. Our study design is based on self-report data gathering, this may be limited our results to reflect the actual personality styles.

To the best of our knowledge, this is the first study that demonstrates both types and subtypes of EPT. ETASI is an effective self-report inventory for determining enneagram types and subtypes of personality. Knowing the enneagram type may give insight into the behavioral, cognitive, or emotional tendencies of clients/patients to the professionals in clinical practice. Thus, further studies should be performed for the assessment of personality types and subtypes based on enneagram with ETASI in psychology, psychiatry, psychological counseling and guidance, social work, and other scientific disciplines in the future.

Conflict-of-interest and financial disclosure

The author declares that she has no conflict of interest to disclose. The author also declares that she did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

- McCrae RR, Costa PT. Personality trait structure as a human universal. *Am Psychol.* 1997;52(5):509-16.
- Newgent RA, Parr PH, Newman I, Wiggins KK. The Riso-Hudson enneagram type indicator: estimates of reliability and validity. *Meas Eval Couns Dev.* 2004;36(4):226-37.
- Sutton A. Implicit and explicit personality in work settings: an application of enneagram theory. (Unpublished doctoral dissertation). University of Leeds, England. 2007
- Dameyer JJ. Psychometric evaluation of the Riso-Hudson enneagram type indicator (Unpublished doctoral dissertation). California Institute of Integral Studies, US. 2001
- Petsche JJM. The sacred dance of the enneagram. *Fieldwork in Relig.* 2016;11(1):53-75.
- Riso RD, Hudson R. *The wisdom of the enneagram.* New York, NY: Bantam Dell Publishing Group; 1999.
- Naranjo C. *Character and neurosis: An integrative view.* Gateways Books&Tapes; 1994.
- Bland AM. The enneagram: A review of the empirical and transformational literature. *J Humanist Couns Educ Dev.* 2010;49(1):16-31
- Choucroun PM. An exploratory analysis of the enneagram typology in couple counseling: A qualitative analysis (Unpublished doctoral dissertation). University of Texas at San Antonio, San Antonio, TX. 2012
- Bowlby J. (Attachment and loss, Vol 1: Attachment. London: Vintage. 1997 (Original work published 1969).
- Luyten P, Fonagy P. Integrating and differentiating personality and psychopathology: A psychodynamic perspective. *J Pers.* 2022;90(1):75-88.
- Cloninger CR, Dragan MS, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry.* 1993;50(12):975-90.
- Hook JN, Hall TW, Davis DE, Van Tongeren DR, Conner M. The enneagram: a systematic review of the literature and directions for future research. *J Clin Psychol.* 2021;77(4):865-83.
- Tolk LS. Integrating the Enneagram and schema therapy: bringing the soul into psychotherapy (Unpublished doctoral dissertation). The Wright Institute Graduate School of Psychology, Berkeley. 2006
- Wagner J. Enneagram styles and maladaptive schemas: a research inquiry. *The Enneagram J.* 2008;1(1):52-64.
- Siegel DJ. Attachment and self-understanding: parenting with the brain in mind. *Prenat Perinat Psychol Health.* 2004;18(4): 273-85.
- Daniels D, Saracino T, Fraley M, Christian J, Pardo S. Advancing ego development in adulthood through study of the enneagram system of personality. *J Adult Dev.* 2018;25(4):229-41.
- Komasi S, Zakiei A, Ghasemi SR, et al. Is enneagram personality system able to predict perceived risk of heart disease and readiness to lifestyle modification? *Ann Card Anaesth.* 2019;22(4):394-9.
- Lee JW, Seong KS, Eom, HJ. Prediction of obesity by Sasang Constitutions and enneagram in university students. *J Korean Med Obes Res.* 2009;9(2):21-32.
- Saeidi M, Komasi S, Amiri MM, Azizi M, Alikhani M. Is the enneagram personality system an effective approach to explaining drug addiction. *Middle East J. Rehabil. Health Stud,* 2020;7:e98710.
- Whillans PP. Applying the enneagram to the world of chronic pain. *The Enneagram J.* 2009;2(1):81-103.
- Wagner J. Reliability and validity study of a sufi personality typology: the enneagram. *J Clin Psychol.* 1983;39(5): 712-7.

23. Youn YS. The enneagram personality type scale: its development and validation. *Journal of Educational Psychology*. 2001;15(3):131–61.
24. Scott SA. An analysis of the validity of the enneagram. (Unpublished doctoral dissertations). The College of William and Marry, Virginia. 2011
25. Demir A, Rakhmanov O, Dane S. Validity and reliability of the Nile personality assessment tool based on enneagram for English-Speaking people. *J Res Med Dent Sci*. 2020;8(4):24–32.
26. Hoseinian S, Azimipour P, Karami A, Yazdi SM, Keshavarz GG. Study of the psychometrical features of enneagram personality types. *Journal of Career & Organizational Counseling*. 2012;4(12):125–44.
27. Núñez Galvez C, Ramos-Vera CA, Barrientos AS, Ogundokun RO. Adaptation of the personality type inventory based on enneagram in Peruvian University students of health sciences. *J Res Med Dent Sci*. 2021;9(5):10–5.
28. Tastan K. Development and validation of a personality type inventory based on enneagram. *Konuralp Tıp Deg*. 2019;11(1):112-8.
29. Heppner PP, Wampold BE, Owen J, Wang TK, Thompson NM. *Research design in counseling* (3rd ed.). Belmont: Thomson Brooks/Cole. 2008
30. Tatar A. Büyük Beş-50 Kişilik Testinin Türkçeye çevirisi ve Beş Faktör Kişilik Envanteri Kısa Formu ile karşılaştırılması. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2017;18(1):51-61.
31. Chestnut B. *The complete enneagram: 27 paths to greater self-knowledge*. She Writes Press. 2013
32. Nunnally JC, Bernstein IH.. *Psychometric theory*. New York: McGraw-Hill Higher, INC. 1994
33. Sutton A. But is it real? A review of research on the enneagram. *The Enneagram J*. 2012;5(1):5-20.

Koronavirüs hastalığı 2019 nedeniyle acil serviste toraks bilgisayarlı tomografi çekilen hastalarda saptanan rastlantısal bulgular: kesitsel çalışma



Incidental findings detected in coronavirus disease 2019 patients who underwent thorax computed tomography in the emergency department: a cross-sectional study

Öz

Amaç: Çalışmamızda Koronavirüs hastalığı (COVID-19) şüphesiyle acil servise başvuran hastalara çekilen toraks bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemelerinde tespit edilen rastlantısal bulguların prevalansını belirlemek ve klinik önemini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler: Retrospektif, kesitsel, gözlemsel ve tek merkezli olarak planlanan çalışmamıza hastanemiz Acil Tıp Kliniği'ne Mayıs-Temmuz 2020 tarihleri arasında, COVID-19 bulguları nedeniyle başvuran ve toraks BT çekilen yetişkin hastalar (≥ 18 yaş) dâhil edildi. BT görüntülemelerinde insidental bulguya sahip olan hastalar uluslararası sınıflandırmalara göre üç grup olarak değerlendirildi. Hasta grupları ve insidental bulgu saptanan hastalar ile insidental bulgu saptanmayan hastalar yaş, cinsiyet ve yaş dağılımı açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: COVID-19 semptom ve bulguları ile acil servise başvuran ve toraks BT çekilen 5,667 hastanın %41,8'inde tesadüfi bulgular olduğu saptandı. İnsidental bulgu saptanmayan hasta grubu ile karşılaştırıldığında, insidental bulgu saptanan hasta grubunda ortalama yaş anlamlı yüksek olarak gözlemlendi. Ancak, gruplar arasında cinsiyet bakımından anlamlı bir fark bulunmadı. Hastaların %11,8'lik (n=670) bölümünde klinik olarak yüksek düzeyde önemli bulgular saptandı. Toraks BT'de en sık rastlanan insidental bulgu %27,7'lik (n=655) oran ile mediastinal ana vasküler yapılarda aterosklerotik değişiklikler olarak saptandı. Klinik olarak yüksek düzeyde önemli insidental bulgu olarak en sık %13,7'lik (n=325) oran ile kardiyomegali tespit edildi.

Sonuç: Toraks BT çekilen hastaların büyük bir kısmında insidental bulguya rastlanmadı. Diğer yandan yaş arttıkça özellikle insidental bulgunun saptanma olasılığında artış gözlemlendi. İnsidental bulgusu bulunan hastaların çoğunluğunda ise klinik olarak önemsiz bulgulara rastlandı.

Anahtar Sözcükler: COVID-19; kardiyomegali; tesadüfi bulgular; tomografi; toraks

Abstract

Aim: Our study aimed to determine the prevalence and clinical significance of incidental findings detected in thorax computed tomography (CT) scans of patients who were admitted to the emergency department (ED) due to Coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Methods: In this retrospective, cross-sectional, observational, and single-center study, we included adult (≥ 18 years old) patients who were admitted to the emergency department with symptoms of COVID-19 and underwent thoracic CT between May-July 2020. Patients with incidental findings on CT scans were evaluated in three groups according to international classifications. Patient groups and patients with and without incidental findings were compared in terms of age, gender, and age distribution.

Results: Incidental findings were found in 41.8% of 5,667 patients who were admitted to ED with COVID-19 symptoms and underwent thoracic CT. The mean age was significantly higher among the patients with incidental findings than among the patients without incidental findings. However, there was no significant difference between the groups in terms of gender. Clinically significant findings were observed in 11.8% (n=670) of the patients. The most common incidental finding on thorax CT was atherosclerotic changes in the mediastinal main vascular structures with a rate of 27.7% (n=655). The most common clinically significant finding was cardiomegaly, with a rate of 13.7% (n=325).

Conclusion: No incidental finding was found in most of the patients. On the other hand, as the age increased, the probability of detecting an incidental finding increased. Clinically insignificant findings were found in the majority of patients with incidental findings.

Keywords: COVID-19; cardiomegaly; incidental findings; thorax; tomography

Sunay Yıldırım¹, Özgür Söğüt¹, Adem Az², Hüseyin Ergenç¹, Sevim Özdemir³

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği

² Beylikdüzü Devlet Hastanesi, Acil Tıp Kliniği

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği

Geliş/Received : 04.11.2021

Kabul/Accepted: 17.02.2022

DOI: 10.21673/anadoluklin.1019180

Yazışma yazarı/Corresponding author

Adem Az

Beylikdüzü Devlet Hastanesi, Pınarpepe, Yavuz Sultan Selim Blv. 253 Sok. No:8, 34500 Büyükçekmece, İstanbul, Türkiye.
E-posta: adem.aaz@gmail.com

ORCID

Sunay Yıldırım: 0000-0003-1268-7113

Özgür Söğüt: 0000-0003-3365-3713

Adem Az: 0000-0002-7204-6185

Hüseyin Ergenç: 0000-0002-1325-3360

Sevim Özdemir: 0000-0003-4270-6370

GİRİŞ

İnsidental (rastlantısal) bulgular, hastayı başka endikasyonlar için araştırırken tesadüfen bulunan beklenmedik, asemptomatik patolojileri temsil eder (1,2). Son yıllarda acil servislerde bilgisayarlı tomografi (BT) kullanımında önemli bir artış meydana gelmiştir. Buna paralel olarak artmış bilgisayarlı tomografi kullanımıyla birlikte rastlantısal bulguların saptanmasında da artış meydana gelmiştir (3,4).

Beyin BT ve abdominalite BT'den sonra gerçekleştirilen üçüncü en yaygın BT prosedürü olan Göğüs (torasik ve kardiyovasküler) BT genellikle çeşitli akut ve rutin klinik endikasyonlar için sıkça başvuru alan bir görüntüleme yöntemidir (5). Toraks BT kullanımının yaygınlaşmasına bağlı olarak da mediastinal lenf düğümleri, mediastinal kitleler, perikardiyal kese anormallikleri, torasik aort genişlemesi, koroner arter kalsifikasyonu ve pulmoner arter genişlemesi ve diğer bazı subklinik patolojik değişiklikler gibi beklenmedik, görünüşte asemptomatik göğüs ve göğüs duvarı anomalilerinin tespiti mümkün hale gelmiştir (6,7).

Koronavirüs hastalığı (COVID-19) vakalarında toraks BT görüntüleme, erken hastalığı tespit etmemizde, akciğer lezyonlarının doğasını ve kapsamını değerlendirmede ve göğüs radyografisinde genellikle görünmeyen ince değişikliklerin tespit edilmesinde oldukça duyarlı ve yararlı bir tanı aracı olmaktadır. Bu nedenle COVID-19 pandemisi sürecinde acil serviste yapılan toraks BT taramalarında artış olmuştur (8).

Rutin bir tarama ve tanı yöntemi olarak kabul edilmese de COVID-19 pandemisi nedeni ile acil serviste toraks BT taramalarına sıklıkla başvurulduğundan dolayı bu hasta grubunun insidental göğüs duvarı ve göğüs parankimi patolojilerinin tespitinde genel popülasyonu yansıması açısından büyük bir örneklem grubunu temsil edeceğini varsaydık. Bu yüzden, çalışmamızda COVID-19 şüphesiyle acil servise başvuran hastalara çekilen toraks BT görüntülemelerinde tespit edilen insidental bulguların prevalansını belirlemeyi ve klinik önemini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma protokolü

Retrospektif, kesitsel, gözlemsel ve tek merkezli olan bu çalışma, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uy-

gun olarak gerçekleştirilmiştir. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Klinik Araştırmalar Etik kurulu'ndan 25.11.2020 tarihinde 2020/203 karar numaralı etik kurul izni alınmıştır.

Çalışmaya, hastanemiz Acil Tıp Kliniği'ne 01.05.2020 ile 31.07.2020 tarihleri arasında, COVID-19 şüphesi ile başvuran ve toraks BT çekilen hastalar dâhil edildi.

Çalışma grubu

Hastanemiz acil servisine Mayıs-Temmuz 2020 tarihleri arasında COVID-19 şüphesi ile başvuran ve toraks BT çekilen toplam 6249 yetişkin hasta (≥ 18 yaş) incelemeye alındı.

Çalışmamıza dâhil etmeyi planladığımız 6249 COVID-19 hasta grubunun 569'u yabancı uyruklu olduğu ve 13'ünün kimlik bilgisi yetersiz (isimsiz, kimsesiz vb. olarak kayıt açılan, yaş vb. bilgileri yetersiz) olduğu için çalışma kapsamı dışında tutuldu. Bu şekilde, çalışmamızda örneklem seçimine gidilmeyerek, seçim kriterlerine uyan büyüklüğümüz 5667 hasta örnekleme oluşturmuştur.

Çalışma tasarımı

İnsidental bulguya sahip olan hastalar uluslararası sınıflandırmalara (6,9) göre üç grup olarak değerlendirildi (Şekil 1). Buna göre grup-I, klinik olarak yüksek düzeyde önemli ve ileri klinik ve radyolojik inceleme gerektirecek olan bulgular olarak tanımlandı. Grup-II ise klinik olarak orta düzeyde önemli ve tıbbi geçmişe veya semptomlara bağlı olarak hasta bakımını etkileyecek olan bulgular olarak tanımlandı. Son olarak grup-III, klinik olarak önemsiz, asemptomatik olan ve klinik takip gerekli olmayan bulgular olarak tanımlandı.

Toraks BT'de insidental bulgu saptanan hastalar ile insidental bulgu saptanmayan hastalar yaş, cinsiyet ve yaş dağılımı (18-29 yaş, 30-39 yaş, 40-49 yaş, 50-59 yaş, 60-69 yaş ve ≥ 70 yaş) açısından karşılaştırıldı. Ayrıca, insidental bulgu saptanan hasta grupları (grup I-III) yaş, cinsiyet ve yaş dağılımı açısından karşılaştırıldı.

BT görüntüleme protokolü

BT görüntüleme, 128 detektörlü BT tarayıcı (PHILIPS Ingenuity, Netherlands) kullanılarak yapıldı. Tarama

Tablo 1. Çalışmamıza dâhil edilen hastalarda insidental bulguların demografik dağılımı

	Hastalar		İnsidental bulgu				p	
			Yok		Var			
Yaş (Ort ± SS)	45,55±16,96		37,72±12,41		56,45±16,41		<0,001	
	n	%	n	%	n	%	p	
Yaş Aralığı (yıl)	18-29	1095	19,3	963	29,2	132	5,6	0,114
	30-39	1185	20,9	947	28,7	238	10,1	
	40-49	1281	22,6	847	25,7	434	18,3	
	50-59	904	16,0	362	11,0	542	22,9	
	60-69	571	10,1	122	3,7	449	19,0	
	≥ 70	631	11,1	58	1,8	573	24,2	
Cinsiyet	Kadın	2638	46,6	1565	47,4	1073	45,3	0,114
	Erkek	3029	53,4	1734	52,6	1295	54,7	

*Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, n: Sayı, %: Yüzde

Tablo 2. İnsidental bulgu saptanan hasta gruplarının yaş aralığına göre karşılaştırılması

	Grup-I*		Grup-II*		Grup-III*		p	
	n	%	n	%	n	%		
Toplam hasta	670	11,8	1189	21,0	1583	27,9		
Cinsiyet	Kadın	355	33,1	459	42,8	766	71,4	
	Erkek	315	24,3	730	45,4	817	63,1	
	Ort±SS		Ort±SS		Ort±SS			
Yaş	64,09±16,18		52,13±15,54		54,99±15,29		<0,001	
	n	%	n	%	n	%		
Yaş Aralığı (yıl)	18-29	24	18,2	65	49,2	61	46,2	
	30-39	25	10,5	146	61,3	103	43,3	
	40-49	58	13,4	257	59,2	189	43,5	
	50-59	134	24,7	251	46,3	375	69,2	
	60-69	150	33,4	204	45,4	372	82,9	
	≥ 70	279	48,7	266	46,4	483	84,3	

*Grup-I, klinik olarak yüksek düzeyde önemli bulgular; Grup-II, klinik olarak orta düzeyde önemli bulgular; Grup-III, klinik olarak önemli bulgular, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, n: sayı

protokolü, tüm vakalarda kontrastsız Toraks BT'yi içeriyordu. Hasta supin pozisyonda ve derin inspirasyonda iken işlem gerçekleştirildi. İşlem sonrası teknikleri aksel, sagittal ve koronal rekonstrüksiyonu ile maksimum ve minimum yoğunluk projeksiyonunu içeriyordu. Yeniden oluşturulan görüntülerin kesit kalınlığı 1,25 mm'dir.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler için ise SPSS (Statistical Package for the Social Sciences software for Windows, version 15.0, IBM, Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler: kategorik değişkenler için sayı

ve yüzde; sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapma olarak verildi. Bağımsız gruplarda sayısal değişkenlerin karşılaştırılmaları normal dağılım koşulu sağlandığında Student t test ile normal dağılım koşulu sağlanmadığıdaysa Mann Whitney U testi ile yapıldı. Üç grup arasında karşılaştırmalar yapılırken Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Pozitif gruplarda bağımlı grup karşılaştırmaları değişkenlerin farkları normal dağılım koşulunu sağladığında ise Wilcoxon testi ile yapıldı. Bağımsız gruplarda ise oranların karşılaştırılması Ki Kare Analizi ile yapıldı. İstatistiksel olarak alfa anlamlılık seviyesi p<0,05 olarak kabul edildi.

Tablo 3. İnsidental bulgu saptanan hasta gruplarının cinsiyete göre dağılımı

Gruplar	Cinsiyet				p
	Kadın		Erkek		
	n	%	n	%	
Grup-I*	355	33,1	315	24,3	<0,001
Grup-II*	459	42,8	730	56,4	<0,001
Grup-III*	766	71,4	817	63,1	<0,001

*Grup-I, klinik olarak yüksek düzeyde önemli bulgular; Grup-II, klinik olarak orta düzeyde önemli bulgular; Grup-III, klinik olarak önemsiz bulgular, n: Sayı, %: Yüzde

Tablo 4. Çalışmamızda tespit edilen insidental bulguların dağılımı

İnsidental bulgular	n	Tüm hasta grubu (%)	İnsidental bulgu olanlarda (%)
Asendan aort çapında artış	166	2,9	7,0
Desendan aort çapında artış	14	0,2	0,6
Abdominal aort çapında artış	4	0,1	0,2
Pulmoner arter çapında artış	60	1,1	2,5
Pnömotoraks	9	0,2	0,4
Pnömomediastinum	2	0,0	0,1
Plevral effüzyon	186	3,3	7,9
Perikardial effüzyon	98	1,7	4,1
Pulmoner ödem	27	0,5	1,1
Kalp boyutlarında artış (kardiyomegali)	325	5,7	13,7
Hidronefroz	18	0,3	0,8
Akut kolesistit	8	0,1	0,3
Mezenter pannikülit	3	0,1	0,1
Pyelonefrit	11	0,2	0,5
Batın içi serbest hava (perforasyon)	1	0,0	0,017
Batın içi serbest sıvı	16	0,3	0,7
Amfizematöz değişiklikler	352	6,2	14,9
Bronşektazi	117	2,1	4,9
Hava kisti	101	1,8	4,3
Akciğerde fibrotik bantlar	528	9,3	22,3
Aterosklerotik değişiklikler	655	11,6	27,7
Vertebrada osteofitik-spondilolitik değişiklikler	509	9,0	21,5
Tiroid glandda boyut artışı	101	1,8	4,3

n: Sayı, %: Yüzde

BULGULAR

Çalışmaya 3029'u (%53,4) erkek 2638'i (%46,6) ise kadın toplam 5,667 hasta dâhil edildi. Çalışmaya dâhil edilen hastaların yaş ortalaması 45,55±16,96 (yaş aralığı; 18-108) idi. İnsidental bulguya sahip olmayan hastalarla (37,72±12,41) karşılaştırıldığında, insidental bulguya sahip olan hastaların ortalama yaşı (56,45±16,41) istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi (p<0,001 ve Tablo 1). Ancak, insidental bulguya sahip olan ile olmayan hastalar arasında cinsiyet bakımından anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,114 ve Tablo 1).

Hastaların %58,2'sinde (n=3299) çekilen Toraks BT'de herhangi bir insidental bulgu saptanmadı (Şekil 2). İnsidental bulgu saptanan hastalar klinik öneme göre gruplandırıldığında; hastaların %11,8'lik (n=670) bölümü Grup-I'de, %21,0'lık (n=1189) bölümü Grup-II'de ve %27,9'luk (n=1583) bölümü Grup-III'te yer aldı (Tablo 2).

İnsidental bulgu saptanan Grup-I hastalarda yaş ortalaması 64,09±16,18, Grup-II'de 52,13±15,54 ve Grup-III'te 54,99±15,29 olarak saptandı (Tablo 2). Gruplar arasında ortalama yaş değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,001 ve

Tablo 5. İnsidental bulgu saptanan hastalar ile saptanmayan hastalar arasında demografik verilerin (yaş ve cinsiyet) karşılaştırılması

İnsidental bulgu		Yok	Var	p
Aterosklerotik değişiklikler	Yaş (Ort±SS)	51,58±15,63	68,74±11,06	<0,001
	Kadın - n (%)	748 (43,7)	325 (49,6)	0,010
	Erkek - n (%)	965 (56,3)	330 (50,4)	
Akciğerde fibrotik bantlar	Yaş (Ort±SS)	54,40±16,50	63,31±14,11	<0,001
	Kadın - n (%)	823 (44,7)	250 (47,3)	0,286
	Erkek - n (%)	1017 (55,3)	278 (52,7)	
Vertebralarda osteofitik-spondilolitik değişiklikler	Yaş (Ort±SS)	54,06±12,85	65,16±12,85	<0,001
	Kadın - n (%)	817 (43,9)	256 (50,3)	0,011
	Erkek - n (%)	1042 (56,1)	253 (49,7)	
Kardiyomegali	Yaş (Ort±SS)	54,43±16,01	68,59±13,30	<0,001
	Kadın - n (%)	878 (43,0)	195 (60,0)	<0,001
	Erkek - n (%)	1165 (57,0)	130 (40,0)	
Plevral effüzyon	Yaş (Ort±SS)	55,83±16,11	63,38±18,09	<0,001
	Kadın - n (%)	989 (45,3)	84 (45,2)	0,966
	Erkek - n (%)	1193 (54,7)	102 (54,8)	
Asendan aort çapında artış	Yaş (Ort±SS)	55,75±16,39	65,66±13,73	<0,001
	Kadın - n (%)	985 (44,7)	88 (53,0)	0,039
	Erkek - n (%)	1217 (55,3)	78 (47,0)	
Amfizematöz değişiklikler	Yaş (Ort±SS)	56,33±16,62	57,18±15,16	0,365
	Kadın - n (%)	1011 (49,9)	62 (17,6)	<0,001
	Erkek - n (%)	1005 (49,9)	290 (82,4)	
Bronşektazi	Yaş (Ort±SS)	56,64±16,46	52,69 ±15,11	0,117
	Kadın - n (%)	1034 (45,9)	39 (33,3)	0,008
	Erkek - n (%)	1217 (54,1)	78 (66,7)	
Hava kisti	Yaş (Ort±SS)	56,66±16,34	52,10±17,42	0,002
	Kadın - n (%)	1038 (45,8)	35 (34,7)	0,028
	Erkek - n (%)	1229 (54,2)	66 (65,3)	

* Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, n: sayı, %: yüzde

Tablo 2). Ek olarak, ortalama yaş değeri, Grup-II ve Grup-III hastalar ile karşılaştırıldığında, Grup-I hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi (her iki karşılaştırma için $p<0,001$ ve Tablo 2).

İnsidental bulguya sahip olan Grup-I hastalarda kadın cinsiyetin; buna karşın, Grup-II ve Grup-III hastalarda erkek cinsiyetin istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptandı (Her üç karşılaştırma için; $p<0,001$, Tablo 3).

Toraks BT'de insidental bulguların dağılımı incelendiğinde, %27,7'lik ($n=655$) oran ile en sık rastlanan bulgu aterosklerotik değişiklikler idi. İkinci sırada ise %22,3'lük ($n=528$) oran ile akciğerde fibrotik bantlar yer aldı. Vertebralarda osteofitik-spondilolitik deği-

şiklikler ise %21,5'lik ($n=509$) oran ile üçüncü sırada rastlanan bulgu olarak tespit edildi. En az rastlanan bulgu ise %0,004'lük ($n=1$) oran ile batın içi serbest hava idi (Tablo 4).

Aterosklerotik değişiklikler saptanan hastalar ile aterosklerotik değişiklikler olmayan hasta grubu cinsiyet bakımından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptandı ($p=0,010$ ve Tablo 5). Ek olarak aterosklerotik değişiklikler saptanan hastalarda ortalama yaş değeri istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ($51,58\pm 15,63$ vs. $68,74\pm 11,06$, sırasıyla; $p<0,001$ ve Tablo 5).

Akciğerde fibrotik bantlar saptanan hastalar ile saptanmayan hasta grubu cinsiyet bakımından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,286$

ve Tablo 5). Buna karşın, her iki grup arasında ortalama yaş değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (54,40±16,50 vs. 63,31±14,11, sırasıyla; $p<0,001$ ve Tablo 5).

Vertebralarda osteofitik-spondilolitik değişiklikler saptanan hastalar ile saptanmayan hasta grubu cinsiyet bakımından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0,011$ ve Tablo 5). Ek olarak vertebralarda osteofitik-spondilolitik değişiklikler saptanan hastalarda ortalama yaş değeri istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi (54,06±12,85 vs. 65,16±12,85, sırasıyla; $p<0,001$ ve Tablo 5).

Çalışma grubuna dâhil edilen hasta gruplarından olan Grup-I (klinik olarak yüksek düzeyde önemli bulgular) içinde en sık karşılaşılan insidental bulgu %13,7'lik ($n=325$) oran ile kardiyomegali idi. Kardiyomegali saptanmayan hastalar ile karşılaştırıldığında, kardiyomegali saptanan hastalarda ortalama yaş değeri istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi (54,43±16,01 vs. 68,59±13,30, sırasıyla; $p<0,001$ ve Tablo 5). Benzer şekilde, her iki grup arasında cinsiyet bakımından anlamlı bir fark var idi ($p<0,001$ ve Tablo 5).

Grup-I (klinik olarak yüksek düzeyde önemli bulgular) hastalar içinde ikinci en sık karşılaşılan insidental bulgu %7,9'luk ($n=186$) oran ile plevral efüzyon idi. Plevral efüzyonu saptanmayan hastalar ile karşılaştırıldığında, plevral efüzyonu saptanan hastalarda ortalama yaş değeri istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi (55,83±16,11 vs. 63,38±18,09, sırasıyla; $p<0,001$ ve Tablo 5). Her iki hasta grubu arasında cinsiyet bakımından anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,966$ ve Tablo 5).

Grup-I (klinik olarak yüksek düzeyde önemli bulgular) hastalar içinde üçüncü en sık karşılaşılan insidental bulgu %7'lik ($n=166$) oran ile asendan aorta çapında artış idi. Asendan aorta çapında artış saptanmayan hastalar ile karşılaştırıldığında, asendan aorta çapında artış saptanan hastalarda ortalama yaş değeri istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi (55,75±16,39 vs. 65,66±13,73, sırasıyla; $p<0,001$ ve Tablo 5). Benzer şekilde, her iki grup arasında cinsiyet bakımından anlamlı bir fark var idi ($p=0,039$ ve Tablo 5).

Çalışma grubuna dâhil edilen hasta gruplarından olan Grup-II (klinik olarak orta düzeyde önemli bulgular) içinde en sık karşılaşılan insidental bulgu %14,9'luk ($n=352$) oran ile akciğer parankiminde amfizematöz değişiklikler idi. Amfizematöz değişiklikler saptanan

Grup-I: Klinik olarak yüksek düzeyde önemli bulgular: İleri klinik veya radyolojik inceleme gerektirecek olan bulgular olarak tanımlandı.

- Aort anevrizması, pulmoner arter anevrizması
- Pnömotoraks, pnömomediastinum
- Plevral sıvı; iki taraflı olduğunda kalp yetmezliğine işaret edebilir. Tek taraflı olduğunda zatürre, malignite, aspirasyon ya da pankreatik bulgusu olarak görülebilir.
- Perikardiyal sıvı; kalp yetmezliği, perikardit, tamponad bulgusu olabilir.
- Kardiyomegali - pulmoner ödem
- Batın içi patolojiler; akut kolesistit, mezenterik pankülit, pyelonefrit, hidronefroz, batın içi serbest hava ve sıvı

Grup-II: Klinik olarak orta düzeyde önemli bulgular: Tıbbi geçişe veya semptomlara bağlı olarak hasta bakımını etkileyebilecek olan bulgular olarak tanımlandı.

- Amfizematöz değişiklikler
- Bronşektazi
- Hava bronkogramı - hava kisti
- Akciğer
- Akciğer parankiminde malign görünümülü kitle ya da kitlesel lezyon, mezotelyoma
- Pnömobilia
- Tiroid glandda boyut artışı ve/veya tiroid glandda nodüler lezyon
- Fibrom - Timoma
- Memede asimetrik dansite artışı
- Paravertebral alanda yumuşak doku kitlesi
- Anomaliler; aberran subklavian arter varyasyonu, azigos lobu ve/veya azigos fissürü, Chilaiditi sendromu, aksesuar dalak
- Özofageal patolojiler; Hiatal herni, özofagus distal segmentte kalınlaşma
- Batın içi patolojiler; kolelitiazis, nefrolitiazis, hepatomegali-splenomegali, renal atrofi, renal pelvisler ektazi veya renal hipertrofi, solid organların parankiminde hipodens lezyon (kist, tümör vb), mide duvar kalınlaşması, kolon segment duvar kalınlaşma, lipom

Grup-III: Klinik olarak önemsiz bulgular: Asemptomatik olan ve klinik takip gerekli olmayan bulgular

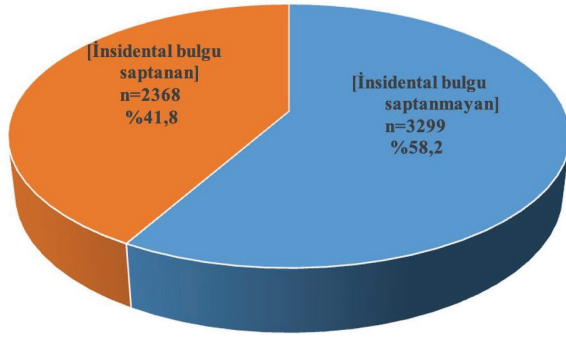
- Akciğerde fibrotik bantlar
- Mediastinal ana vasküler yapılar da aterosklerotik değişiklikler
- Kifoz - skolyoz
- Vertebralarda osteofitik-spondilolitik değişiklikler
- Batın içi patolojiler; renal kortikal basit kist, solid organların parankiminde kalsifikasyon

Şekil 1. İnsidental bulguların klinik öneme göre gruplandırması

hastalar ile saptanmayan hastalar arasında ortalama yaş bakımından anlamlı bir fark saptanmadı (57,18±15,16 vs. 56,33±16,62, sırasıyla; $p=0,365$ ve Tablo 5). Buna karşın, her iki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı bir fark saptandı ($p<0,001$ ve Tablo 5).

Grup-II (klinik olarak orta düzeyde önemli bulgular) hastalar içinde ikinci en sık karşılaşılan insidental bulgu %4,9'luk ($n=117$) oran ile bronşektazi idi. Bronşektazi saptanan hastalar ile bronşektazi saptanmayan hastalar arasında ortalama yaş bakımından anlamlı bir fark saptanmadı (52,69±15,11 vs. 56,64±16,46, sırasıyla; $p=0,117$ ve Tablo 5). Buna karşın, her iki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı bir fark saptandı ($p=0,008$ ve Tablo 5).

Son olarak Grup-II (klinik olarak orta düzeyde önemli bulgular) hastalar içinde üçüncü en sık karşılaşılan insidental bulgu %4,3'lük ($n=101$) oran ile hava kisti (bül) idi. Hava kisti saptanmayan hastalar ile karşılaştırıldığında, hava kisti saptanan hastalarda ortalama yaş değeri istatistiksel olarak anlamlı düşük idi (56,66±16,34 vs. 52,10±17,42, sırasıyla; $p=0,002$ ve Tablo 5). Benzer şekilde, her iki grup arasında cinsiyet bakımından anlamlı bir fark var idi ($p=0,028$ ve Tablo 5).



Şekil 2. Çalışmamıza dâhil edilen hastalarda insidental bulguların dağılımı

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızın verileri doğrultusunda bulduğumuz en önemli sonuçlar şunlardır: 1) COVID-19 semptom ve bulguları ile acil servise başvuran ve toraks BT çekilen 5667 hastanın %41,8'inde tesadüfi bulgular olduğunu bulduk. 2) İnsidental bulgu saptanmayan hasta grubu ile karşılaştırıldığında, insidental bulgu saptanan hasta grubunda ortalama yaş anlamlı yüksek olarak gözlemlendi. Ancak, gruplar arasında cinsiyet bakımından anlamlı bir fark bulunmadı. 3) Hastaların %11,8'lik (n=670) bölümünde klinik olarak yüksek düzeyde önemli bulgular saptandı. 4) Toraks BT'de en sık rastlanan insidental bulgu %27,7'lik (n=655) oran ile mediastinal ana vasküler yapılarda aterosklerotik değişiklikler olarak saptandı. Bunu, %22,3'lük (n=528) oran ile akciğerde fibrotik bantlar ve %21,5'lik (n=509) oran ile vertebralarda osteofitik-spondilolitik değişiklikler izledi. 5) Klinik olarak yüksek düzeyde önemli insidental bulgu olarak %13,7'lik (n=325) oran ile kardiyomegali tespit edildi. Bunu, %7,9'luk (n=186) oran ile plevral efüzyon ve %7'lik (n=166) oran ile asendan aorta çapında artış izledi.

İnsidental (rastlantısal) bulguların prevalansı demografik, ırksal ve etnik özelliklere bağımlı olarak değişkenlik göstermektedir (10). Van Vugt ve ark. 'ın yapmış olduğu 2823 hastanın akut öksürük nedeniyle göğüs radyografilerinin tarandığı Avrupa merkezli çalışmada insidental bulguların yaşlı katılımcılarda daha yaygın olduğu saptanmıştır (6). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak insidental bulguların görülme sıklığının yaşla birlikte artış gösterdiğini gözlemledik. Ayrıca, insidental bulgu saptanan has-

talar yaş gruplarına göre sınıflandırıldığında; vakaların büyük bir kısmını 70 yaş ve üstündeki (n=573, %24,2) grup oluşturdu. Özellikle hastalara çekilen toraks BT'de insidental olarak saptanan bulgulardan aterosklerotik değişiklikler, akciğerde fibrotik bantlar, vertebralarda osteofitik-spondilolitik değişiklikler, kardiyomegali, plevral efüzyon ve perikardial efüzyon görülme sıklığında yaş artıca istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu gözlemlendi. Buna karşın, insidental olarak toraks BT'de saptanan bulgulardan hava kisti sıklığında daha genç yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu gözlemlendi. Ancak, çalışmamızda bronşektazi ve amfizematöz değişiklikler gibi insidental bulguların görülme sıklığının yaş ile ilişkili olmadığı tespit edildi. Ek olarak, çalışmamızda insidental bulgu saptanan vakaların %45,3'ünü (n=1073) kadın ve %54,7'sini (n=1295) erkekler oluşturmaktaydı. Ancak, insidental bulgu saptanan hastalar ile insidental bulgu saptanmayan hastalar arasında cinsiyet bakımından anlamlı bir fark gözlenmedi (p=0,114).

Literatürde, toraks BT taramalarında saptanan insidental bulguların prevalansını bildiren çalışmalar oldukça kısıtlı olup, %19'dan %46,2'ye kadar değişen oranlarda bildirilmiştir (4,5). Thompson ve ark. Amerika merkezli çalışmalarında toraks BT çekimi sonrası acil servisten taburcu edilen 78 hastada insidental bulgu sıklığını %46,2 (n=50) olarak bildirmişlerdir (5). Van Vugt ve ark. 'ın yapmış olduğu 2823 hastanın toraks bilgisayarlı toraks tomografilerinin tarandığı Avrupa merkezli çalışmada insidental bulgu sıklığı %22 (n=524) olarak tespit edilmiş, ancak bunların çoğu (n=272, %44,4) zararsız ve klinik olarak önemsiz bulgular olarak bildirilmiştir (6). Çalışmamızda ise toraks BT çekilen 5667 hasta değerlendirmeye alındı ve değerlendirmeye aldığımız hastaların %41,8 (n=2368)'inde bir ya da birden daha fazla insidental bulgu saptandı. Ayrıca çalışmamızda, Van Vugt ve ark. 'ın (6) çalışması ile benzer şekilde; insidental bulgu saptanan hastalar klinik önemine göre gruplandırıldığında; sıklık sırasına göre, %27,9'luk (n=1583) bölümü Grup-III'te (klinik olarak önemsiz bulgular), %21,0'lık (n=1189) bölümü Grup-II'de (klinik olarak orta düzeyde önemli bulgular) ve %11,8'lik (n=670) bölümü Grup-I'de (klinik olarak yüksek düzeyde önemli bulgular) yer almakta idi.

Seah ve ark.'ın yaptıkları çalışmada 104 travma hastasının tüm vücut BT görüntülemesinde toraks kesitlerinde en sık saptanan insidental bulgu amfizematöz değişiklikler olarak bulunmuştur (4). Aynı çalışmada ikinci sıklıkta saptanan insidental bulgu kronik aterosklerotik değişiklikler olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda, Seah ve ark. 'ın (4) çalışmasından farklı olarak; en sık saptanan insidental bulgu, %27,7'lik oran ile mediastinal ana vasküler yapılarda aterosklerotik değişiklikler (n=655) idi. İkinci sıklıkta saptanan insidental bulgu ise %22,3'lük oran ile akciğerde fibrotik bantlar (n=528) idi.

Toraks BT taramasında klinik olarak yüksek düzeyde önemli bulgular içinde yer alan kardiyomegali, plevral efüzyon ve aortik dilatasyon insidansı sırasıyla %16,5, %0,8 ve %0,3 olarak bildirilmiştir (6). Bir başka çalışmada ise asendan aort çapında artış %7 ve abdominal aort çapında artış %0,2 oranında izlenmiştir (9). Çalışmamızda ise insidental bulgular içinde klinik olarak yüksek düzeyde önemli insidental bulgular sıklık sırasına göre; kardiyomegali (%13,7, n=325), plevral efüzyon (%7,9, n=186) ve aorta çapında artış (%8,2, n=184) şeklinde dağılım göstermekte idi. Ek olarak, çalışmamızda aorta çapındaki artış aortanın dallarına göre ayrıldığında asendan aort çapında artış %7,0 oranında, desendan aort çapında artış %0,6 ve abdominal aort çapında artış %0,2 oranında gözlemlendi.

Van Vugt ve ark.'ın 2,823 ardışık göğüs grafisi taramasından oluşan bir seride klinik olarak önemsiz insidental bulgular içinde skar lezyonları (adezyon, atelektazi, granülom vb.) %15 oranında tespit edilmiştir (6). McKenna ve ark. 'ın 132 kişiyi dâhil ettikleri kardiyak manyetik rezonans görüntülemesinde klinik olarak önemsiz insidental bulgular içinde atelektazi %15,2 oranında belirtilmiştir (9). Çalışmamızda ise klinik olarak önemsiz insidental bulgular içinde akciğerde fibrotik bantların sıklığı %22,3 olarak gözlemlendi.

Çalışmada elde edilen bulgulara göre, COVID-19 semptom ve bulguları nedeniyle acile başvuran ve toraks BT çekilen hastaların büyük bir kısmında insidental bulguya rastlanmadı. Diğer yandan yaş arttıkça özellikle 70 yaş ve üzeri yaş grubunda insidental bulgunun saptanma olasılığında artış gözlemlendi. İnsidental bulgusu bulunan hastaların çoğunluğunda ise klinik olarak önemsiz bulgulara rastlandı. En sık gözlemlenen ve klinik olarak önemsiz olan bulgu me-

diastinal ana vasküler yapılardaki aterosklerotik değişiklikler idi. Klinik olarak önemli bulgular içinde ise en sık kardiyomegali tespit edildi.

Çıkar çatışması ve finansman bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Al-Shahi Salman R, Whiteley WN, Warlow C. Screening using whole-body magnetic resonance imaging scanning: who wants an incidentaloma? *J Med Screen.* 2007;14(1):2-4.
2. Ogbale GI, Adeleye AO, Owolabi MO, Olatunji RB, Yusuf BP. Incidental cranial CT findings in head injury patients in a Nigerian tertiary hospital. *J Emerg Trauma Shock.* 2015;8(2):77-82.
3. Kelly ME, Heeney A, Redmond CE, et al. Incidental findings detected on emergency abdominal CT scans: a 1-year review. *Abdom Imaging.* 2015;40(6):1853-7.
4. Seah MK, Murphy CG, McDonald S, Carrothers A. Incidental findings on whole-body trauma computed tomography: Experience at a major trauma centre. *Injury.* 2016;47(3):691-4.
5. Thompson RJ, Wojcik SM, Grant WD, Ko PY. Incidental Findings on CT scans in the Emergency Department. *Emerg Med Int.* 2011;2011:624847.
6. Van Vugt S, Broekhuizen L, Zuithoff N, et al. Incidental chest radiographic findings in adult patients with acute cough. *Ann Fam Med.* 2012;10(6):510-5.
7. Corman VM, Muth D, Niemeyer D, Drosten C. Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. *Adv Virus Res.* 2018;100:163-88.
8. Liu P, Shi L, Zhang W, et al. Prevalence and genetic diversity analysis of human coronaviruses among cross-border children. *Virol J.* 2017;14(1):230.
9. McKenna DA, Laxpati M, Colletti PM. The prevalence of incidental findings at cardiac MRI. *Open Cardiovasc Med J.* 2008;2:20-5.
10. Geller C, Varbanov M, Duval RE. Human coronaviruses: insights into environmental resistance and its influence on the development of new antiseptic strategies. *Viruses.* 2012;4(11):3044-68.

Effects of pro-inflammatory interleukin-6 and anti-inflammatory interleukin-10 cytokines in pregnant women diagnosed with coronavirus disease 2019



Koronavirüs hastalığı 2019 tanısı konmuş gebe kadınlarda proinflamatuvar interlökin-6 ve anti-inflamatuvar interlökin-10 sitokinlerinin etkileri

Abstract

Aim: This study aims to investigate the relationship between serum interleukin (IL)-6 and IL-10 levels in coronavirus disease (COVID)-19 positive pregnant women and the course of the disease.

Methods: In our study, serum IL-6 and IL-10 levels were measured in 28 third-trimester COVID-19-positive pregnant women and 30 third-trimester healthy pregnant women. COVID-19-positive cases were classified as carriers or patients. While 13 of the pregnant women in the study group were asymptomatic or were being followed out due to mild illness; a total of 15 pregnant women, 7 of whom were in the intensive care unit (ICU), were hospitalized and treated. IL-6 and IL-10 tests of COVID-19-positive pregnant women were studied at the time of first application.

Results: Seven (25%) patients with COVID-19 required admission to an ICU. The IL-6 level was found to be significantly lower in COVID-19-negative pregnant women compared to pregnant women who were COVID-19 carriers and patients ($p=0.01$). The IL-10 level was found to be significantly higher in pregnant women who were negative for COVID-19 compared to pregnant women who were COVID-19 carriers ($p=0.002$) and patients ($p=0.002$).

Conclusion: Close monitoring of IL-6 and IL-10 cytokine levels is recommended to minimize the risk of adverse outcomes in pregnant women presenting with a suspected or confirmed diagnosis of COVID-19. In this way, it may be possible to distinguish moderate-mild COVID-19 from severe COVID-19 in pregnant women.

Keywords: COVID-19; interleukin-6; interleukin-10; pregnancy

Öz

Amaç: Çalışmamızda Koronavirüs Hastalığı (COVID)-19 pozitif gebelerde serum interlökin (IL)-6 ve IL-10 düzeyleri ile hastalığın seyri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmamızda 28 üçüncü trimester COVID-19 pozitif gebe ve 30 üçüncü trimester sağlıklı gebelerde serum IL-6 ve IL-10 düzeyleri ölçüldü. COVID-19 pozitif vakalar, taşıyıcı veya hasta olarak sınıflandırıldı. Çalışma grubundaki gebelerden 13'ü asemptomatik iken veya hafif hastalık nedeniyle takip edilirken; 7'si yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) olmak üzere toplam 15 hamile kadın hastaneye kaldırılarak tedavi altına alındı. COVID-19 pozitif gebe kadınların IL-6 ve IL-10 testleri ilk uygulama sırasında çalışıldı.

Bulgular: COVID-19'lu 7 (%25) hastanın yoğun bakım ünitesine kabul edilmesi gerekti. COVID-19 negatif gebelerde IL-6 düzeyi, COVID-19 taşıyıcısı ve hasta gebelere göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,01$). COVID-19 negatif olan gebelerde IL-10 düzeyi, COVID-19 taşıyıcısı olan gebelere ($p=0,002$) ve hastalara ($p=0,002$) göre anlamlı derecede yüksek bulundu.

Sonuç: Şüpheli veya doğrulanmış bir COVID-19 teşhisi ile başvuran hamile kadınlarda olumsuz sonuç riskini en aza indirmek için IL-6 ve IL-10 sitokin düzeylerinin yakından izlenmesi önerilir. Bu şekilde hamile kadınlarda orta-hafif COVID-19'u şiddetli COVID-19'dan ayırt etmek mümkün olabilir.

Anahtar Sözcükler: COVID-19; gebelik; interlökin-6; interlökin-10

Mehmet Rifat Goklu¹,
Seyhmus Tunc², Serif
Aksin³, Cengiz Andan²

¹ Department of Obstetrics and Gynecology, Private İlke Medical Center

² Department of Obstetrics and Gynecology, Gazi Yasargil Diyarbakır Training and Research Hospital, Health Sciences University

³ Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Siirt University

Received/Geliş : 11.06.2022

Accepted/Kabul: 20.07.2022

DOI: 10.21673/anadoluklin.1129488

Corresponding author/Yazışma yazarı
Seyhmus Tunc

Health Sciences University, Gazi Yasargil Diyarbakır Training and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Diyarbakır, Türkiye
E-mail: drseyhmustunc@hotmail.com

ORCID

Mehmet Rifat Gökü: 0000-0001-7855-911X
Seyhmus Tunc: 0000-0002-7095-9482
Serif Aksin: 0000-0002-1301-2508
Cengiz Andan: 0000-0002-6609-3284

INTRODUCTION

Toward the end of 2019, a new coronavirus variant was identified in Wuhan/China that caused acute respiratory distress syndrome (ARDS). The disease was named coronavirus disease 2019 (COVID-19), and, because of its rapid spread, was declared a pandemic in March 2020 (1-3). Due to pregnancy, various physiological changes in the respiratory system, immune system, and endocrine system can change the response of pregnant women to viruses (4,5). The immune system in pregnancy tends to be anti-inflammatory to protect the fetus. COVID-19 has been associated with unregulated and excessive production of pro-inflammatory chemokines and cytokines, resulting in a cytokine storm accompanying ARDS (6-8). In pregnancy, inhibition of the pro-inflammatory T helper-1 (Th-1) pathway and activation of the anti-inflammatory T helper-2 (Th-2) pathway occur thanks to placental hormones produced from the first trimester (estriol, estradiol, progesterone, hCG, prostaglandins, and corticosteroids), decidual Vitamin D, leukemic inhibitory factor, and type 2 macrophage (M2). Interleukin 10 (IL-10) and macrophage colony-stimulating factor (M-CSF) play an active role in the transition from Th-1 dominance to Th-2 dominance. M2 and trans-regulatory cells (Treg) produce vast amounts of transforming growth factor beta (TGF- β) and IL-10 to support anti-inflammatory immune responses and heal damaged tissues (9-12). In addition, increased interleukin 6 (IL-6) levels because of inflammation in patients with COVID-19 initiates coagulation activation and thrombin formation by increasing tissue factor expression from mononuclear cells (13). As a result of immune-modulating mediators and diverse anti-inflammatory endogenous ligands formed during pregnancy, COVID-19 infection is thought to follow a moderate and less mortal course, as is the case with some autoimmune diseases (14). Interestingly, there are reports that, unlike most viral infections, there is no clinical worsening of COVID-19 infection during pregnancy (15-17). The possible inhibitory effect of the natural immunosuppressive environment of pregnancy on the pro-inflammatory cytokine storm is the subject of the present study. Thus, it was planned to investigate the effects on the clinical manifestation of the disease by measuring the levels of IL-10 and IL-6,

the dominant cytokines of two opposite pathways, in pregnant women infected with COVID-19.

MATERIALS AND METHODS

The present study includes 28 COVID-19 positive cases, all of whom had third-trimester singleton pregnancies, and a control group of 30 healthy third-trimester pregnant women. IL-10 and IL-6 levels were examined in the study. This research was conducted as an observational case-control study. The study was approved by the medical ethics committee of our hospital, and its design and implementation adhered to the principles of the Helsinki Convention (Health Sciences University Gazi Yasargil Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee, no: 2021/739, date: 26.03.2021).

Patients were declared as COVID-19 suspects if they exhibited at least one of the primary symptoms of the disease, namely fever (>37.8 °C), shortness of breath, cough, loss of taste and smell, or diarrhea. For suspected patients, the main diagnosis was made by physical examination and vital signs, various blood tests (hemogram, biochemical tests, C-reactive protein (CRP), ferritin, procalcitonin, coagulation parameters, etc.), PCR (polymerase chain reaction) test from a nasopharyngeal swap sample, and chest X-ray and thorax tomography tests (in pregnancy chest CT can be done safely) when necessary (18). Pregnant women in the first two trimesters, multiple pregnancies, patients with concomitant diseases (i.e. diabetes, cardiovascular diseases), and those who did not accept thoracic tomography examination at hospitalization were excluded from the study.

Of the 28 pregnant women included in the study, 15 were hospitalized and 13 were followed-up outpatients. The mean age of the outpatient, hospitalized and control groups, was 25.85 ± 3.58 , 31.27 ± 6.24 , 28.10 ± 6.27 years, and gestational weeks were 35.85 ± 2.41 , 34.27 ± 2.09 , 37.70 ± 1.76 weeks, respectively. Seven of the hospitalized women were in requiring intensive care. The PCR test at admission was positive for all patients. A computed thorax tomography examination was performed by fitting hospitalized or followed-up women with a fetal protective lead vest. A high-resolution, thin-section (1-1.5 mm), and non-

Table 1: Comparison of age, gestational week, IL-6 and IL-10 parameters between the groups admitted to the COVID 19 negative, COVID 19 positive (carrier), COVID 19 positive (inpatient)

Parameters	n	Mean±SD	Median (min-max)	p value
Age				0.081
COVID-19 negative	30	28.10±6.27	27.00 (19.00-41.00)	
COVID-19 positive (carrier)	13	25.85±3.58	25.00 (21.00-32.00)	
COVID-19 positive (inpatient)	15	31.27±6.24	29.00 (23.00-42.00)	
Gestational week				0.121
COVID-19 negative	30	37.70±1.76	38.00 (34.00-40.00)	
COVID-19 positive (carrier)	13	37.85±2.41	37.00 (32.00-39.00)	
COVID-19 positive (inpatient)	15	37.27±2.09	37.00 (31.00-39.00)	
IL-6				0.001
COVID-19 negative	30	9.76±10.44	4.87 (2.00-41.80)	
COVID-19 positive (carrier)	13	22.60±26.21	16.30 (0.52-99.29)	
COVID-19 positive (inpatient)	15	24.35±22.78	21.09 (7.32-101.00)	
IL-10				0.001
COVID-19 negative	30	183.59±162.57	131.00 (10.70-512.00)	
COVID-19 positive (carrier)	13	41.53±38.14	36.00 (11.60-147.00)	
COVID-19 positive (inpatient)	15	50.07±49.50	36.00 (0.00-151.00)	

COVID-19: Coronavirus disease 2019, IL-6: Interleukin 6, IL-10: Interleukin 10, min: minimum, max: maximum, n: number, SD: Standard Deviation

Table 2: Comparison of age, gestational week, IL-6 and IL-10 parameters between the groups admitted to the control, normal service and intensive care unit

Parameters		n	Mean±SD	Median (min-max)	p value
Age					0.274
COVID-19 negative		30	28.10±6.27	27.00 (19.00-41.00)	
COVID-19 positive	Normal service	8	30.12±5.51	27.50 (24.00-39.00)	
	Intensive care	7	32.57±7.18	31.00 (23.00-42.00)	
Gestational week					0.229
COVID-19 negative			37.70±1.76	38.00 (34.00-40.00)	
COVID-19 positive	Normal service	8	37.37±2.20	37.00 (32.00-39.00)	
	Intensive care	7	37.14±2.12	37.00 (32.00-38.00)	
IL-6					0.003
COVID-19 negative		30	9.76±10.44	4.87 (2.00-41.80)	
COVID-19 positive	Normal service	8	19.16±10.24	19.45 (7.51-38.20)	
	Intensive care	7	30.29±31.80	21.09 (7.32-101.00)	
IL-10					0.009
COVID-19 negative		30	183.59±162.57	131.00 (10.70-512.00)	
COVID-19 positive	Normal service	8	53.36±49.29	42.60 (0.00-140.00)	
	Intensive care	7	46.32±53.41	19.70 (0.00-151.00)	

COVID-19: Coronavirus disease 2019, IL-6: Interleukin 6, IL-10: Interleukin 10, min: minimum, max: maximum, n: number, SD: Standard Deviation

contrast were used as the acquisition method. Patients who needed oxygen had severe pneumonia and might need intensive care were hospitalized and treatment was started. For the patients who were classified as uncomplicated and patients with pneumonia based on the clinical findings, thorax tomography was performed, when necessary, in line with the COVID-19 national guidelines. Pneumonia patients were divided into three groups, namely those with mild-moderate pneumonia, those with severe pneumonia, and patients in need of intensive care (Figure 1 and Figure 2). In addition to routine laboratory tests, serum IL-10 and IL-6 levels were examined in all 28 COVID-19-positive pregnant women during their first admission to the hospital. After the blood samples were taken in biochemistry tubes, they were centrifuged at 3000 rpm for 5 minutes within 15 minutes of their being taken. Serum samples were transported to the laboratory and analyzed following cold chain principles. The clinical information and the findings of laboratory and radiological examinations of the patients were obtained from the database of our hospital.

1. Uncomplicated patient (Figure 1)

Asymptomatic but PCR positive.

2. Patients with pneumonia (Figure 2)

2.1. Mild-moderate pneumonia

Patients with symptoms, e.g., fever, cough, respiratory rate <30 /minute, SpO₂ level $>90\%$ at room temperature, and bilateral diffuse ($>50\%$) involvement in lung imaging.

2.2. Severe pneumonia

Patients with symptoms, e.g., fever, cough, tachypnea (≥ 30 /minute), SpO₂ level $\leq 90\%$ at room temperature, and bilateral diffuse in lung imaging.

2.3. Patients requiring evaluation for ICU

Patients with dyspnea and respiratory distress, respiratory rate ≥ 30 /min, partial arterial oxygen pressure/fraction of inspired oxygen (PaO₂/FiO₂) <300 , PaO₂ <70 mmHg or SpO₂ $<90\%$ despite 5 L/min oxygen therapy, hypotension, troponin elevation, lactate >2 mmol, acute kidney injury, acute liver function tests, confusion, acute organ dysfunction such as acute

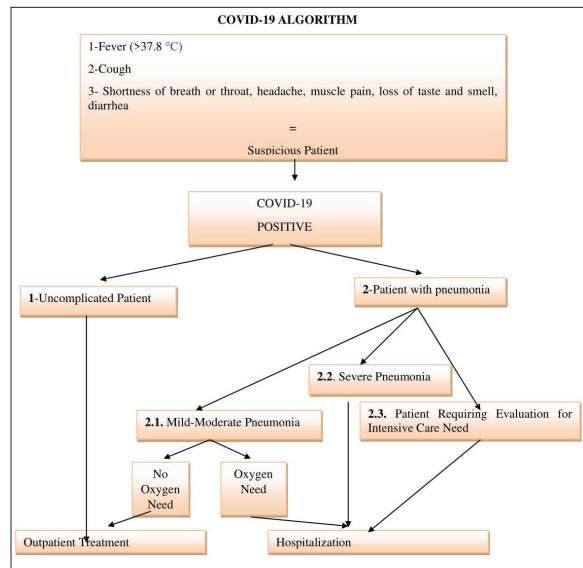


Figure 1. COVID-19 algorithm.

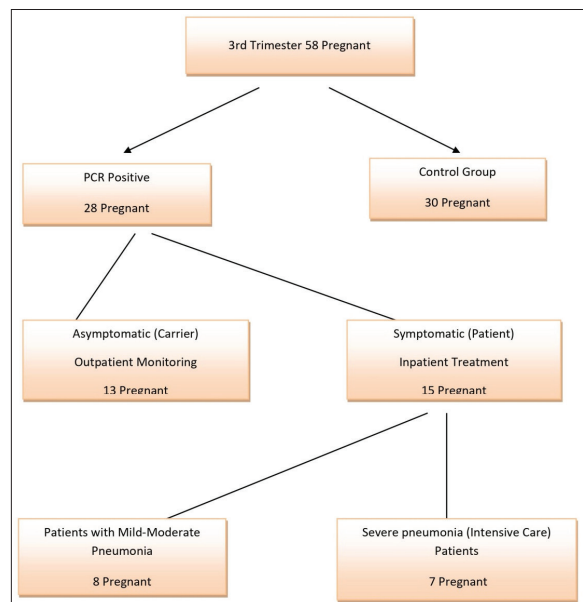


Figure 2: Grouping of cases

bleeding diathesis and immunosuppression, capillary return disorder, and skin disorders such as cutis marmoratus.

Statistical Analysis

The normality assumptions of the variables were examined with the Kolmogorov–Smirnov test, and the Kruskal–Wallis test was used for intergroup comparisons. In case a significant difference was obtained with the Kruskal–Wallis test, the Bonferroni-corrected

Mann-Whitney test was applied to determine which groups the difference originated from. Statistical Package for the Social Sciences package program version 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) program was used in all analyses, and the significance level was accepted as $p < 0.05$.

RESULTS

In this study, normal pregnant women, asymptomatic COVID-19 patients, mild-moderate patients hospitalized in the normal service, and patients followed in the ICU unit were analyzed. It was determined that 46.43% ($n=13$) of pregnant women with COVID-19 were carriers and 53.47% ($n=15$) were sick. Seven of the patients were hospitalized in the ICU, and eight patients were followed up in the normal service. The IL-6 parameter was found to differ significantly between the groups ($p=0.001$). The Bonferroni-corrected Mann-Whitney test showed that the IL-6 value in COVID-19 negative patients was significantly lower than in the COVID-19 positive (patient) group ($p=0.001$) (Table 1).

The IL-10 parameter was found to differ significantly between the groups ($p=0.001$). The Bonferroni-corrected Mann-Whitney test, which was used to determine which groups caused the difference, showed that the IL-10 value in COVID-19 negative patients was significantly higher than in the COVID-19 positive (carrier) group ($p=0.002$) and the COVID-19 positive (patient) group ($p=0.002$) (Table 1).

COVID-19 negative pregnant women, mild-moderate COVID 19 pregnant women hospitalized in the normal service, and COVID-19 pregnant patients hospitalized in the ICU were compared. It was found that the IL-6 parameter differed significantly between the groups ($p=.003$). The Bonferroni-corrected Mann-Whitney test, which was performed to determine between which groups the difference originated, was significantly lower in the IL-6 value of COVID-19 negative patients compared to the COVID-19 positive normal ward ($p=.008$) and COVID-19 positive intensive care group ($p=.004$) demonstrated that (Table 2).

It was found that the IL-10 parameter differed significantly between the groups ($p=.009$). The Bonferroni-corrected Mann-Whitney test showed that the IL-10 value of COVID-19 negative patients was signif-

icantly higher than the COVID-19 positive intensive care group ($p=.011$).

DISCUSSION AND CONCLUSION

In the present study, anti-inflammatory IL-10 and pro-inflammatory IL-6 cytokine levels were compared in third-trimester pregnant women who were COVID-19 positive and negative. COVID-19 patients were classed as carriers or inpatients. Of the total, 46.43% ($n=13$) of the pregnant women with COVID-19 were carriers, while 53.47% ($n=15$) were patients; 25% ($n=7$) of the COVID-19 patients required admission to the ICU. In a study conducted by Samadi and Alipour with 206 COVID-19-positive pregnant women, all of whom were symptomatic, 12.8% of the patients required intensive care (19). In another study by Kim et al., 12.9% of pregnant women with COVID-19 were taken into intensive care (20). The rate of admission to the intensive care unit, which was found to be higher in the present study than in other studies, could be since all our patients were in the third trimester. As the pregnancy progresses, the need for intensive care may arise with increased immunological and physiological stress. IL-1, IL-6, IL-8, and IL-10 have been shown to be associated with COVID-19, having been found to be mediators of the cytokine storm involved in the pathogenesis of the disease. Recent studies in the literature report that IL-6 levels increase and IL-10 levels decrease during a severe course of COVID-19 (21,22). High levels of IL-6 in the blood indicate inflammation, which is characteristic of severe COVID-19 and is associated with respiratory failure (23). It has been reported that IL-6 levels are higher in COVID-19 patients requiring intensive care (24). Maternal pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines are tightly regulated during pregnancy (25-30). The first two trimesters of pregnancy are prone to pro-inflammation and the last trimester to anti-inflammation. While cytokines such as IL-6 are stable in the second half of pregnancy, the balance is disturbed in favor of anti-inflammatories (31). IL-6 is a pleiotropic cytokine that functions differently at various stages of pregnancy. In addition, excessive production of IL-6 may lead to undesirable pregnancy complications such as preterm birth and premature rupture

(32). In the present study, IL-6 levels were higher in mild-moderate and severe COVID-19 patients compared to healthy controls ($p=0.001$). Similarly, in a study by Tanacan et al., the IL-6 level was greater in pregnant women with COVID-19 than in healthy controls (33). Sherer et al. reported that IL-6 levels were similar between healthy pregnant women and pregnant women with mild to moderate COVID-19 (34). The cytokine levels such as IL-2, IL-10, and IL-12 in pregnant women with COVID-19 are greatly reduced compared to healthy pregnant women (35). In the present study, IL-10 levels were significantly lower in pregnant women with COVID-19 carriers and patients compared to healthy pregnant women ($p<0.01$). In a study by Tanacan et al., IL-10 levels were found to be significantly lower in pregnant women with COVID-19 than in the controls ($p=0.002$) (33). On the other hand, some studies have reported elevated IL-10 levels in pregnant women with COVID-19 (36). These studies have found that, as pregnancy progresses, the cytokine balance shifts towards anti-inflammatories and this leads to an increase in cytokines such as IL-10. The generally milder course of COVID-19 disease in pregnant women is answered by this increase in IL-10 levels. In the present study, it is considered that the lower IL-10 levels in pregnant women with COVID-19 are the underlying cause of impaired immune tolerance.

This study has some limitations. First, the study was designed retrospectively. In addition, the number of patients included in the study was relatively small. Finally, the effects of IL-6 and IL-10 cytokines in pregnant women with COVID-19 could be compared separately between all three trimesters. However, considering the inadequacy of studies on the subject, it is thought that the findings will guide similar and comprehensive studies to be carried out in the future. The present study shows that IL-6 levels are increased and IL-10 levels are decreased in asymptomatic and symptomatic pregnant women with COVID-19. These increases and decreases become more effective as the severity of the disease increases. Close monitoring of IL-6 and IL-10 cytokine levels is recommended to minimize the risk of adverse outcomes in pregnant women presenting with a confirmed or suspected diagnosis of COVID-19. In this way, it should be possible to distinguish moderate-mild COVID-19 from severe COVID-19 in pregnant women.

sible to distinguish moderate-mild COVID-19 from severe COVID-19 in pregnant women.

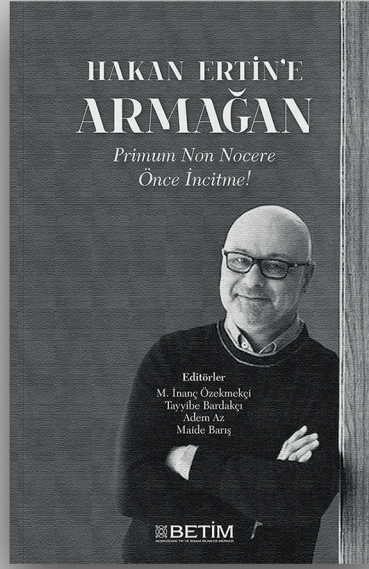
Conflict-of-interest and financial disclosure

The author declares that she has no conflict of interest to disclose. The author also declares that she did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
- Oğlak SC, Obut M. The risk of vicarious trauma among front-line and non-front-line midwives and nurses: Vicarious traumatization among medical staff. *Aegean J Obstet Gynecol*. 2020;2(2):1-4.
- Tunç Ş, Göklü MR. Koronavirüs Hastalığı 2019 (Covid-19) Pandemisi ile Karşı Karşıya Kalan Sağlık Çalışanları Arasında Tükenmişlik Sendromu. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2021;18(3):375-83.
- Tunç Ş, Göklü MR, Oğlak SC. COVID-19 in pregnant women: An evaluation of clinical symptoms and laboratory parameters based on the 3 trimesters. *Saudi Med J*. 2022;43(4):378-85.
- Oğlak SC, Obut M. Expression of ADAMTS13 and PCNA in the placentas of gestational diabetic mothers. *Int J Morphol*. 2021;39(1):38-44.
- Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal*. 2020;10(2):102-8.
- Nile SH, Nile A, Qiu J, Li L, Jia X, Kai G. COVID-19: Pathogenesis, cytokine storm and therapeutic potential of interferons. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2020;53:66-70.
- Tunç Ş, Oğlak SC, Göklü MR, Gedik Özköse Z. Maternal mortality cases due to COVID-19 pandemic in a tertiary referral hospital. *Perinat J*. 2022;30(2):185-94.
- Bränn E, Edvinsson Å, Rostedt Punga A, Sundström-Poromaa I, Skalkidou A. Inflammatory and anti-inflammatory markers in plasma: from late pregnancy to early postpartum. *Sci Rep*. 2019;9(1):1863.
- Schumacher A, Brachwitz N, Sohr S, et al. Human chorionic gonadotropin attracts regulatory T cells into the fetal-maternal interface during early human pregnancy. *J Immunol*. 2009;182(9):5488-97.
- Mantovani A, Biswas SK, Galdiero MR, Sica A, Locati M. Macrophage plasticity and polarization in tissue repair

- and remodelling. *J Pathol.* 2013;229(2):176-85.
12. Can E, Oğlak SC, Ölmez F, Bulut H. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin concentrations are significantly associated with the severity of COVID-19 in pregnant patients. *Saudi Med J.* 2022;43(6):559-66.
 13. Kollias A, Kyriakoulis KG, Dimakakos E, Poulakou G, Stergiou GS, Syrigos K. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action. *Br J Haematol.* 2020;189(5):846-7.
 14. Berhan Y. What immunological and hormonal protective factors lower the risk of COVID-19 related deaths in pregnant women? *J Reprod Immunol.* 2020;142:103180.
 15. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(7):823-9.
 16. Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(5):586-92.
 17. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG.* 2020;127(9):1116-21.
 18. Can E, Oğlak SC, Ölmez F. Abnormal liver function tests in pregnant patients with COVID-19 - a retrospective cohort study in a tertiary center. *Ginekol Pol.* 2022;93(2):151-7.
 19. Samadi P, Alipour Z, Ghaedrahmati M, Ahangari R. The severity of COVID-19 among pregnant women and the risk of adverse maternal outcomes. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;154(1):92-9.
 20. Kim CNH, Hutcheon J, van Schalkwyk J, Marquette G. Maternal outcome of pregnant women admitted to intensive care units for coronavirus disease 2019. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(5):773-4.
 21. Z Lu, R He, W Jiang, T Fan, Q Geng. Clinical characteristics and immune function analysis of COVID-19. *Med J Wuhan Univ.* 2020;41:529-32.
 22. Wan S, Yi Q, Fan S, Lv J, Zhang X, Guo L. Relationships among lymphocyte subsets, cytokines, and the pulmonary inflammation index in coronavirus (COVID-19) infected patients. *Br J Haematol.* 2020;189:428-37.
 23. Herold T, Jurinovic V, Arnreich C, et al. Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):128-36.e4.
 24. Huang Y, Tu M, Wang S, et al. Clinical characteristics of laboratory-confirmed positive cases of SARS-CoV-2 infection in Wuhan, China: A retrospective single-center analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020;36:101606.
 25. Behram M, Oğlak SC, Doğan Y. Evaluation of BRD4 levels in patients with early-onset preeclampsia. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021;50(2):101963.
 26. Behram M, Oğlak SC, Dağ İ. Circulating levels of Elabela in pregnant women complicated with intrauterine growth restriction. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021;50(8):102127.
 27. Behram M, Oğlak SC. The expression of angiogenic protein Cyr61 significantly increases in the urine of early-onset preeclampsia patients. *J Contemp Med.* 2021;11(5):605-9.
 28. Oğlak SC, Tunç Ş, Ölmez F. First Trimester Mean Platelet Volume, Neutrophil to Lymphocyte Ratio, and Platelet to Lymphocyte Ratio Values Are Useful Markers for Predicting Preeclampsia. *Ochsner J.* 2021;21(4):364-70.
 29. Behram M, Oğlak SC, Başkiran Y, et al. Maternal serum IL-22 concentrations are significantly upregulated in patients with preterm premature rupture of membranes. *Ginekol Pol.* 2021;92(9):631-6.
 30. Ölmez F, Oğlak SC, Gedik Özköse Z. Increased maternal serum aquaporin-9 expression in pregnancies complicated with early-onset preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Res.* 2022;48(3):647-53.
 31. Graham C, Chooniedass R, Stefura WP, et al. In vivo immune signatures of healthy human pregnancy: Inherently inflammatory or anti-inflammatory? *PLoS One.* 2017;12(6).
 32. Qiu X, Zhang L, Tong Y, Qu Y, Wang H, Mu D. Interleukin-6 for early diagnosis of neonatal sepsis with premature rupture of the membranes: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(47):e13146.
 33. Tanacan A, Yazihan N, Erol SA, Anuk AT, Yucel Yetiskin FD, Biriken D, et al. The impact of COVID-19 infection on the cytokine profile of pregnant women: A prospective case-control study. *Cytokine.* 2021;140:155431.
 34. Sherer ML, Lei J, Creisher P, et al. Dysregulated immunity in SARS-CoV-2 infected pregnant women. Preprint. medRxiv. 2020;2020.11.13.20231373.
 35. Zhao Y, Qin L, Zhang P, et al. Longitudinal COVID-19 profiling associates IL-1RA and IL-10 with disease severity and RANTES with mild disease. *JCI Insight.* 2020;5(13):e139834.
 36. Gibson PG, Qin L, Puah SH. COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS. *Med J Aust.* 2020;213(2):54-6.



HAKAN ERTİN'E ARMAĞAN

*Primum Non Nocere
Önce İncitme!*

Editörler

M. İnanç Özekmekçi, Tayyibe Bardakçı
Adem Az, Maide Barış

Hakan Ertin, akademide eşine az rastlanır incelikte ve bilgelikte, merhametli, anlayışlı, öğrencisine her zaman vakti olan, yeri geldiğinde yakın bir arkadaş, yeri geldiğinde bir baba, ama her zaman en sevilen hocalardan biri oldu. Türkiye'nin ilk ve halihazırda tek tıpta insan bilimleri merkezi olan Beşikzade Tıp ve İnsani Bilimler Merkezi - BETİM'i kurdu. BETİM'de çok sayıda etkinlik, dersler, çalıştaylar düzenlenmesinde, "tıpta insan bilimleri" ve "biyoetik" alanlarının ülkemizde duyulmasında çok önemli bir rol üstlendi. Öğrencilerine sürekli tıbbın öznesinin olduğu kadar nesnesinin de 'insan' olduğunu vurguladı. Tıbbın ilk kuralı "*primum non nocere*", yani "önce zarar verme" Hakan Hocamızın hem öğrencilerine öğrettiği hem de kendi hayatında titizlikle uyguladığı bir ilkeydi. Ve bu ilkenin maddi boyutu kadar manevi boyutunun da önem taşıdığı bilincindeydi. Hakan Hoca, modern hayatın empoze ettiği kalp kırıp kırmadığını önemsemeyen benmerkezci ve pragmatik tutuma inat, hayatı boyunca, incinse de incitmek için gayret etti. Biz de bu yüzden ona armağan ettiğimiz bu kitapta, hocamızın bu düsturunu bir rehber kabul ederek "önce incitme!" dedik.

BETİM KİTAPLIĞI

Çocuklar için özel gereksinim raporunda fiziksel tıp ve rehabilitasyon hekiminin rolü



The role of the physical medicine and rehabilitation physician in the special needs report for children

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı 'Çocuklar İçin Özel Gereksinim Raporu (ÇÖZGER)' için 3. basamak üniversite hastanesine başvuran çocuk ve ergen olgularda hareket gelişimi alanında tanı dağılımını ve buna bağlı gereksinim düzeylerini saptamak ve fiziksel tıp ve rehabilitasyon (FTR) hekiminin (fiziatrist) hekiminin rolünü vurgulamaktır.

Yöntemler: Çalışma kapsamında Nisan 2019-Şubat 2022 tarihleri arasında hastanemiz sağlık kuruluna ÇÖZGER için başvuran 0-18 yaş arası hastalara ait veriler retrospektif olarak tarandı. Olguların demografik verileri, hareket alanındaki özel gereksinim ve tanıları, değerlendirme yapan diğer bölümler ile ek özel gereksinimleri, rapor sonuçları ve süreleri analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya 547'si kız (%38,3) olmak üzere 1428 hasta dâhil edildi. 1252'si (%87,7) ilk başvurusunu yaparken, 179 hasta rapor yenilemesi yapmak üzere başvurmuştu. Tüm hastaların yaş ortalaması 95.47±56.59 (min 2-max 216) aydı. FTR polikliniğine başvuru sayısı Çalışmaya dâhil edilen hastalar içinde FTR polikliniğine başvuranların sayısı 199'u kız olmak üzere 469 (%32.8) idi. FTR'ye başvuran hastaların yaş ortalaması 80.54±2.64 ay olmak üzere başvurmayanlara oranla daha erken yaşta ($p<0.001$). ÇÖZGER'de yer alan FTR tanıları arasında en sık serebral palsi ve Down sendromu yer almıştı. FTR polikliniğine başvuran hastaların sadece 8'i 'Özel Gereksinim Yok' olarak değerlendirilirken; 336 hastanın raporu 'Özel Koşul Gereksinimi Var' olarak sonuçlanmıştı. FTR bölümüyle birlikte en sık rapor veren bölümler sırasıyla çocuk ve ergen ruh sağlığı hastalıkları, çocuk nöroloji ve gelişimsel pediatri olarak saptandı.

Sonuç: ÇÖZGER için başvuran hastaların yaklaşık üçte biri FTR hekimine başvurmaktadır. Henüz tanı almasa da erken yaş grubundan itibaren hareket gelişim alanında destek gerektirecek düzeyde zorluk saptanan hastaların değerlendirilmesine ve desteklenmesine faydası olan ÇÖZGER'de FTR hekimi anahtar role sahiptir.

Anahtar Sözcükler: ÇÖZGER; fiziatrist; sağlık hizmetleri gereksinim ve talepleri.

Abstract

Aim: The aim of this study was to determine the distribution of diagnoses in the field of movement development in children and adolescents applying for a "Special Needs Report for Children" (SNRC) at our tertiary university hospital and to examine the role of clinicians including the physical medicine and rehabilitation (PMR) physician/physiatrists.

Methods: Retrospective examination of the records of patients aged 0-18 years who applied to the health board for SNRC between April 2019 and February 2022 was performed. Demographic characteristics, special needs and diagnoses in movement development problems, clinical specialisms making the evaluations and additional special needs, report results and durations were analyzed.

Results: A total of 1428 files were reviewed, of which 547 were female (38.3%), and 1252 (87.7%) were making their first application while renewal applications numbered 179 were making a renew. The mean age was 95.47±56.59 (range 2-216) months. Among the patients included in the study, the number of those who applied to the FTR outpatient clinic was 469 (32.8%), 199 of whom were girls. The mean age of applicants to PMR was significantly younger at 80.54±2.64 months, compared to the whole cohort ($p<0.001$). Cerebral palsy and Down syndrome were the most common PMR diagnoses in SNRC reports. While only eight (1.7%) of PMR applicants were evaluated as 'No Special Needs', 336 (71.6%) were reported as 'Needs Special Conditions'. Other specialities dealing with SNRC applications were child and adolescent psychiatry, child neurology and developmental pediatrics, respectively.

Conclusion: Approximately one third of SNRC applications are made to a PMR physician. Thus the PMR physician has a key role in making SNRC, often in younger children without definite diagnoses, so that these patients with difficulties in movement development can benefit from available support.

Keywords: SNRC; physiatrists; health services needs and demand

Raikan Büyükavcı¹, Mehmet Akif Büyükavcı², Semra Aktürk¹

¹ İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

² İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gelişimsel Pediatri Bilim Dalı

Geliş/Received : 07.03.2022
Kabul/Accepted: 05.06.2022

DOI: 10.21673/anadoluklin.1080152

Yazışma yazarı/Corresponding author

Raikan Büyükavcı

İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Elazığ Yolu 15. km. 44280, Malatya, Türkiye
E-posta: rsoydemir@yahoo.com

ORCID

Raikan Büyükavcı: 0000-0002-2234-7158
M. Akif Büyükavcı: 0000-0001-6884-1832
Semra Aktürk: 0000-0001-9960-6851

GİRİŞ

Ülkemizde 20 Şubat 2019 tarihinde Resmi Gazete'de yayınlanan "Çocuklar İçin Özel Gereksinim Değerlendirmesi Hakkında Yönetmelik" ile rapor süreçleri ve içeriğinde değişiklikler yapılmıştır (1). Dünya Sağlık Örgütü İşlevsellik Yetiyitimi ve Sağlığın Uluslararası Sınıflandırmasını (International Classification of Functioning Disability and Health- ICF) esas alan Çocuklar İçin Özel Gereksinim Raporu (ÇÖZGER) ile eski sistemden farklı olarak çocuk ve erişkinler için verilecek sağlık kurulu raporları ayrılmıştır (2,3).

Yapılan başlıca değişikliklere bakıldığında önceki yönetmelikteki eksiklikler giderilerek 100'den fazla tanı eklenmiş ve gereksinimler göz önüne alınarak ilave alanlar belirlenmiştir. 18 yaş altı çocukların özel gereksinimleri (engelleri) erişkinlerden farklı şekilde belirlenmiş; sağlık, eğitim, rehabilitasyon gibi diğer sosyoekonomik haklara ve hizmetlere erişimlerinin iyileştirilmesine çalışılmıştır. Yeni raporlarda engellilik kelimesi yerine özel gereksinim ifadesi kullanılmaktadır ve ağır engelli ibaresi de kaldırılmıştır. Tanıları yazarken kişiyi veya ailesini rencide edecek hastalığın gidişatı ile kaygıya veya umutsuzluğa sebep olabilecek, toplum nezdinde ön yargıya veya ayrımcılığa yol açabilecek tanımlamalar rapordan çıkarılmıştır. ÇÖZGER'e eklenmiş olan özel gereksinim ifadesi; çocuğun toplumsal yaşamda eşit olarak var olabilmesi amacıyla bedensel ya da gelişimsel işlev kısıtlılığı olmayan bireylerden farklı sağlık, eğitim, rehabilitasyon, cihaz, ortez, protez, çevresel düzenlemeler ve diğer sosyoekonomik haklara ve hizmetlere gereksinim duyduğunu işaret etmektedir (2). Özel gereksinim seviyeleri 6 seviyeye kategorize edilmiştir (1).

ÇÖZGER heyeti birden fazla uzmanlık dalını ilgilendiren gereksinim mevcut olması durumunda; çocuk sağlığı ve hastalıkları ya da yan dal branşları, göz hastalıkları, kulak burun boğaz hastalıkları, çocuk cerrahisi, çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları, fiziksel tıp ve rehabilitasyon (FTR) ve ortopedi travmatoloji branşlarından en az dört uzman hekim, kurul başkanı ve ÇÖZGER yetkili hekimi olmak üzere en az 6 daimi üyeden oluşmaktadır (1).

Ülkemizde ÇÖZGER için 2. ve 3. basamak hastaneler olmak üzere birçok farklı merkeze başvurular yapılabilmektedir. FTR bölümü hareket gelişim alanında hastaları pek çok tanı ile değerlendiren ve bu alanda

özel gereksinimlerini tespit eden ana branşlardandır. ÇÖZGER için başvuran olguların FTR açısından özelliklerini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Biz bu çalışmada bölgede hizmet veren 3. basamak üniversite hastanesi olarak ÇÖZGER başladığından bu yana hastanemize başvuran çocuk ve ergen olgularda hareket gelişimi alanında tanı dağılımını ve buna bağlı gereksinim düzeylerini saptamayı ve fiziksel tıp ve rehabilitasyon (FTR) hekiminin rolünü vurgulamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastanemizde Nisan 2019 tarihinden itibaren ÇÖZGER sağlık kuruluna başvuran hastalar ilgili bölümlere yönlendirilerek değerlendirilmektedir. Başvuran hastalar gerekli tüm bölümlerce değerlendirildikten sonra ilgili bölümlerin uluslararası hastalık sınıflaması kodlu tanıları, hastanın özel gereksinimi olup olmadığı varsa derecesi, önerilen özel gereksinimleri ve rapor süresini içeren bir rapor kurul hekimleri onayı ile çıkarılmaktadır.

Biz de bu çalışma kapsamında 2019 Nisan-2022 Şubat tarihleri arasında hastanemiz sağlık kuruluna ÇÖZGER için başvuran 0-18 yaş arası çocuk ve ergen hastalara ait 1428 dosya verisini retrospektif olarak taradık. Çalışma için İnönü Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (No:2022/2984, tarih: 08.02.2022) etik onay alındı. Olguların demografik verileri, hareket alanındaki özel gereksinim ve tanıları, değerlendirme yapan diğer bölümler ile ek özel gereksinim değerlendirme sonuçları ve çocuğun işlevleri, etkinlikleri ve yaşama katılımları için önerilen özel gereksinimleri analiz edildi. Ayrıca rapor süreleri dosyadan kaydedildi.

İstatistik analiz

Verilerin analizi için Statistical Package for the Social Sciences package program version 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı ve veriler tanımlayıcı istatistiklerle değerlendirildi. Kategorik olan değişkenler ortalama±standart sapma (ort±SS), sayı ve yüzde değerleri ile sunuldu. Değişkenler arasındaki farklılıkların incelenmesinde Ki-kare testi kullanıldı. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo-1. ÇÖZGER raporu için FTR bölümüne başvuran hastaların tanı dağılımı

Tanı	n (%)
Akondraplazi	5 (1.06)
Alt ekstremite kırıkları	8 (1.70)
Ataksi	7 (1.49)
Brakial pleksus lezyonu	6 (1.27)
Amputasyon	1 (0.21)
Down sendromu	97 (20.68)
Duchenne muskuler distrofi	12 (2.55)
Epilepsi	25 (5.33)
Gelişimsel kalça displazisi	2 (0.42)
Hidrocefali	19 (4.05)
Konjenital ekstremite anomalileri	7 (1.49)
Meningomyelose	14 (2.98)
Osteogenezis imperfecta	7 (1.49)
Otizm	5 (1.06)
Romatizmal hastalıklar	3 (0.63)
Serebral palsi	172 (36.67)
Skolyoz	15 (3.19)
Spinal muskuler atrofi	5 (1.06)
Spina bifida	11 (2.34)
Konjenital sendromlar	27 (5.75)
Diğer	21 (4.47)
Toplam	469 (100)

ÇÖZGER: Çocuklar İçin Özel Gereksinim Raporu; FTR: Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, n: sayı

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 1428 dosya arasında 547 (%38.3) kız, 881 (%61.7) erkek hasta mevcut idi. Başvuru yapan hastalar arasında en küçük yaş 2 ay, en büyük yaş ise 216 ay idi. Yaş ortalaması 95.47 ± 56.59 aydı. Başvuruların 1223 (%85.6) tanesi ilk başvuru iken, süre içinde rapor yenilemek için başvuran hasta sayısı ise 176 (%12.3) idi. 29 (%2) hasta ise mevcut raporlarına itiraz sebebiyle gelmişti. Yalnız 10 (%0.7) hasta terör ve yaralanma nedeniyle rapor almak için başvuru yapmıştı. 736 (%51.5) hastanın rapor geçerlilik süresi 1 yıl ile sınırlandırılmışken 127 (%8.9) hastaya sürekli olarak rapor verilmişti.

Hastanemiz Doğu Anadolu bölgesinde karaciğer nakil merkezi olarak hizmet vermektedir. Buna bağlı olarak 97 hastaya karaciğer nakli sonrası ÇÖZGER çıkarılmıştı. Ayrıca tüm başvuruların 85'i (%5.9) yabancı uyruklu hastalara aitti. ÇÖZGER için 834 hasta (%58.4) tek bölüm başvurusu ile rapor almışken,

407 hasta (%28.5) en az 3 bölüm başvurusu yapmıştı. ÇÖZGER için en sık başvuru yapılan bölümler sırasıyla çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları, fiziksel tıp ve rehabilitasyon ve çocuk nöroloji idi. Tüm başvurular içinde ÇÖZGER sonuçlarında 25 hastada (%1.8) özel gereksinim saptanmazken, 947 hastada (%66.3) özel koşul gereksinimi saptanmıştı (Tablo 1).

Tüm başvurular içinde FTR hekimi tarafından değerlendirilen hasta sayısı 469'du (%32.8). Erkek hastaların sayısı daha fazla olmakla birlikte (270 erkek/199 kız) FTR'ye başvurmayanlara göre erkek/kız oranı daha düşüktü ($p=0.025$). FTR'ye başvuran hastaların yaş ortalaması 80.54 ± 2.64 ay olmak üzere tüm başvurulara oranla daha erken yaş idi ($p<0.001$) (Tablo 2). ÇÖZGER'de yer alan FTR tanıları arasında en sık Serebral Palsi ve Down Sendromu yer almış olup ayrıntılar Tablo-2'de özetlenmiştir. FTR polikliniğine başvuran hastaların sadece 8'i (%1.7) 'Özel Gereksinim Yok' olarak değerlendirilirken; 336 hastanın (%71.6) 'Özel Koşul Gereksinimi Var' olarak raporları sonuçlanmıştır (Tablo 3). FTR bölümüyle en sık birlikte rapor veren bölümler çocuk ve ergen ruh sağlığı hastalıkları (207 hasta), çocuk nöroloji (87 hasta) ve gelişimsel pediatri (46 hasta) olarak saptandı. Sadece FTR bölümü tanısıyla rapor çıkaran hasta sayısı ise 36 idi. FTR bölümüne başvuran 293 (%62.4) hastanın raporu 1 yıl süreyle, 131 (%27.9) hastanın 2 yıl süreyle, 38 (%8.1) hastanın ise sürekli geçerli olmak üzere düzenlenmiştir. FTR hekimi tarafından değerlendirilen hastalar arasında ÇÖZGER Özel Gereksinim Tablosuna göre 436 hastaya (%92.9) fizyoterapi, ergoterapi, rehabilitasyon gereksinimi; 265 hastaya (%56.5) cihaz, ortez, protez, tekerlekli sandalye ve diğer gereçlere gereksinim; 345 hastaya (73.5) ise evde ya da hastanede rehabilitasyon gereksinimi ihtiyacı saptanmıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Özel gereksinimi olan çocuklar FTR hekiminin günlük pratikte sıkça karşılaştığı hasta gruplarından biridir. 3. basamak sağlık hizmeti veren bir hastanede ÇÖZGER için başvuruların yaklaşık üçte birinin FTR hekimine başvurduğunu saptadık. Henüz tanı almasa da erken yaş grubundan itibaren hareket gelişim alanında destek gerektirecek zorluk saptanan hastaların değerlendirilmesine ve desteklenmesine faydası olan ÇÖZGER raporlarında FTR hekimi anahtar role sahiptir.

Tablo-2. ÇÖZGER için FTR bölümüne başvuran ve başvurmeyan hastaların demografik verileri

	FTR Polikliniğine başvuran hasta	FTR Polikliniğine başvurmeyan hasta	p değeri*
Yaş (ay)	80.65±57.28	102.62±54.88	<0.001
Cinsiyet (K/E)	199/270	348/611	0.025

*Ki-kare analizi; p değeri

ÇÖZGER: Çocuklar İçin Özel Gereksinim Raporu; FTR: Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, E: Erkek, K: Kadın

Tablo-3. FTR polikliniğine ve ÇÖZGER'e başvuran hastaların ÇÖZGER sonuçlarının dağılımı

	FTR polikliniğine başvuran hasta sayısı ve yüzde	ÇÖZGER kuruluna başvuran toplam hasta sayısı ve yüzde
Rapor geçerlilik süresi (yıl)		
1	293 (62.4)	736 (51.5)
2	131 (27.9)	526 (36.8)
3-5	4 (0.8)	25 (1.6)
Sürekli	34 (7.2)	127 (8.8)
ÇÖZGER Sonucu		
ÖGY	8 (1.7)	25 (1.8)
ÖGV	31 (6.6)	151 (10.6)
Hafif ÖGV	17 (3.6)	81 (5.7)
Orta ÖGV	24 (5.2)	91 (6.4)
İleri ÖGV	18 (3.8)	39 (2.7)
Çok İleri ÖGV	16 (3.4)	32 (2.2)
Belirgin ÖGV	19 (4.1)	62 (4.3)
ÖKGV	336 (71.6)	947 (66.3)
Toplam	469 (100)	1428 (100)

ÇÖZGER: Çocuklar İçin Özel Gereksinim Raporu; FTR: Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon

ÖGY: Özel gereksinim yoktur, ÖGV: Özel gereksinimi vardır, ÖKGV: Özel koşullu gereksinimi vardır.

ÇÖZGER yönetmeliği öncesinde yapılmış bir çalışmada 1 yıllık sürede FTR polikliniğine başvuran 18 yaş altı 1000 hastadan %67'sinin engelli sağlık kuruluşuna başvuru nedeniyle FTR polikliniğine başvurduğu saptanmıştır (4). Bizim çalışmamızda ise ÇÖZGER için başvuruların yaklaşık üçte birinin FTR hekimine başvurduğu saptandı. ÇÖZGER'in değerlendirme alanlarından biri olan 'Hareket Gelişim Alanı' FTR hekimlerinin günlük pratikteki ana uğraş alanlarından biridir. ÇÖZGER'e göre hareket gelişim alanındaki kısıtlılıklar herediter, konjenital ya da edinsel kaynaklı olabilen (dejeneratif, inflamatuvar, toksik, neoplastik, gelişimsel vs.) pek çok nedene bağlı olarak gelişebilir. Kesin tanısı konmamış olsa dahi fizik muayenesinde patoloji saptanan, hareket işlevlerinde kısıtlılıkları ya da gecikmesi olan bir çocuğun değerlendirilmesi ve özellikle erken yaş grubu çocuklarda tanı sürecinde

dahi özel gereksinimlerinin tespit edilip sağlık, eğitim, rehabilitasyon, diğer sosyal ve ekonomik haklara ve hizmetlere erişimi ÇÖZGER yönetmeliği ile kolaylaştırılmıştır (1,2). Bu çalışma ÇÖZGER'in FTR açısından incelendiği ilk çalışmadır.

ÇÖZGER süresince başvuru yapan tüm hastaları değerlendirdiğimizde pandemi sürecini de içine alan yaklaşık 3 yıllık süreçte sağlık sistemindeki zorunlu haller nedeniyle rapor sürelerindeki uzatmalara ve hastaların da hastaneye gitme çekincelerine bağlı olarak daha az sayıda başvuru olduğunu düşünmekteyiz.

Literatüre bakıldığında eski yönetmeliğe yapılan başvurularda da, ÇÖZGER başvurularında da erkek cinsiyet hakimdi (5-11). Benzer şekilde Türkiye İstatistik Enstitüsü verilerinde de özel gereksinimi olan çocuklar arasında erkek cinsiyet hakimdi (8). Bizim hasta grubumuzda da literatür ile uyumlu olarak er-

kek hasta ağırlıktaydı; FTR polikliniğine başvurmeyan hastalarda erkek/kız oranı 1.75 iken başvuranlarda bu oran 1.35 idi ($p=0.025$).

Yaş gruplarına bakıldığında eski yönetmelikte ortalama 7-8 yaşlarında başvurular yapılmış olup ÇÖZGER'de de benzer yaşlarda başvuru yapıldığı görülmüştür (5,6,9,10). Bizim hasta grubumuza genel olarak bakıldığında ortalama yaş literatürle benzer iken FTR başvurusu yapan hastalarda ortalama daha düşük tespit edilmiştir. Aynı zamanda FTR poliklinik girişi yapan hastaların yaş ortalamaları giriş yapmayan hastalardan istatistiksel anlamlı olarak daha küçük idi ($p<0.001$). Ayrıca dikkat çeken bir fark 2 aylıktan itibaren hastanemiz ÇÖZGER kuruluna başvuruların yapılmış olması ve 1 yaş ve altı hasta sayısının 68 kişi olmasıydı. Erken yaştan itibaren başvuruların yapılması ve hastaların değerlendirilmesinde özellikle ÇÖZGER yönetmeliğinde Kalıtsal-Doğmalık Hastalıklar Alanı başlığı altında Down sendromu başta olmak üzere pek çok hasta grubunun tanımlanmış olmasıdır. Diğer yandan ilk 3 yaşta tanı koymada zorlanılan ve pek çok farklı semptomu ile karşımıza çıkan serebral palsi gibi hastalarda da tanı henüz netleşmeden mevcut durum saptaması ve gereksinimlerinin desteklenmesi açısından yeni yönetmelik hem hekimlerin hem de hasta ve hasta yakınlarının işini kolaylaştırmıştır. Bu da özellikle hareket gelişimi alanına yansıyan hastalıklarda hastaların gereksinimlerinin tespit edilip erken dönemde rehabilitasyon, ergoterapi ve/veya cihaz ortezle desteklenip aynı zamanda sosyal ve ekonomik hak ve hizmetlere ulaşımını kolaylaştırmıştır. FTR polikliniğine başvuran hastaların tanı dağılımlarının yarısından fazlasını Down sendromu ve serebral palsi oluşturmaktaydı. Aynı zamanda FTR'den tanı almış ÇÖZGER hastalarının %92.9'unda fizyoterapi, ergoterapi ihtiyacı, %56.2'sinde ortez, protez gereksinimi, %73.5'inde ise rehabilitasyon gereksinimi olduğu tespit edildi.

Tüm başvurulara bakıldığında en sık başvurunun çocuk ve ergen ruh sağlığı polikliniklerine yapıldığını saptadık. Benzer şekilde Kaya ve ark. yapmış oldukları çalışmada en sık zihinsel, ruhsal ve davranışsal hastalıklar nedeniyle çocuk ve ergen ruh sağlığı polikliniklerine ÇÖZGER başvurusu yapıldığını göstermiş, Yıldız ve ark. ise çocuk psikiyatrisinden tanı alan olgularda en sık ek tanının FTR bölümünden alınan tanılarla

birlikte olduğunu vurgulamıştır (6,12). Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde ÇÖZGER ek tanıları içerisinde en çok nörolojik hastalıklar olduğu, bunların içinde ise en sık epilepsi ve serebral palsi olduğu görülmüştür (11,13). Beklenildiği üzere nörolojik tanıları olan çocuklarda bilişsel ve davranışsal problemler, kas-iskelet sistemi problemleri birlikteliği sıktır. Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler de bu sonuçlar ile uyumludur.

ÇÖZGER süreleri belli başlıklarda sabit olsa da çoğu hasta için hekim kararına bırakılmıştır. Burada hastanın tanısı, hastalığının süresi, progresyonu, takip imkanı, ailenin tutumu, verilen desteğin denetimi gibi pek çok faktör hekimin kararını etkilemektedir.

FTR hekimi olarak erken yaş grubu çocuklarda (< 3 yaş) yılda bir veya daha ileri yaşlarda 2 yılda bir olmak üzere mevcut durumu ve gereksinimi yeniden saptamak amacıyla ÇÖZGER'i genellikle süre kısıtlanmalı olarak vermekteyiz. Yaş grupları ilerleyip hastalık kronikleştiğinde, ya da kür imkanı olmayan hastalarda sürekli geçerli olmak üzere raporlar çıkarılmaktadır. Tüm hasta grubumuzda karaciğer nakli, çeşitli maligniteler ve diabetes mellitus tanıları ile, FTR hastalarında ise SP tanısı ile sürekli geçerli raporlar çıkarılmıştır. Kaya ve ark. ÇÖZGER için başvuru yapanlarda rapor geçerlilik süresinin %50.7 hastada 2 yıl olarak belirlendiğini, %17.6 hastada ise sürekli geçerli raporlar verildiğini belirtmiştir (6). Bizim tüm hasta grubumuzda sürekli rapor oranı %8.9 iken FTR'den rapor almış hastalarda ise %7.2 olarak daha düşük bulunmuştur.

ÇÖZGER ile gelen değişikliklerden biri de hastanın mevcut raporunu özel gereksinimi olan bireylere tanımlanan sosyal ve ekonomik haklardan faydalanmak, özel eğitim ve fizik tedavi gibi farklı destekler almak amacıyla da kullanabilme imkanlarına sahip olmalarıdır. ÇÖZGER sonucunda en yüksek olarak özel koşul gereksinimi vardır (ÖKGV) oranı Down sendromu, Tip 1 diabetes mellitus, karaciğer nakli, akut lenfositik/myelositik lösemi veya otizm gibi yönetmelikte geçen belli tanılara ya da gelişimsel açıdan ileri derecede gecikmesi olan hastalara verilmektedir. ÇÖZGER'de 'Hareket Gelişim Alanı'nda hastalar başvuru anındaki yaşlarına göre kaba hareket gelişimi, ince hareket gelişimi, kırıklar, üst ve alt ekstremitede hareket sistemi ile ilgili hastalıklar olmak üzere değerlendirilir. Hem kaba hareket hem de ince hareketi

değerlendiren araçlarda genel olarak hastanın durumu -3SD ya da altında olması durumunda da rapor sonucuna ÖKGV yazılmaktadır. Çalışmamızda ÖKGV alan hasta oranı tüm hastalarda %66.3, FTR'den tanı alan hastalarda ise %71.6 olarak saptandı. Kumbul ve ark. 'ın küçük sayıdaki hasta grubu verilerinde ÖKGV rapor oranı %60.7; Kayhan ve ark. 'ın 307 hastalık kayıtlarında %39.1; Güller ve ark. 'ın ÇÖZGER'de çocuk psikiyatrisi açısından yazdığı makalede ise %18.1 olarak tespit edilmiştir (9,10,13). ÇÖZGER yönetmeliği öncesinde ise yine 18 yaş altı ağır engel oranı literatürde farklı oranları işaret etmektedir (15). Literatürdeki bu farklı oranları tek bir sebeple açıklamak mümkün olmadığı için ÖKGV oranlarında kurum ya da branş farklılıklarının gelecekte yapılacak çalışmalarla anlaşılması mümkün olup bu konuda gerekli düzenlemelere gidilebilir.

Sonuç olarak özel gereksinimi olan çocuklar FTR hekiminin günlük pratikte sıkça karşılaştığı hasta gruplarından biridir ve bu çalışmada ÇÖZGER için başvuran hastaların yaklaşık üçte birinin FTR hekimi tarafından değerlendirilmesi gerektiğini saptadık. Ülkemizde farklı merkezlerden ve farklı branşlardan bu alanda yapılacak çalışmalar ile daha sağlıklı veriler elde edilebileceğini ve klinik yaklaşım önerileri geliştirilebileceğini düşünmekteyiz.

Çıkar çatışması ve finansman bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

KAYNAKLAR

1. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2019/02/20190220-1-1.pdf>. (accessed:24.02.2022).
2. Ertem İ, Çakmak NM, Ünal C, et al. Çocuklar için özel gereksinim raporuna geçiş: Özürlülük ölçütü, sınıflandırması ve özürlülere verilecek sağlık kurulu raporları hakkında yönetmeliğin bilimsel incelenmesi. 1. Baskı. UNICEF Türkiye Ofisi; 2012.
3. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2013/03/20130330-4.htm>. (accessed:24.02.2022).
4. Erdem Sultanoğlu T, Ataoğlu S, Avşar B, Çakır MN. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniğine Başvuran 18 Yaş Altı Hastaların Değerlendirilmesi. Düzce Üniversitesi

5. Sağık Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2021;11(1):56-60.
6. Şahin N, Altun H, Kara B. Assessment of Disabled Child Health Council Reports. Kocatepe Med J. 2014;15:48-53.
7. Kaya A, Güler H, Meral O, et al. The Retrospective Examination of the Reports for the Children with Disabilities Prepared by the Disability Board of Ege University Medical School. J Curr Pediatr. 2014;12:151-9.
8. Başgül ŞS, Saltık S. Göztepe Training and Research Hospital-Disabled Children Committee -2010 data. Goztepe Med J. 2012;27:45-9.
9. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). Özürlülerin sorun ve beklentileri araştırması, 2010. Ankara: Türkiye İstatistik Kurumu Matbaası, 2011. (cited: 01.03.2022). Available at: <https://www.aile.gov.tr/media/5602/ozurlulerin-sorun-ve-beklentileri-arastirmasi-2010.pdf>.
10. Kumbul YÇ, Sivrice ME, Vural A. The Importance of Otorhinolaryngology and Evaluation of Clinical Features of the Admitted Patients in Special Need Report for Children (SNRC). Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2020;11(3):348-52.
11. Güller B, Yaylacı F. The evaluation of medical board report datas for one year period after the transition to special needs report for children. J Clin Psy. 2021;24:207-16.
12. Terzioğlu Aktaş M, Büber A, Tanrıverdi Ç et al. Special need levels of cases with special need report admission for children. Pam Med J. 2022;15:77-85.
13. Yıldız D, Tarakçıoğlu NC. Evaluation of Clinical Characteristics and Comorbidities of Children Applied for Special Need Report and Comparison of Diagnosis and Disability Rates According to Old and New Regulations. İKSSTD. 2020;12(2):144-50.
14. Kayhan M, Öztürk Y. Clinical and Sociodemographic Characteristics of Cases Presenting to an University Hospital for Special Need Reports for Children. Osmaniye Journal of Medicine. 2020;42(2):240-8.
15. Uysal C, Bulut M, Kaya MC, et al. Analysis Of Cases Referred To The Disability Board Of Dicle University Hospitals. J For Med. 2013;27(1):1-9.
16. Adar S, Yağar Ş, Ertan AB et al. Analysis Of Reports Prepared By Health Board In Hospital Of Afyonkarahisar Health Sciences University. Kocatepe Med J. 2021;22:326-32.

Perioperative anxiety in patients undergoing septorhinoplasty

Septorinoplasti hastalarında perioperatif anksiyete



Abstract

Aim: Septorhinoplasty is a frequently performed surgery in otolaryngology clinics that may induce perioperative anxiety in patients. Although such anxiety is considered a normal part of the surgical experience, it has negative consequences. This study aimed to evaluate the perioperative depression, anxiety, and postoperative pain scores of patients who underwent septorhinoplasty, as knowing this information has the potential to improve their recovery process.

Methods: A total of 46 patients who underwent septorhinoplasty in 2019–2021 were included in this prospective study. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was used to measure anxiety and depression, and the Visual Analog Scale was used to measure patients' postoperative pain (POP).

Results: A comparison of preoperative and first postoperative day HADS-A scores revealed a significant decrease in the scores ($p=0.001$). HADS-A and HADS-D scores decreased significantly after internal nasal splints were removed ($p<0.05$). A positive correlation was found between postoperative HADS-A scores and POP values ($p<0.001$).

Conclusion: Perioperative anxiety should be mindfully considered in patients undergoing septorhinoplasty. Early removal of the internal nasal splints may reduce patients' anxiety.

Keywords: anxiety; depression; pain; rhinoplasty

Öz

Amaç: Septorinoplasti kulak burun boğaz kliniklerinde sıklıkla yapılan ve hastalarda perioperatif anksiyeteye neden olabilen bir ameliyattır. Anksiyete her ne kadar perioperatif dönemdeki cerrahi deneyimin normal bir parçası olarak kabul edilse de negatif sonuçları bulunmaktadır. Bu çalışma ile septorinoplasti ameliyatı geçiren hastaların iyileşme sürecine katkıda bulunmak amacıyla perioperatif dönemdeki depresyon, anksiyete ve postoperatif ağrı skorlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler: 2019–2021 yılları arasında septorinoplasti ameliyatı yapılan 46 hasta bu prospektif çalışmaya dâhil edildi. Hastaların anksiyete ve depresyon skorlarını ölçmek için HADS (Hospital anxiety depression scale), postoperatif ağrı puanlarını (POP) ölçmek için ise vizüel analog skala kullanıldı.

Bulgular: Preoperatif ile postoperatif 1.gün HADS-A skorları karşılaştırıldığında skorlar arasında anlamlı düzeyde bir azalma olduğu görüldü ($p=0.001$). İnternal nazal splintler çıkarıldıktan sonra HADS-A ve HADS-D skorlarında anlamlı bir düşme görüldü ($p<0.05$). Postoperatif HADS-A skorları ile POP değerleri arasında pozitif bir korelasyon bulundu ($p<0.001$).

Sonuç: Septorinoplasti ameliyatı geçiren hastalarda perioperatif anksiyete dikkatle ele alınmalıdır. Tamponların erken çıkarılması hastaların anksiyetesini azaltabilir.

Anahtar Sözcükler: ağrı; anksiyete; depresyon; rinoplasti

Nazan Değirmenci¹

¹ Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, Bezmialem Vakif University

Received/Geliş : 06.08.2022
Accepted/Kabul: 02.09.2022

DOI: 10.21673/anadoluklin.1158712

Corresponding author/Yazışma yazarı

Nazan Değirmenci

Bezmialem Vakif University, Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, İstanbul, Türkiye
E-mail: nznzdegirmenci@hotmail.com

ORCID

Nazan Değirmenci: 0000-0003-0769-9734

INTRODUCTION

Anxiety is frequently observed in patients in the perioperative period. Although it is considered a normal part of the surgical experience, it may have negative consequences, affecting patients both cognitively and psychologically (1). There is a risk of depression after any type of surgery, but specific surgeries are more likely to trigger postoperative depression, and septo-rhinoplasty (SRP) is one of them (2).

Unlike other nasal surgeries, SRP changes the external appearance of the nose. Changes in the body image, fear of postoperative pain (POP), and fear of internal nasal splints are possible causes of perioperative anxiety in SRP patients. In the early postoperative follow-up, the presence of internal nasal splints is one of the more uncomfortable situations encountered by SRP patients. It is important to evaluate SRP patients' perioperative anxiety, depression, and pain levels to improve the recovery process.

The aim of this prospective, observational, single-center study was to analyze pre- and postoperative anxiety and depression scores of patients who underwent SRP, and secondly to investigate the correlation between the postoperative anxiety, depression and pain levels.

MATERIAL AND METHODS

Protocol

This study was approved by Bazmialem Vakif University Non-Interventional Research Ethics Committee (Date: 18.06.2019, no: 12/252). Informed consent was obtained from all the participants in the study. All the procedures in the study adhered to the ethical standards of the institutional research committee and the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments or comparable ethical standards.

Participants

A total of 46 patients who underwent SRP in 2019–2021 were included in the study. The inclusion criteria were as follows: aged ≥ 18 years; scheduled for SRP; American Society of Anesthesiologists physical status: class 1, ability to read and understand the Turkish language. The exclusion criteria included at least one of the following conditions: a history of mental illness;

lack of cooperation; inability to answer the questionnaire; postoperative use of additional analgesic drugs; additional nasal or paranasal pathology.

Surgical approach

The open SRP technique was performed, which involves submucosal infiltrative anesthesia with a 4-mL mixture of 1% lidocaine and epinephrine (1:100,000) in the region of the septum and nasal soft tissues over the nasal dorsum. The osteotomies were done by using micro saws, and, to homogenize the study group, only patients that underwent osteotomy were included in the study. All of the operations were performed by the same surgeon.

Nasal splints (Doyle Intranasal Airway Splint; Medtronic, Minneapolis, USA) were used for nasal packing and removed on the seventh postoperative day. External nasal thermal splints (Thermal splint; Medtronic, USA) were also used and removed on the seventh day after surgery.

Anesthesia and pain management

All the patients were premedicated with 2 mg midazolam 30 minutes before the surgery. General anesthesia was provided with the induction of 2 to 3 mg/kg propofol, 2 mcg/kg fentanyl, and 0.6 mg/kg rocuronium. Anesthesia and analgesia maintenance was performed with 50% oxygen, 50% air, 1 minimum alveolar concentration (MAC) sevoflurane, and 0.125 to 0.500 mcg/kg/min remifentanyl infusion. No complications were seen during or after the operations. All the patients received a 100-ml intravenous infusion containing 1,000 mg of paracetamol and 100 mg of tramadol 30 minutes before the end of the operation.

All the patients received 1,000 mg intravenous paracetamol 3 times per day as standard procedure for POP management on the day of surgery, and no additional analgesic medication was given. The length of hospital stay was 24 hours. All the surgeries were scheduled as the first case of the day. All the patients were prescribed 500 mg oral paracetamol 3 times daily for 7 days after discharge.

Data collection

The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), validated in the Turkish language, was used to measure

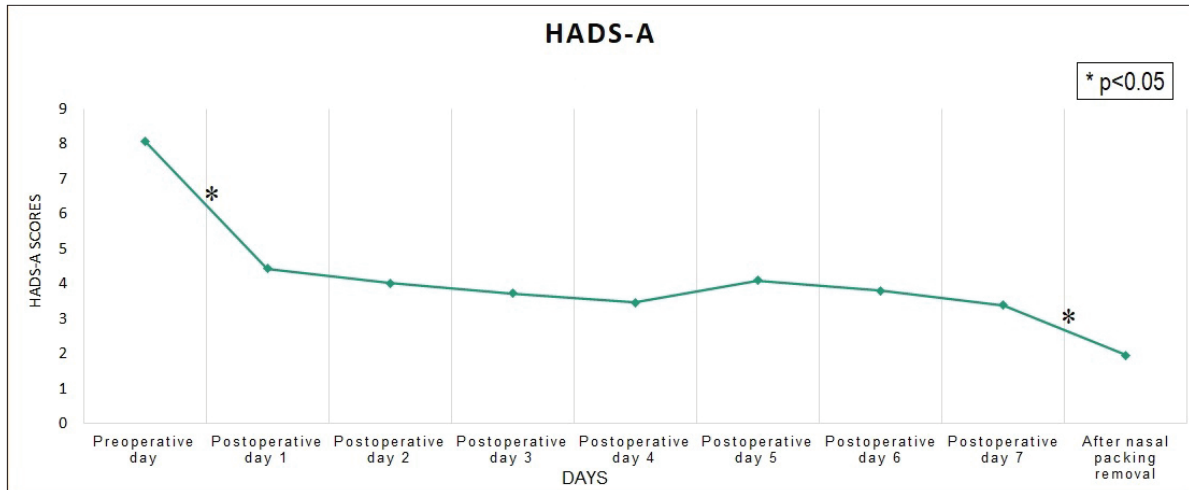


Figure 1. Comparison of Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A) scores.

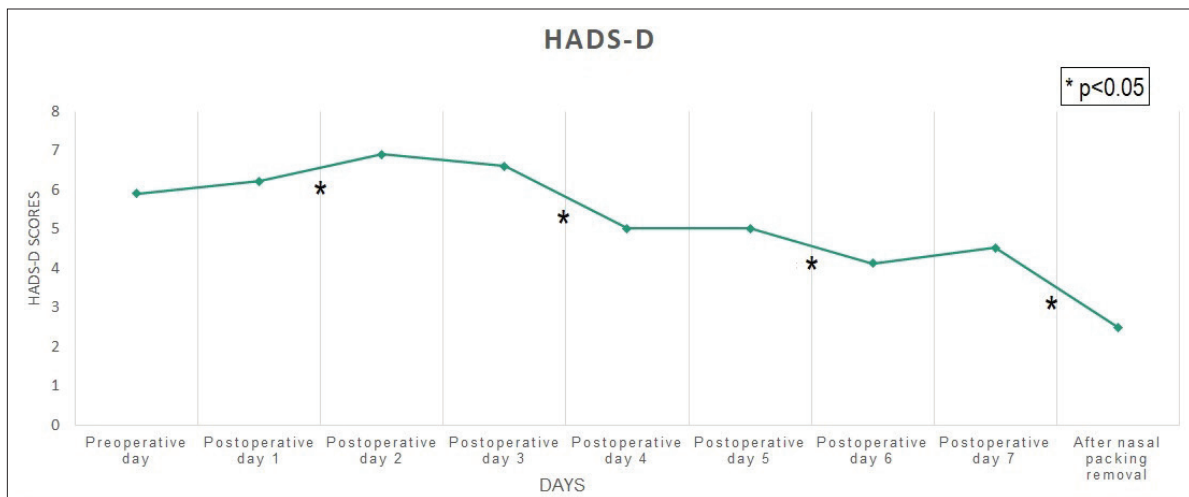


Figure 2. Comparison of Hospital Anxiety and Depression Scale-Depression (HADS-D) scores.

the patients’ anxiety and depression (3, 4). This scale comprises two subscales—the anxiety scale (HADS-A) and the depression scale (HADS-D)—with seven questions each. The items are scored on a 4-point scale (0–3 points), and the total score for each subscale ranges from 0–21 (5). Scores of 7 and below are considered to represent normal emotional status (3). All the patients were asked to take the HADS test 1 hour before surgery and on each postoperative day until the internal nasal splints were removed.

The Visual Analog Scale (VAS), a 10-point scale ranging from 0 (no pain) to 10 points (severe pain) was used to evaluate POP. The patients were asked to rate their overall POP on the operation day and on each postoperative day until the removal of internal

nasal splints. All the patients were asked “How painful do you think it would be to remove the internal nasal splints?” and answered using the VAS. The patients were also asked to indicate on the VAS their level of pain during internal nasal splint removal. Their pre-conceptions about the pain of internal nasal splint removal were evaluated by comparing their VAS scores before and after the procedure.

Outcome measures

The primary outcome measures in this study were the SRP patients’ pre- and postoperative HADS-A, HADS-D, and POP scores. The secondary outcome measures were the correlations between the HADS-A, HADS-D, and POP scores.

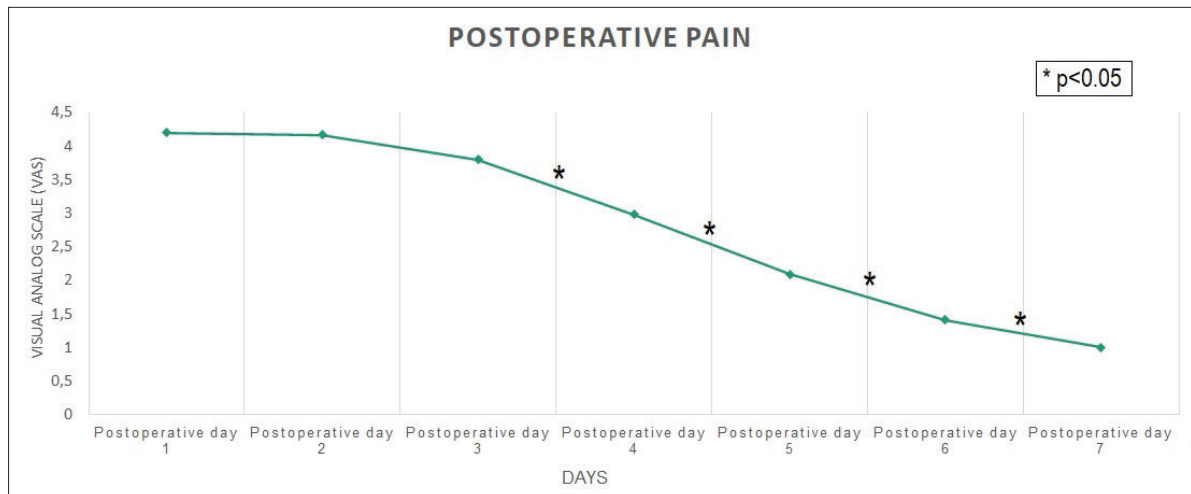


Figure 3. Comparison of postoperative pain scores.

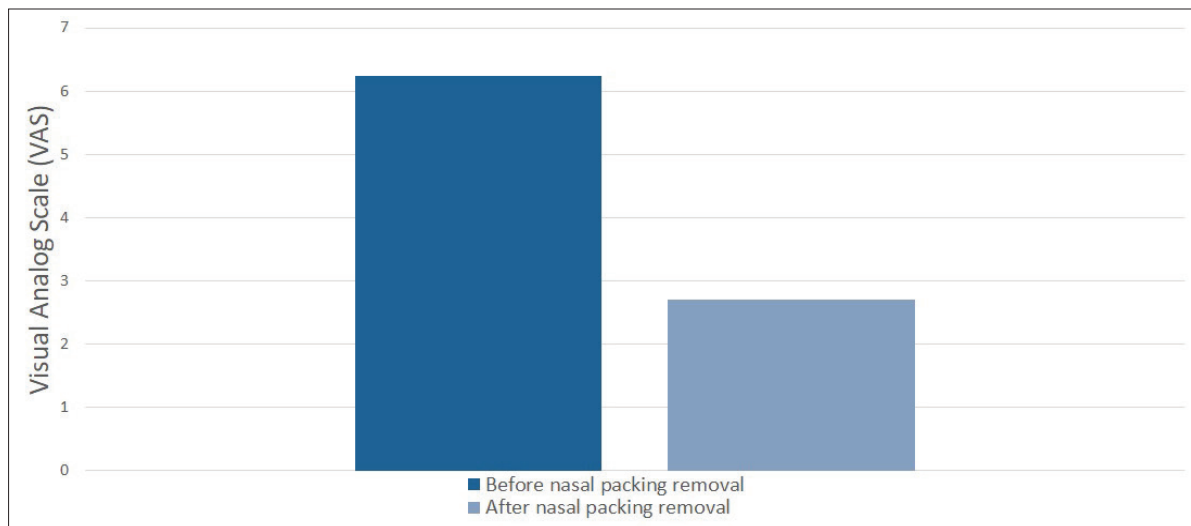


Figure 4. Comparison of patients' predicted VAS scores for internal nasal splint removal and VAS scores after internal nasal splint removal(p<0.05).

Statistical analysis

The sample size was calculated to be least 30 based on a previous study with a type I error (alpha) of 0.05 and a statistical power of 0.80 (6). Statistical Package for the Social Sciences software for Windows, version 22.0, was used for the statistical analysis (SPSS, Chicago, IL, USA). The descriptive statistics are presented as mean±standard deviation (SD) and median (minimum-maximum). The concordance of the continuous data to normal distribution was tested by the Kolmogorov-Smirnov test, and the comparison of dependent variables was analyzed with the Wilcoxon signed-rank test. The correlations between postoperative HADS-A and HADS-D scores and POP values

were analyzed using Spearman correlation analysis. The significance level was set at 0.05 for all tests.

RESULTS

Of the 46 patients in the study, 20 were males and 26 were females; their ages ranged from 18 to 47 years (mean±SD: 31.65±8.01).

Comparison of the preoperative and first postoperative day HADS-A scores revealed a significant decrease in the scores (p=0.001). There were no significant differences on the other postoperative days (p>0.05), but there was a significant decrease in the HADS-A scores between the first and seventh post-

operative days ($p=0.028$). There was also a significant decrease in the HADS-A scores between the seventh postoperative day and after the removal of the internal nasal splints ($p=0.001$) (Figure 1).

HADS-D scores were also compared. There was no significant difference between the preoperative and first postoperative day scores ($p=0.748$), but there was a significant decrease between the first and second postoperative days ($p=0.025$). No significant difference was observed between the second and third postoperative days ($p=0.071$), but there was a significant decrease between the third and fourth postoperative days ($p=0.000$). No significant difference was observed again between the fourth and fifth postoperative days ($p=0.365$), but there was a significant decrease between the fifth and sixth postoperative days ($p=0.000$). There was no significant difference between the sixth and seventh postoperative days ($p=0.228$) but a significant decrease between the seventh postoperative day and after the removal of the internal nasal splints ($p=0.000$) (Figure 2).

A comparison of the POP scores within the group found no significant differences between the first and second ($p=0.713$) or second and third ($p=0.267$) postoperative days, but there were significant differences between the third and fourth ($p=0.000$), fourth and fifth ($p=0.000$), fifth and sixth ($p=0.000$), and sixth and seventh postoperative days ($p=0.000$) (Figure 3).

The correlation of the HADS-D and POP scores of all the patients was analyzed, and no significant correlation was found ($p>0.05$). However, when the correlation of HADS-A and POP scores of all the patients was analyzed, a positive correlation was found ($p<0.001$).

The patients' estimated VAS scores regarding pain during the removal of the internal nasal splints were compared with the VAS scores indicated after the removal of the splints. A significant difference was found ($p<0.05$) (Figure 4).

DISCUSSION AND CONCLUSION

The present study found a significant difference in anxiety scores between the preoperative and first postoperative day of the SRP patients. There were also significant differences in terms of anxiety and depression scores before and after the removal of internal nasal splints. A positive correlation was found between anxiety and pain.

Preoperative anxiety has been reported to occur in 11%–80% of adult patients (7). Although perioperative anxiety is considered a normal part of the surgical experience, it can cause several problems (8). Increased preoperative anxiety level negatively affects patients' postoperative recovery (1). The fear of post-operative pain, of undergoing a surgical procedure and of changes in the body image are some of the factors known to be the causes of perioperative anxiety (8).

Intranasal packing is an essential procedure after SRP that prevents synechiae formation and septal hematoma while stabilizing the fractured bones and newly created nasal septum. Internal nasal splints can cause side effects, such as nasal congestion, sore throat, and headache, that negatively affect quality of life. The present study found that SRP patients' anxiety and depression scores decreased significantly after the removal of internal nasal splints. The patients' preconceptions about pain during internal nasal splint removal were also investigated, and it was found that they held a preconception that the pain would be high. The significant differences in HADS-A and HADS-D scores before and after the removal of internal nasal splints show that internal nasal splints play an important role in the anxiety and depression levels of SRP patients.

A number of conditions have been reported in patients with anxiety, including dysregulation of the pituitary-adrenal axis, sympathoadrenal hyperactivity, alteration in autonomic nervous system activity, alteration in platelet receptors and reactivity, and immunological changes (9). Consequently, anxious patients have a prolonged recovery time and an increased need for postoperative medication (1). Preoperative anxiety also directly affects patients' hemodynamic parameters. Increased anxiety triggers stress hormones, resulting in increased heart rate and arterial blood pressure (10). Controlling anxiety makes it easier to avoid the complications, such as epistaxis, that these hemodynamic changes may cause in SRP patients.

Informing patients preoperatively reduces anxiety. One study found that 82% of patients wanted more information about the planned surgical procedure, and the information they most wanted was length of hospital stay (11). Another study reports that patients asked more questions about pain, duration of anesthesia, and difficulty in performing daily activities and

fewer questions about anesthetic drugs and surgical complications (12). In light of these findings, it would be beneficial to provide detailed information to SRP patients to assuage their fear regarding internal nasal splints as demonstrated in our study.

Several studies have investigated various methods to reduce preoperative anxiety. One study investigated the use of essential oils in the preoperative period but found no significant decrease in anxiety levels (13). Another study investigated the effect of relaxation techniques on POP and anxiety; again, no significant results were observed (14). However, it has been shown that playing music to patients while they waited in the ward before surgery decreased their anxiety levels significantly (15). One of the more effective methods of reducing preoperative anxiety is to inform patients appropriately (11). Controlling preoperative anxiety reduces the length of hospital stay, healthcare-related costs, and postoperative complications (10). Care must be taken to reduce SRP patients' anxiety perioperatively, so further studies are needed to investigate alternative methods of decreasing their anxiety.

This prospective study has some limitations. All the internal nasal splints were removed at the seventh postoperative day, so it would be worthwhile to compare our study group with another group of SRP patients whose internal nasal splints were removed on the second postoperative day, which would provide a better understanding of SRP patients' anxiety regarding internal nasal splints. General anesthesia is a possible cause of postoperative depression, so further studies are needed to investigate the possible relationship between anesthetic drugs and postoperative depression.

Perioperative anxiety and depression should be carefully monitored in patients undergoing SRP. It would be beneficial to provide detailed information to such patients to assuage their fear regarding internal nasal splints. Early removal of the internal nasal splints must be considered to reduce patients' anxiety and depression levels.

Conflict-of-interest and financial disclosure

The author declares that she has no conflict of interest to disclose. The author also declares that she did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

1. Tulloch I, Rubin JS. Assessment and Management of Preoperative Anxiety. *J Voice*. 2019;33(5):691-6.
2. Fodale V, Tripodi VF, Penna O, et al. An update on anesthetics and impact on the brain. *Expert Opin Drug Saf*. 2017;16(9):997-1008.
3. Stern AF. The hospital anxiety and depression scale. *Occup Med (Lond)*. 2014;64(5):393-4.
4. Paker N, Bugdayci D, Midik M, Celik B, Kesiktas N. Reliability of the Turkish version of the hospital anxiety and depression scale in the people with traumatic spinal cord injury. *NeuroRehabilitation*. 2013;33(2):337-41.
5. Yang Y, Ding R, Hu D, Zhang F, Sheng L. Reliability and validity of a Chinese version of the HADS for screening depression and anxiety in psycho-cardiological outpatients. *Compr Psychiatry*. 2014;55(1):215-20.
6. Cho CH, Song KS, Hwang I, Coats-Thomas MS, Warner JJP. Changes in Psychological Status and Health-Related Quality of Life Following Total Shoulder Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99(12):1030-5.
7. Caumo W, Schmidt AP, Schneider CN, et al. Risk factors for preoperative anxiety in adults. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45(3):298-307.
8. Bailey L. Strategies for decreasing patient anxiety in the perioperative setting. *AORN J*. 2010;92(4):445-57;quiz 58-60.
9. Székely A, Balog P, Benkő E, et al. Anxiety predicts mortality and morbidity after coronary artery and valve surgery--a 4-year follow-up study. *Psychosom Med*. 2007;69(7):625-31.
10. Baytar C, Bollucuoglu K. Effect of virtual reality on preoperative anxiety in patients undergoing septorhinoplasty. *Braz J Anesthesiol*. 2021.
11. Kiyohara LY, Kayano LK, Oliveira LM, Yamamoto MU, Inagaki MM, Ogawa NY, et al. Surgery information reduces anxiety in the pre-operative period. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2004;59(2):51-6.
12. Bugge K, Bertelsen F, Bendtsen A. Patients' desire for information about anaesthesia: Danish attitudes. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1998;42(1):91-6.
13. Stirling L, Raab G, Alder EM, Robertson F. Randomized trial of essential oils to reduce perioperative patient anxiety: feasibility study. *J Adv Nurs*. 2007;60(5):494-501.
14. Seers K, Crichton N, Tutton L, Smith L, Saunders T. Effectiveness of relaxation for postoperative pain and anxiety: randomized controlled trial. *J Adv Nurs*. 2008;62(6):681-8.
15. Yung PM, Chui-Kam S, French P, Chan TM. A controlled trial of music and pre-operative anxiety in Chinese men undergoing transurethral resection of the prostate. *J Adv Nurs*. 2002;39(4):352-9.

Gebelik haftasına göre küçük olmanın prematüre morbiditelerine etkisi

Effects of being small for gestational age on morbidities of prematurity



Öz

Amaç: Gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığı (small for gestational age: SGA) olan prematüre bebeklerin prematürelğe ek olarak hangi morbiditeler açısından daha riskli olduğu konusundaki kanıtlar yetersizdir. Çalışmamızda gebelik haftası <32 hafta olan SGA prematüre bebeklerin morbidite ve mortalite açısından risklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Gebelik haftası <32 hafta olup SGA olan bebeklerin morbiditeleri ve mortalite verileri, <32 gebelik haftasında doğan gebelik haftasına uygun doğum ağırlığı ile doğan (appropriate for gestational age: AGA) bebekler ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 122 (%24,6) SGA ve 372 (%75,4) AGA bebek olmak üzere toplam 494 prematüre bebek dâhil edildi. Doğumda SGA olan bebeklerde AGA olanlara göre annede preeklampsi, nekrotizan enterokolit (NEK), prematüre retinopatisi (ROP), intraventriküler kanama (İVK) oranı daha yüksekti. Ayrıca SGA olanlarda AGA olanlara göre tam enteral beslenmeye geçiş zamanı, yoğun bakımda yatış süresi anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$).

Sonuç: Gebelik haftaları benzer olsa da SGA ve prematüre olan bebeklerde, AGA olan bebeklere göre İVK, ROP ve NEK gibi prematüre morbiditeleri daha yüksekti.

Anahtar Sözcükler: morbidite; mortalite; yenidoğan

Abstract

Aim: There is insufficient evidence on which morbidities are more risky for premature babies with small for gestational age (SGA) in addition to prematurity. In our study, it was aimed to evaluate the risks of SGA premature babies with a gestational age of <32 weeks, in terms of morbidities and mortality.

Methods: The morbidity and mortality data of SGA infants with a gestational age <32 weeks were compared with infants born at <32 gestational weeks with appropriate birth weight (appropriate for gestational age: AGA).

Results: A total of 494 premature infants, including 122 (24.6%) SGA and 372 (75.4%) AGA infants, were enrolled into the study. Infants with SGA had a higher rate of maternal preeclampsia, necrotizing enterocolitis (NEC), retinopathy of prematurity (ROP), and intraventricular bleeding (IVH) than those with AGA. Additionally, the transition time to full enteral nutrition and the length of stay in the intensive care unit were significantly higher in infants with SGA compared to those with AGA ($p<0.05$).

Conclusion: Although the gestational weeks are similar, morbidities of prematurity such as IVH, ROP and NEC are higher in SGA and premature infants, compared to infants with AGA.

Keywords: morbidity; mortality; newborn

Duran Yıldız¹, Burak Ceran¹,
Ufuk Çakır¹, Ali Ulaş Tuğcu¹,
Cüneyt Tayman¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı, Yenidoğan Yoğun
Bakım Ünitesi

Geliş/Received : 01.04.2022
Kabul/Accepted: 03.08.2022

DOI: 10.21673/anadoluklin.1096789

Yazışma yazarı/Corresponding author

Duran Yıldız

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Üniversiteler
Mahallesi, 1604 Cadde. Ankara, Türkiye
E-posta: doktorduranyildiz@hotmail.com

ORCID

Duran Yıldız: 0000-0002-0131-0399
Burak Ceran: 0000-0001-5914-5325
Ufuk Çakır: 0000-0002-9409-185X
Ali Ulaş Tuğcu: 0000-0001-6942-1872
Cüneyt Tayman: 0000-0002-9970-0714

GİRİŞ

Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı (small for gestational age: SGA) gebelik haftasına göre doğum ağırlığının 10. persentilin altında doğan bebekler olarak tanımlanır (1). Bu bebeklerin mortalite ve morbidite oranları, gebelik haftasına uygun doğum ağırlığı ile doğan (appropriate for gestational age: AGA) bebeklere göre daha yüksektir, daha fazla ileri bakım ve daha uzun hastanede yatış gereksinimleri vardır (1). Gebelik haftası <37 hafta doğan prematüre bebekler, term bebeklere göre ve SGA olması durumunda aynı gebelik haftasındaki AGA bebeklere göre daha yüksek mortalite riskine sahiptir (2).

Prematürelerdeki bu olumsuz klinik sonuçlar, erken doğum, maternal ve neonatal enfeksiyonlar, plental vasküler hastalıklar, preeklampsi/eklampsi veya intrauterin büyüme kısıtlılığı dâhil olmak üzere çoklu anne ve fetal koşullar ile ilişkilidir (3). Dolayısıyla bir bebeğin hem SGA hem de prematüre olması olumsuz klinik sonuçlara yol açabilir. Prematüre doğan bebeklerin özellikle solunum, gastrointestinal, immünolojik, merkezi sinir sistemi, işitsel ve görsel olarak klinik sonuçları kötüdür. Bu problemler ileriki dönemlerde nörolojik ve biyopsikososyal gelişim üzerinde olumsuz etkilere yol açabilir (2).

Prematüre ve SGA olan bebeklerin kısa dönem klinik sonuçlarına bakıldığında, SGA olanlarda daha fazla bronkopulmoner displazi (BPD) ve respiratuvar distres sendromu (RDS) riski olabileceği rapor edilmiştir. Ayrıca, SGA olan bebekler sepsis, nekrotizan enterokolit (NEK) ve prematüre retinopatisi (ROP) açısından AGA bebeklere göre daha yüksek risk altında olabilirler (4-6).

Term ve terme yakın olan SGA bebeklerin mortalite ve morbiditeleri iyi tanımlanmışken prematürelerde SGA ilişkili mortalite ve morbiditeler belirsizliğini korumaktadır. Prematüre doğan ve SGA olan bebekler, son yıllardaki gelişmiş teknolojiler ve bakım standartlarındaki iyileşmelere rağmen halen birçok morbidite açısından risklidirler. Ayrıca değişen bakım şartları ile morbiditelerin değişip değişmediği belirlenmeli ve her ünite kendi bakım şartlarında özellikle SGA prematüre bebeklerin risk taşıyıp taşımadığını belirlemelidir. Bu yüzden olumsuz klinik sonuçlar açısından riskli olan bu grup hastalarda belirsizliğin giderilmesi için risk faktörlerinin araştırılması gerekmektedir. Çalışmamızın

hipotezine göre, term bebeklere oranla olumsuz klinik sonuçlar açısından daha riskli olan prematüre bebekler SGA olması durumunda morbidite ve prematüre morbiditeleri açısından da artmış riske sahip olabilirler. Dolayısıyla, çalışmamızda <32 hafta olarak doğan SGA prematüre bebeklerin demografik özellikleri ve klinik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırma planı

Çalışmamız yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YDYBÜ) Mayıs 2021–Aralık 2021 tarihleri arasında yatan hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Gebelik haftası <32 hafta olan prematüre bebekler çalışmaya alındı. Gebelik haftası ≥32 hafta doğan, gebelik haftasına göre yüksek doğum ağırlığı (large gestational age: LGA), konjenital anomalisi ve intrauterin enfeksiyonu olan bebekler çalışmaya alınmadı. Hastalara ait veriler retrospektif olarak dosya kayıtlarından elde edildi. Çalışmaya katılan tüm yazarlar Helsinki İlkeler Deklerasyonu'na uygun olarak hareket etti. Çalışma için Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 15.11.2018 tarih ve 75/2018 sayılı etik kurul onayı alınmıştır. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2019 yılında Ankara Bilkent Şehir Hastanesine taşındığı için çalışma Ankara Bilkent Şehir Hastanesi'nde yürütülmüştür.

Demografik ve klinik özellikler

Hastalara ait anne yaşı, annede preeklampsi, gestasyonel diyabet, antenatal steroid, gebelik haftası (GH), doğum ağırlığı (DA), doğum şekli (sezaryen/normal vajinal yol), Apgar skorları (1. ve 5. dakika), cinsiyeti, mekanik ventilasyon, non invaziv solunum destek ve oksijen destek süresi, erken neonatal sepsis (ENS, ≤72 saat), geç neonatal sepsis (GNS, >72saat) (7), RDS (8), intraventriküler kanama (İVK, evre ≥3) (9), hemodinamik anlamlı olup tedavi gerektiren patent duktus arteriosus (PDA) (10), tedavi gerektiren prematüre retinopatisi (ROP) (11), orta/ciddi BPD (12), kanıtlanmış ya da ciddi nekrotizan enterokolit (NEK; >2 evre) (13) varlığı, tam enteral beslenmeye geçiş zamanı, YDYBÜ yatış süresi ve mortalite verileri kayıt edildi. Prematüre bebeğin Fenton eğrilerine göre doğum ağırlığı gebelik

Tablo 1. Doğum ağırlığına göre demografik özellikler

Değişkenler	SGA (n:122)	AGA (n:372)	p
Anne yaşı (yıl), ^a	28,4±6,3	28,8±6,2	0,591
Annede preeklampsi, ^b	51 (41,8)	58 (15,5)	<0,001
Annede gestasyonel diyabet, ^b	7 (5,7)	13 (3,5)	0,276
Antenatal steroid, ^b	90 (73,7)	251 (67,4)	0,526
Gebelik haftası (hafta), ^c	28,2 (26,0-31,6)	28,1 (26,0-31,3)	0,196
Doğum ağırlığı (gr), ^a	754±124	1111±193	<0,001
Sezaryen doğum, ^b	115 (94,2)	307 (82,5)	0,001
Apgar skoru, 1. dakika, ^c	5 (1-7)	5 (1-8)	0,189
Apgar skoru, 5. dakika ^c	7 (2-9)	7 (3-10)	0,433
Erkek cinsiyet, ^b	68 (55,7)	204 (54,8)	0,312

AGA (appropriate for gestational age): gebelik haftasına uygun doğum ağırlığı, SGA (small for gestational age): gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı

^a ortalama ± standart sapma, ^b n (%), ^c ortanca (minimum-maksimum),

Tablo 2. Doğum ağırlığına göre klinik sonuçlar

Değişkenler	SGA (n:122)	AGA (n:372)	p
MV süresi, gün ^a	4,8±2,6	3,6±1,8	0,122
NSD süresi, gün ^a	7,6±4,4	8,1±4,7	0,627
Oksijen süresi, gün ^a	26,5±16,2	24,1±13,4	0,300
ENS ^b	5 (4)	10 (2,6)	0,508
GNS ^b	43 (35,2)	76 (20,4)	0,304
RDS, ^b	83 (68,1)	103 (64,5)	0,475
İVK (evre ≥3), ^b	17 (13,9)	24 (6,4)	0,005
PDA, ^b	44 (36,1)	148 (39,7)	0,462
ROP, ^b	22 (18,1)	30 (8,1)	0,001
BPD (orta/ciddi), ^b	28 (22,9)	69 (18,5)	0,129
NEK, (evre ≥2), ^b	10 (8,1)	5 (1,3)	<0,001
Tam enteral beslenmeye geçiş zamanı (gün), ^a	21,12±10,1	15,3±5,4	<0,001
YDYBÜ yatış süresi (gün), ^a	64,3±36,1	51,7±28,9	<0,001
Mortalite, ^b	31 (25,4)	70 (18,9)	0,118

AGA (appropriate for gestational age): gebelik haftasına uygun doğum ağırlığı, BPD: bronkopulmoner displazi, ENS: erken neonatal sepsis, GNS: geç neonatal sepsis, İVK: intraventriküler kanama, MV: mekanik ventilasyon, NEK: nekrotizan enterokolit, NSD: non invaziv solunum desteği, PDA: patent duktus arteriosus, RDS: respiratuvar distres sendromu, ROP: prematüre retinopatisi, SGA (small for gestational age): gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı, YDYBÜ: yenidoğan yoğun bakım ünitesi

haftasına göre 10 persentilin altında ise SGA, 10-90 persentil arasında olması durumunda AGA olarak tanımlandı (14). Sepsis tanısı alan hastalar kan kültüründe üreme olan kanıtlanmış sepsis hastaları olarak tanımlandı. Çalışmanın birincil amacı olarak Prematüre SGA bebeklerde AGA bebeklere göre mortalite ve

morbiditelerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızın ikincil amacı ise prematüre bebeklerde mortalite ve morbiditeleri belirleyici demografik özelliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bunun için gebelik yaşına göre düşük ve uygun doğum ağırlığı olan bebekler demografik ve klinik özellikleri açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

Hastaların tüm verilerinin istatistiksel analizleri SPSS 18 (Statistical Package for Social Sciences) (versiyon 18, SPSS Inc., St. Louis, MO, USA) istatistik programı ile yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunlukları hem grafiksel hem de Kolmogorov-Smirnov testi ile kullanılarak belirlendi. Sürekli değişkenler için bir t testi veya Mann-Whitney U testi uygulandı. Nominal değişkenler için χ^2 testi veya Fisher Exact testi uygulandı. Sonuçlar ortalama±standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. Kategorik değişkenlerde ise sonuçlar frekans ve yüzde dağılımı olarak sunuldu. Eğer p değeri <0,05 ise istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

Örneklem büyüklüğü hesaplaması morbidite ve mortalite değişkenine göre yapılmıştır. Güç analizi, SGA prematüre bebeklerin neonatal mortalite ve morbiditeleri üzerine yapılan daha önceki bir çalışmanın verilerine göre yapılmıştır (1). Toplam 146 (grup başına 73 hasta) örneklem büyüklüğü, %80'lik bir güç ve %5'lik bir anlamlılık düzeyini saptamak için yeterliydi.

BULGULAR

Çalışma kriterlerine uygun toplam 494 prematüre bebek çalışmaya dâhil edildi. Yüz yirmi iki bebekte (%24,6) SGA ve 372 bebek (%75,4) AGA tespit edildi. SGA olan prematüre bebeklerde AGA bebeklere göre annede preeklampsi, İVK, ROP, NEK anlamlı olarak daha yüksek sıklıkta iken doğum ağırlığının daha düşük olduğu bulundu (sırasıyla, $p<0,001$, $p=0,005$, $p=0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$). Tam enteral beslenmeye geçiş zamanı ve YDYBÜ'de yatış süresi SGA olan grupta AGA olan gruba göre anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla, $p<0,001$, $p<0,001$). Sonuçlara ait veriler Tablo 1 ve 2'de verilmiştir. Sonuçlarımıza göre SGA olanlarda AGA olanlara göre annede preeklampsi sıklığı 2,7 kat (%41,8 / %15,5) daha yüksek olduğu saptandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Prematüre olmak belli riskleri beraberinde getirebilmesine rağmen, özellikle prematüre ve SGA bebeklerde hangi risklerin arttığı kesin olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda SGA olan prematüre bebeklerde anne-

de preeklampsi sıklığının, İVK, ROP ve NEK riskinin arttığı ve bunun sonucu olarak da tam enteral beslenmeye geçiş ile YDYBÜ yatış sürelerinin uzadığı bulunmuştur.

Fetal büyümenin temel belirleyicileri, fetüsün genetik yapısı, anneden plasentaya gelen besinin yeterliliği, plasentanın fetüse besinleri ve oksijeni yeterince transfer etme kapasitesidir. İntrauterin büyüme kısıtlılığı maternal (yetersiz beslenme, hipertansiyon, preeklampsi), fetal (kromozomal anormallikler, çoğul fetüsler) ve plasental faktörlerden kaynaklanabilir (15). Çalışmamızda bu bilgilere paralel olarak SGA olan bebeklerin annelerinde preeklampsi sıklığı daha yüksek olarak bulundu. Preeklampsi annelerde SGA bebek doğurma riskinin 2,9-6,7 kat arasında arttığı bildirilmiştir (16). Sonuçlarımızda da benzer şekilde SGA olan grupta AGA olan gruba göre annede preeklampsinin 2,7 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Çoğu SGA'nın nedeni plasental disfonksiyondan kaynaklanmaktadır (15). Ancak çalışmamızda plasental değerlendirme yapılamamıştır.

Fetüse oksijen ve besinlerin azalmış transferi neticesinde SGA bebek olarak doğmak neonatal mortalite riskini artırabilmektedir (1,2). Fetal hipoksi ve organ yetmezliği süreçte suçlanan mekanizmalardır. Sonuçlarımız ile benzer şekilde SGA ile mortalite arasında ilişkinin saptanmadığı da rapor edilmiştir. Bu sonucun son yıllarda antenatal, natal ve postnatal bakım şartlarındaki iyileşmelerden kaynaklandığı düşünülmektedir (3).

Bazı çalışmalara göre SGA bebekler sepsis açısından risk altındadır (1,4). Bunun sebebinin, intrauterin hipoksiye bağlı olarak timik hipoplazi dâhil olmak üzere, lökosit, nötrofil, T ve B lenfositlerin toplam sayısında azalma, immatür nötrofiller, lenfositler ve monositlerin oluşumu sonucunda bağışıklık yanıtında azalma olduğu düşünülmektedir (17). Enfeksiyon kontrol yöntemleri ile hem klinik sepsis hem de kültür pozitif sepsis sıklığını düşürülmesi mümkündür. Böylelikle hastaların olumsuz klinik sonuçlarında da bir iyileşme söz konusu olabilir. Sonuçlarımıza göre kan kültürü üreme oranlarımız literatür ile benzerdir. Çalışmamızda sepsis açısından SGA ve AGA grupları arasında fark bulunmamıştır. Bunun muhtemel nedeni son yıllarda enfeksiyon kontrol yöntemlerinin daha sıkı uygulanmasından kaynaklanıyor olabilir(2).

SGA olan bebeklerde RDS, BPD ve solunum desteği ihtiyacında artış olduğu bazı çalışmalarda rapor edilmiştir (1,2,4). Sonuçlarımızda ise SGA ve AGA grupları arasında solunumsal sorunlar açısından sonuçların benzer olduğu bulunmuştur. İntrauterin hipoksiye maruz kalan SGA bebeklerde sürfaktanın azalmış üretimi veya bozulmuş salınımı söz konusu olduğu için solunumsal sorunların oluştuğu düşünülmektedir (17). Ancak bazen intrauterin hipoksi ve sonrasında oluşan strese bağlı olarak akciğer matürasyonunda iyileşme de söz konusudur. Dolayısıyla hipoksinin düzeyi, akciğer matürasyonu ve sürfaktan eksikliği arasındaki dengede önemli rol oynamaktadır (15,17). Bu patofizyolojik mekanizma sonuçlarımızdaki gruplar arasında solunumsal parametrelerdeki benzerliği açıklamaktadır.

İntrauterin hipoksinin etkilediği bir diğer sistem ise santral sinir sistemidir. Bazı araştırmalara göre SGA olan bebeklerde İVK oranı AGA ile benzer bulunmuştur (1,2,4,17). Ancak bunun aksine sonuçlarımızla benzer şekilde SGA bebeklerde İVK riskinde artış olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (18,19). SGA bebeklerde artmış İVK'nın muhtemel nedeninin anormal plasental kan akışına bağlı olarak fetüsün zayıf perfüze olması ve doğumdan sonra düzelen hipoksemi ile birlikte beyin kan akımında azalmanın olduğu düşünülmektedir. Prematürelere beyin kan akımını sabit bir seviyede koruyamadığı için beyin kan akımında iniş ve çıkışlar yaşanmaktadır. Beyin kan akımındaki değişkenlikler de prematürelere İVK gelişme riskini artırmaktadır. Ayrıca, plasental tromboz, fetal dolaşımında mikrotrombüslere yol açarak beyinde anormal kan akışı ve iskemiye neden olabilir (19).

Prematüre retinopatisi ile SGA arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalarda SGA bebeklerin ROP riskinde artış saptanmamıştır (1,2). Aksine literatürde 852 YDYBÜ'nün katılımı ile 22-29 gebelik haftasında olan, 156.587 bebeğin dâhil edildiği bir çalışmada, sonuçlarımızla benzer olarak SGA bebeklerin ROP riskinde artış olduğu rapor edilmiştir (4). Bu bebeklerin intrauterin retinal hipoksemi sonrası hiperoksiye maruziyeti, artmış olan ROP sıklığını açıklayabilir (17).

Diğer tüm organlar gibi özellikle kronik intrauterin hipoksemiden özellikle de gastrointestinal sistemde etkilenmektedir. Hipoksemi ile birlikte, kan akımı gastrointestinal sistemde azalırken beyin gibi daha

hayati organlara yönlendirilir. Böylelikle SGA bebekler doğum sonrası fonksiyonel ve yapısal olarak daha immatür barsak sistemi ile doğar. Dolayısıyla SGA, bebekler daha fazla beslenme problemi ve NEK riski taşırlar. Daha önce yapılan çalışmalar ve sonuçlarımızda olduğu gibi SGA bebeklerde artmış olan NEK sıklığının temel patofizyolojik mekanizması buna dayanmaktadır (17). Artan beslenme sorunları sonuçlarımızda olduğu gibi tam enteral beslenmeye geçiş ve yoğun bakım yatış süresini de artırmaktadır.

Hem bizim sonuçlarımız hem literatürdeki sonuçlar göz önüne alındığında SGA bebeklerin klinik sonuçlarında farklılıklar mevcuttur. Bu farklılığın nedeni çalışma hastalarının tüm gebelik haftalarını içermesinden, hasta sayılarının farklı olmasından veya farklı bakım standartlarına sahip ünitelerin verilerinden kaynaklanıyor olabilir. Dolayısıyla SGA ve morbiditelerini inceleyen ileride yapılacak çalışmaların her gebelik haftasını ayrı ayrı olarak değerlendirip, morbidite ve mortalite risklerini inceleyerek randomize şekilde dizayn edilmesi daha değerli bilgiler verebilir.

Çalışmamızın tek merkez ve retrospektif olması başlıca kısıtlılığdır. Ayrıca örneklem büyüklüğünün az olması sonuçlarımızı genelleştirmeye engel teşkil etmektedir. Son olarak SGA ve ilişkili morbiditeleri açıklayacak plasental faktörler değerlendirilememiştir.

Çalışmamızda SGA ve prematüre olan bebeklerde AGA olan bebeklere göre İVK, ROP ve NEK gibi prematüre morbiditeleri daha yüksek bulunmuştur. Daha önce yapılan çalışmalarla benzer ve farklı sonuçları olan sonuçlarımız ülkemiz verilerini içermesi açısından değerli olabilir. Prematüre ve SGA olan bebeklerin mortalite ve morbiditeleri açısından risklerini değerlendirirken plasental faktörlerin de incelendiği ileride yapılacak çalışmalar önemli bilgiler verebilir.

Çıkar çatışması ve finansman bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Kadioğlu Şimşek G, Büyüktiryaki M, Kanmaz Kutman HG, et al. Comparison of mortality and morbidities in small and appropriate for gestational age preterm in-

- fants. *Namik Kemal Med J.* 2019;7:83-9.
2. Avorgbedor F, Gondwe KW, Zou B, Conklin JL, Yeo S. A systematic review on outcomes of preterm small for gestational infants born to women with hypertensive disorders in pregnancy. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2021;35(4):E58-E68.
 3. García-Basteiro AL, Quintó L, Macete E, et al. Infant mortality and morbidity associated with preterm and small-for-gestational-age births in Southern Mozambique: A retrospective cohort study. *PLoS One.* 2017;12(2):e0172533.
 4. Boghossian NS, Geraci M, Edwards EM, Horbar JD. Morbidity and mortality in small for gestational age infants at 22 to 29 weeks' gestation. *Pediatrics.* 2018;141(2):e20172533.
 5. Nobile S, Marchionni P, Carnielli VP. Neonatal outcome of small for gestational age preterm infants. *Eur J Pediatr.* 2017;176(8):1083-8.
 6. Eriksson L, Haglund B, Odland V, Altman M, Ewald U, Kieler H. Perinatal conditions related to growth restriction and inflammation are associated with an increased risk of bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatr.* 2015;104(3):259-63.
 7. Satar M, Arisoy AE, Celik IH. Turkish Neonatal Society guideline on neonatal infections-diagnosis and treatment. *Turk Pediatri Ars.* 2018;53(Suppl 1):S88-S100.
 8. Canpolat FE, Kadioglu Simsek G, Webbe J, et al. Late administration of surfactant may increase the risk of patent ductus arteriosus. *Front Pediatr.* 2020;8(3):130.
 9. Volpe JJ. Impaired neurodevelopmental outcome after mild germinal matrix-intraventricular hemorrhage. *Pediatrics.* 2015;136(6):1185-7.
 10. Cakir U, Tayman C, Karacaglar NB, Beser E, Ceran B, Unsal H. Comparison of the effect of continuous and standard intermittent bolus paracetamol infusion on patent ductus arteriosus. *Eur J Pediatr.* 2021;180(2):433-40.
 11. Cakir U, Tayman C, Yucel C, Ozdemir O. Can IL-33 and Endocan be new markers for retinopathy of prematurity? *Comb Chem High Throughput Screen.* 2019;22(1):41-8.
 12. Cakir U, Tayman C, Yucel C. A novel diagnostic marker for the severity of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants: Interleukin-33. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol.* 2019;32(1):12-7.
 13. Cakir U, Tayman C, Yarci E, et al. Novel useful markers for follow-up of necrotizing enterocolitis: Endocan and Interleukin-33. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(14):2333-41.
 14. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatr.* 2003;3(12):13.
 15. Malhotra A, Allison BJ, Castillo-Melendez M, Jenkin G, Polglase GR, Miller SL. Neonatal morbidities of fetal growth restriction: pathophysiology and impact. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10(2):55.
 16. Civan H. Assessment of neonatal morbidity and maternal risk factors in term and small for gestational age (SGA) babies. *Pediatric Practice and Research.* 2019;7(Ek):381-9.
 17. Mendez-Figueroa H, Truong VT, Pedroza C, Chauhan SP. Morbidity and mortality in small-for-gestational-age infants: a secondary analysis of nine MFMU Network Studies. *Am J Perinatol.* 2017;34(4):323-32.
 18. Harteman JC, Nikkels PG, Kwee A, Groenendaal F, de Vries LS. Patterns of placental pathology in preterm infants with a periventricular haemorrhagic infarction: association with time of onset and clinical presentation. *Placenta.* 2012;33(10):839-44.
 19. Oh MA, Barak S, Mohamed M, Penn AA. Placental pathology and intraventricular hemorrhage in preterm and small for gestational age infants. *J Perinatol.* 2021;41(4):843-9.

The effect of variants and vaccines on prognosis in coronavirus disease 2019 patients: a retrospective observational study



Koronavirüs hastalığı 2019 hastalarında varyantların ve aşıların prognoza etkisi: retrospektif gözlemsel çalışma

Abstract

Aim: The effect of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccines on variants of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is unclear. In this study, we aimed to investigate the prognostic effect of variants and vaccines in hospitalized COVID-19 patients.

Methods: This retrospective study was conducted on 588 hospitalized patients with COVID-19 between May 1st, 2021, and August 31st, 2021. The patients were divided into groups according to variant analysis and demographic characteristics, laboratory data, vaccination status, and in-hospital mortality rates were compared.

Results: Variants (Alpha [B.1.1.7], Beta [B.1.351], Delta [B.1.617.2]) were detected in 46.3% of the patients. The intensive care unit (ICU) admission rate was 46.8%, and the in-hospital mortality rate was 33.3%. There was no statistically significant difference between the patients with variant detection and those without variant detection in terms of ICU admission and in-hospital mortality. The rate of unvaccinated patients was 63.6%. The in-hospital mortality rate was similar in those vaccinated with two doses of CoronaVaC (37.1%) to that in the unvaccinated (32.9%) but higher than in those vaccinated with two doses of BNT162B2 (16.7%).

Conclusion: There was no increase in the mortality rates in hospitalized between patients with or without variants compared to those without. The mortality rate in those vaccinated with two doses of CoronaVaC was similar to that in those not vaccinated.

Keywords: BNT162B2; CoronaVaC, COVID-19 vaccine; SARS-CoV-2 variants

Öz

Amac: Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) aşılarının şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2) varyantları üzerindeki etkisi belirsizdir. Bu çalışmadaki amacımız, hastanede yatan COVID-19 hastalarında varyantların ve aşıların prognostik etkisini araştırmaktır.

Yöntemler: Bu retrospektif çalışma, 01 Mayıs-31 Ağustos 2021 tarihleri arasında hastanede yatan 588 COVID-19 hastası üzerinde yapıldı. Varyant analizine göre gruplandırılan hastalar, demografik özellikleri, laboratuvar verileri, aşılanma durumları ve hastane içi ölüm oranları açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların %46,3'ünde varyant (Alfa [B.1.1.7], Beta [B.1.351], Delta [B.1.617.2]) saptandı. Yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış oranı %46,8 ve hastane içi ölüm oranı %33,3 idi. Varyant saptanan hastalar ile varyant saptanmayanlar arasında YBÜ'ye yatış ve hastane içi mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Aşısız hasta oranı %63,6 idi. İki doz CoronaVaC ile aşılanan hastaların hastane içi mortalite oranları (%37,1) ile aşılanmayanların mortalite oranları (%32,9) benzerdi, ancak 2 doz BNT162B2 ile aşılananların hastane içi mortalite oranlarından (%16,7) daha yüksekti.

Sonuç: Hastanede yatan hastalarda varyant saptananlar ile varyantı olmayanlar arasında mortalite açısından anlamlı bir fark saptanmadı. İki doz CoronaVaC ile aşılanarlarda ölüm oranı, aşılanmayanlarla benzerdi.

Anahtar Sözcükler: COVID-19 aşıları, ölüm oranı, SARS-CoV-2

Hakan Aydın¹, Goksu Bozdereli Berikol¹, Mehmet Kocak², Halil Dogan¹

¹ Department of Emergency Medicine, Health Sciences University, Bakırköy Sadi Konuk Training and Research Hospital

² Department of Emergency Medicine, Health Sciences University, Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital

Received/Geliş : 28.01.2022

Accepted/Kabul: 02.08.2022

DOI: 10.21673/anadoluklin.1061232

Corresponding author/Yazışma yazarı
Mehmet Koçak

Department of Emergency Medicine, Health Sciences University, Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye
E-mail: dr.mehmetkocak@gmail.com

ORCID

Hakan Aydın: 0000-0003-3195-1805
Göksu B. Berikol: 0000-0002-4529-3578
Mehmet Koçak: 0000-0003-0782-390X
Halil Doğan: 0000-0003-4751-030X

INTRODUCTION

The severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic continues to be a global health concern. Although there are significant advances in the field of vaccines (1,2), new variants are still a cause of concern (3,4). With the global spread of SARS-CoV-2, the emergence of variants with mutations in the non-structural and structural proteins has increased dramatically (5). While most of these changes do not alter the basic properties of the virus, some changes termed “mutations” can significantly alter the basic properties of the virus and thus its effect (6-8). The World Health Organization (WHO) classifies variants of viruses as “Variants of Concern” (VOC) and “Variants of Interest” (VOI) (9); however, national classifications vary depending on the impact of variants according to geographic location (10). The organization warns that VOC mutations “may increase the infectiousness and risk of spread of the virus, alter its lethality or symptoms, and reduce the effectiveness of prevention and control measures.” In addition, the WHO has assigned the names Alpha (20I/501Y.V1, lineage B.1.1.7), Beta (20H/501Y.V2, lineage B.1.351), Gamma (20J/501Y.V3, lineage P.1), and Delta (B.1.617.2) to 4 variants designated as VOCs (9).

Vaccines have been shown in clinical trials and in practice to be highly effective in preventing symptomatic diseases (1,11,12). However, the current vaccines were originally developed for earlier versions of the coronavirus, indicating that they may not be ideally suited for the new variants and, thus, may not work quite as well (3,4). Researchers have been still paying a great effort to clarify the transmissibility of the variants and the effects of the approved vaccines (13,14).

In the past, many studies were conducted to identify the factors affecting the prognosis of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. However, due to the development of vaccines and the constant emergence of new variants, up-to-date studies are still needed. In the present study, we aimed to analyze the prognostic impact of available variants and vaccination status in hospitalized COVID-19 patients.

MATERIALS AND METHODS

This study was approved by Bakırköy Sadi Konuk Training and Research Hospital Clinical Research Eth-

ics Committee (Date: 20/09.2021, No: 2021-18-06) and the Republic of Turkey, Ministry of Health (MoH) Coronavirus Research Advisory Board. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

Setting and study population

This single-center, retrospective, observational study was conducted in the emergency department (ED) between May 1st, 2021, and August 31st, 2021. Our hospital with a total of 1,760 beds on two different campuses was designated by the MoH as a pandemic center in a region with a population of approximately 4 to 5 million (5 to 6% of the country's population) during the study.

Patients aged 18 years and older who were confirmed to be infected with SARS-CoV-2 by reverse transcriptase-polymerase chain reaction (rt-PCR) testing on a nasopharyngeal swab and who were hospitalized were included in the study. Exclusion criteria were as follows: patients whose variant analysis was not performed with nasopharyngeal swabs, and patients whose data could not be accessed. Nasopharyngeal swabs collected from patients were analyzed for alpha, beta, and delta variants. In our routine practice, all patients admitted with suspected COVID-19 are screened in triage. Patients who arrive by ambulance, present severe symptoms, or have abnormal vital signs are admitted to the ED. The other patients are evaluated in the outpatient setting specifically for COVID-19.

Variant analysis

The Coronagen RT-qPCR SARS-CoV-2 variants detection kit V1.0 (Gensutek Health Technologies Inc., Turkey) was used for variant analysis. This kit is a multiplex-based qualitative PCR kit designed for the detection and differentiation of spike (S) protein variants with E484K and L452R mutations and D3L mutations. This kit detects the SARS-CoV-2 specific “*Orf1ab*” and “*N*” genes and the human “*RNaseP*” genes, as well as the genomic regions specific for the E484K, DL3, and L452R variants in the same tube.

Status of vaccination

The vaccines used in Turkey are CoronaVac (Sinovac Biotech, Beijing, China) and BNT162b2 (BioNTech-

Table 1: Distribution of patients infected with SARS-Cov-2 according to variant analysis.

	Variant analysis			Variant analysis positive		
	Variant not detected	Variant detected	P	Alpha variant (B.1.1.7)	Delta variant (B.1.617.2)	P
Male	175 (55.4)	145 (53.3)	0.615	115 (52.0)	26 (55.3)	0.682
Age, years	59 (45-73)	60 (49-76)	0.374	59 (49-76)	63 (45-76)	0.870
Diabetes	73 (23.1)	79 (29.0)	0.101	63 (28.5)	15 (31.9)	0.640
Hypertension	105 (33.2)	112 (41.2)	0.046	88 (39.8)	23 (48.9)	0.249
Coronary heart disease	50 (15.8)	44 (16.2)	0.907	36 (16.3)	7 (14.9)	0.813
Arrhythmia	14 (4.4)	13 (4.8)	0.840	10 (4.5)	2 (4.3)	0.647
Cerebrovascular diseases	15 (4.7)	15 (5.5)	0.673	13 (5.9)	2 (4.3)	0.659
COPD/asthma	31 (9.8)	44 (16.2)	0.021	38 (17.2)	6 (12.8)	0.457
Chronic kidney disease	24 (7.6)	12 (4.4)	0.108	12 (5.4)	0	NA
Chronic liver disease	2 (0.6)	3 (1.1)	0.667	3 (1.4)	0	NA
Malignancy	19 (6.0)	19 (7.0)	0.632	15 (6.8)	3 (6.4)	0.610
Rheumatic disease	6 (1.9)	7 (2.6)	0.579	4 (1.8)	3 (6.4)	0.106
Hyperlipidemia	10 (3.2)	9 (3.3)	0.921	7 (3.2)	1 (2.1)	0.576
Hypothyroidism	9 (2.8)	13 (4.8)	0.219	12 (5.4)	1 (2.1)	0.476
Neutrophil count, ×10 ⁹ /L	5.16 (3.72-7.94)	6.18 (4.13-8.68)	0.374	6.18 (4.08-8.94)	5.73 (4.24-8.18)	0.524
Lymphocyte count, ×10 ⁹ /L	0.87 (0.57-1.28)	0.98 (0.59-1.39)	0.014	0.96 (0.59-1.74)	1.03 (0.58-1.42)	0.592
Troponin I, ng/L	0.02 (0.01-6.25)	0.02 (0.01-7.32)	0.239	0.26 (0.01-7.68)	0.02 (0.01-3.61)	0.303
D-dimer, µg/mL	0.54 (0.35-1.10)	0.69 (0.43-1.13)	0.008	0.72 (0.47-1.18)	0.50 (0.31-1.01)	0.029
Fibrinogen, mg/dl	589 (494-687)	593 (507-695)	0.821	586 (498-684)	629 (523-720)	0.060
URE, mg/dL	36.5 (24.8-59.5)	38.7 (25.4-57.9)	0.795	38.8 (25.3-59.0)	35.8 (24.3-51.7)	0.273
Albumin, g/L	36.4 (32.6-39.9)	35.6 (31.3-39.3)	0.082	35.3 (31.4-39.1)	36.7 (30.7-41.0)	0.295
Ferritin, ug/L	498 (235-1050)	465 (227-930)	0.395	471 (225-945)	417 (226-796)	0.580
CRP, mg/L	81.0 (41.3-132.9)	89.4 (41.8-142.9)	0.394	88.1 (39.4-141.2)	97.2 (56.4-159.6)	0.180
Procalcitonin, ng/mL	0.15 (0.08-0.33)	0.14 (0.07-0.40)	0.731	0.14 (0.07-0.38)	0.12 (0.08-0.44)	0.746
Admission to ICU	141 (44.6)	134 (49.3)	0.260	115 (52.0)	17 (36.2)	0.048
Intubation	118 (37.3)	113 (41.5)	0.298	95 (43.0)	16 (34.0)	0.258
In-hospital mortality	103 (32.6)	93 (34.2)	0.682	78 (35.3)	13 (27.7)	0.316
Hospital stays, days	12 (7-19)	13 (8-20)	0.235	13 (8-20)	11 (7-18)	0.208
Vaccination status of patients						
Unvaccinated ¹	189 (59.8)	185 (68.0)	0.039	162 (73.3)	21 (44.7)	<0.001
CoronaVac 1 dose ²	5 (1.6)	15 (5.5)	0.026	13 (5.9)	2 (4.3)	0.688
CoronaVac 2 dose ²	102 (32.0)	57 (21.0)	0.004	40 (18.1)	15 (31.9)	0.004
CoronaVac 3 dose ²	3 (0.9)	1 (0.4)	0.623	0	1 (2.1)	NA
BNT162b2 1 dose ²	11 (3.5)	11 (4.0)	0.795	5 (2.3)	6 (12.8)	0.001
BNT162b2 2 dose ²	5 (1.6)	1 (0.4)	0.216	0	1 (2.1)	NA
C2B1 ²	2 (0.6)	2 (0.7)	0.983	1 (0.5)	1 (0.5)	NA

Variant detected: SARS-CoV-2 positive. Alpha variant, Beta variant, or Delta variant detected.

Variant not detected: SARS-CoV-2 positive, Alpha variant, Beta variant and Delta variant not detected.

Categorical data shown as number (percentage). Continuous variables displayed as median (interquartile range).

¹Unvaccinated patients were statistically compared with those who received at least one dose of any vaccine.

² Each vaccine group was statistically compared with the unvaccinated patient group.

COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, CRP: C-reactive protein, CVD: Cerebrovascular diseases, ICU: Intensive care unit, C2B1: 2 doses of CoronaVac followed by 1 dose of BNT162b2 vaccine, NA: not applicable.

Table 2: Demographic characteristics, laboratory data and vaccination status of subgroups according to prognosis.

	Alpha variant (B.1.1.7)			Delta variant (B.1.617.2)			Variant not detected		
	Survivor	Non-survivor	p	Survivor	Non-survivor		Survivor	Non-survivor	P
Male	70 (49.0)	45 (57.7)	0.214	18 (52.9)	8 (61.5)	0.596	98 (46.0)	43 (41.7)	0.075
Age, years	56 (47-65)	73 (58-82)	<0.001	60 (42-76)	67 (62-75)	0.140	55 (43-70)	70 (59-82)	<0.001
Diabetes	37 (25.9)	26 (33.3)	0.240	9 (26.5)	6 (46.2)	0.195	41 (19.2)	32 (31.1)	0.019
Hypertension	47 (32.9)	41 (52.6)	0.004	16 (47.1)	7 (53.8)	0.004	57 (26.8)	48 (46.6)	<0.001
CHD	19 (13.3)	17 (21.8)	0.102	3 (8.8)	4 (30.8)	0.080	25 (11.7)	25 (24.3)	0.004
Arrhythmia	7 (4.9)	3 (3.8)	0.720	1 (2.9)	1 (7.7)	0.481	8 (3.8)	11 (10.7)	0.015
CVD	8 (5.6)	5 (6.4)	0.805	1 (2.9)	1 (7.7)	0.481	11 (5.2)	4 (3.9)	0.781
COPD/asthma	22 (15.4)	16 (20.5)	0.334	3 (8.8)	3 (23.1)	0.326	17 (8.0)	14 (13.6)	0.116
CKD	6 (4.2)	6 (7.7)	0.353	0	0	NA	11 (5.2)	13 (12.6)	0.019
CLD	2 (1.4)	1 (1.3)	0.943	0	0	NA	1 (0.5)	1 (0.5)	0.546
Malignancy	6 (4.2)	9 (11.5)	0.038	1 (2.9)	2 (15.4)	0.181	82 (31.0)	11 (57.9)	0.015
Rheumatic disease	2 (1.4)	2 (2.6)	0.615	1 (2.9)	2 (15.4)	0.181	2 (0.9)	4 (3.9)	0.091
Hyperlipidemia	4 (2.8)	3 (3.8)	0.700	1 (2.9)	0	NA	9 (4.2)	1 (1.0)	0.175
Hypothyroidism	8 (5.6)	4 (5.1)	0.884	1 (2.9)	0	NA	5 (2.3)	4 (3.9)	0.480
Neu, $\times 10^9/L$	5.86 (3.61-8.06)	6.87 (4.64-11.56)	0.004	5.47 (3.97-7.90)	5.92 (4.55-8.30)	0.398	4.90 (3.68-7.09)	6.36 (3.79-9.66)	0.002
Lym $\times 10^9/L$	1.96 (0.75-1.41)	0.62 (0.43-1.11)	<0.001	1.07 (0.69-1.44)	0.68 (0.30-1.42)	0.147	1.00 (0.67-1.46)	0.65 (0.42-0.93)	<0.001
Troponin I, ng/l	0.02(0.02-10.07)	0.04 (0.02-1.28)	0.029	0.02 (0.07-1.55)	0.02 (0.01-30.59)	0.360	0.02 (0.01-5.21)	0.05 (0.01-14.46)	<0.001
D-dimer, $\mu g/mL$	0.66 (0.38- 1.02)	0.85 (0.59-1.92)	0.001	0.47 (0.31-0.96)	0.57 (0.31-1.76)	0.510	0.49 (0.31-0.82)	0.89 (0.43-2.12)	<0.001
Fibrinogen, mg/dl	586 (501-701)	581 (472-680)	0.442	634 (523-717)	629 (500-726)	0.732	589 (505-686)	592 (483-690)	0.556
URE, mg/dL	32.0 (23.4-47.5)	53.8 (30.8- 74.3)	<0.001	32.3 (21.3-48.8)	41.0 (27.4-58.9)	0.116	31.5 (22.3- 46.6)	59.6 (32.9-109.0)	<0.001
Albumin, g/L	3.65 (3.38-4.00)	3.21 (3.02-3.61)	<0.001	3.71 (3.21-4.11)	3.36 (2.89-3.96)	0.216	3.80 (3.44-4.07)	3.35 (2.95-3.68)	<0.001
Ferritin, ug/L	419 (193-791)	646 (336-1263)	0.002	338 (214-628)	528 (297-1789)	0.085	408 (172-845)	766 (448-1567)	<0.001
CRP, mg/L	78.3 (39.6-132.5)	103.9 (37.8- 169.6)	0.089	86.3 (54.3- 161.9)	112.0 (77.5-174.5)	0.300	67.5 (35.9-115.5)	117.0 (58.3-191.0)	<0.001
Procalcitonin, ng/mL	0.11 (0.06-0.20)	0.35 (0.13-1.01)	<0.001	0.12 (0.08-0.37)	0.25 (0.09-0.59)	0.213	0.13 (0.63-0.24)	0.32 (0.14-1.04)	<0.001
Vaccination status of patients									
Unvaccinated ¹	108 (75.5)	54 (69.2)	0.312	13 (38.2)	8 (61.5)	0.151	129 (60.6)	60 (58.3)	0.695
CoronaVac 1 dose ²	9 (6.3)	4 (5.1)	0.850	2 (5.9)	0	0.526	4 (1.9)	1 (1.0)	0.577
CoronaVac 2 dose ²	21 (14.7)	19 (24.4)	0.095	11 (32.4)	4 (30.8)	0.721	67 (31.5)	35 (34.0)	0.656
CoronaVac 3 dose ²	0	0	NA	1 (2.9)	0	NA	1 (0.5)	2 (1.9)	0.244
BNT162b2 1 dose ²	4 (2.8)	1 (1.3)	NA	6 (17.6)	0	NA	8 (3.8)	2 (1.9)	0.727
BNT162b2 2 dose ²	0	0	NA	1 (2.9)	0	NA	4 (1.9)	1 (1.0)	NA
C2B1 ²	1 (0.7)	0	NA	0	1 (2.1)	NA	0	2 (1.9)	NA

Variant detected: SARS-CoV-2 positive. Alpha variant, Beta variant, or Delta variant detected.

Variant not detected: SARS-CoV-2 positive, Alpha variant, Beta variant and Delta variant not detected.

Categorical data shown as number (percentage). Continuous variables displayed as median (interquartile range).

¹Unvaccinated patients were statistically compared with those who received at least one dose of any vaccine.

² Each vaccine group was statistically compared with the unvaccinated patient group.

CHD: coronary heart disease, CKD: Chronic kidney disease, COPD: chronic obstructive pulmonary disease, CRP: C-reactive protein, CLD: Chronic liver disease, CVD: Cerebrovascular diseases, ICU: Intensive care unit, C2B1: 2 doses of CoronaVac followed by 1 dose of BNT162b2 vaccine, Lym: Lymphocyte count, NA: not applicable, Neu: Neutrophil count.

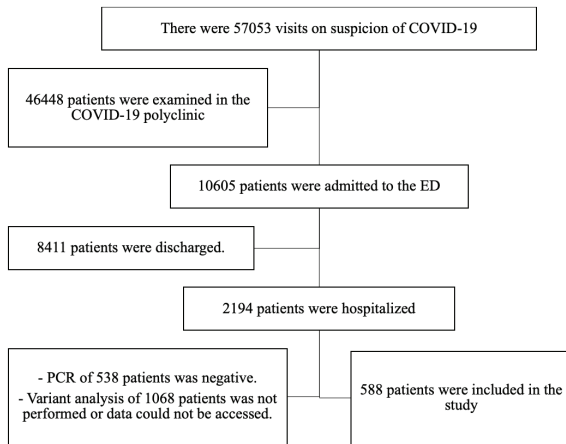


Figure 1: Study flow chart.

Pfizer, Mainz, Germany/New York, United States). At least a four-week interval is required between vaccinations. Mass vaccination campaigns in Turkey started with the CoronaVaC in January 2021, and BNT162b2 vaccine was widely used in April and May 2021. In our study, the vaccination status 14 days before the onset of symptoms was accepted as the current vaccination dose. The patient was considered fully vaccinated 14 days after the administration of two doses of any vaccine.

Data collection

Data including age, sex, concomitant diseases such as arterial hypertension, diabetes mellitus, coronary artery disease, atrial fibrillation, heart failure, active or previous cancer, chronic obstructive pulmonary disease, asthma, cerebrovascular disease, hyperlipidemia, rheumatic diseases, hypo/hyperthyroidism, chronic liver disease, and chronic kidney disease, laboratory data, pregnancy, vaccination status 14 days before symptom onset, rt-PCR result, variant analysis, intensive care unit (ICU) admission, length of hospital stay, and prognosis were recorded. All data were obtained from the hospital system and/or by interviewing patients or their relatives.

Hospital admission criteria

Patients were hospitalized and followed in accordance with the guidelines of the Turkish MoH and the Scientific Advisory Board as follows: a) patients with mild to moderate pneumonia with poor prognostic criteria in blood tests (lymphocyte count $<800/\mu\text{L}$ or serum C-

reactive protein [CRP] $>10\times$ upper limit of normal or ferritin $>500\text{ ng/mL}$ or D-dimer $>1\text{ ng/L}$) at the time of admission, b) Patients with severe pneumonia (with impaired consciousness, dyspnea, respiratory rate ≥ 30 , SpO_2 on room air $\leq 90\%$, bilateral diffuse [$>50\%$] lung involvement on imaging), c) Hypotension (mean blood pressure $<65\text{ mmHg}$), tachycardia ($>100/\text{min}$), d) Sepsis or septic shock, e) Myocarditis, acute coronary syndrome, cardiac arrhythmias, f) Acute renal injury.

Outcomes

The primary outcomes were to examine the effect of variant distribution and vaccination status on in-hospital mortality in hospitalized COVID-19 patients. Secondary outcomes were to examine the impact of demographic characteristics and laboratory data on in-hospital mortality in patients grouped by SARS-CoV-2 variants.

Statistical analysis

Based on the variant analysis, all patients were divided into two groups: variant (alpha, beta, and delta) detected, and no variant detected. In addition, patients with variants were further divided into subgroups (alpha, beta, and delta). A detailed analysis could not be performed, as the beta variant was detected in only four patients. The groups were compared in terms of demographic data (age, sex, concomitant diseases), laboratory data, vaccination status, hospitalization, ICU admission, and in-hospital mortality.

All statistical analyses were performed using the SPSS Statistics for Windows (Statistical Package for the Social Sciences package program version 25.0, IBM Corp., Armonk, N.Y., USA). The Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests and histograms were performed to check the normality of the sample data. Continuous data were expressed in median and interquartile range (IQR), while categorical data were expressed in number and frequency. The Mann-Whitney U test was used to compare the continuous groups and the chi-square (χ^2) or Fisher's exact test was used to compare the categorical groups. A p value of <0.05 was considered statistically significant with 95% confidence interval (CI).

RESULTS

After the inclusion and exclusion criteria were met, a total of 588 consecutive patients were included in the study (Figure 1). The median age of the study population was 59.5 (range, 47 to 74) years, and 54.4% of the patients were males. At least one concomitant disease was present in 64.8% (n=381) of the patients. A variant was detected in 46.3% (n=272) of the patients. Of the patients with variants, 81.3% (n=221) were alpha, 1.5% (n=4) were beta, and 17.3% (n=47) were delta.

The median D-dimer value (0.69 [95% CI: 0.43 - 1.13] vs. 0.54 [95% CI: 0.35 - 1.11], p=0.008) and median lymphocyte count (0.98 [95% CI: 0.59 - 1.39] vs. 0.87 [95% CI: 0.57 - 1.28], p=0.014) were significantly higher in the group with detected variant than in the group without detected variant. The median D-dimer value was significantly higher in the group with alpha variant than in the group with delta variant (0.72 [95% CI: 0.47 - 1.18] vs. 0.50 [95% CI: 0.31 - 1.01], p=0.029). There was no significant difference in the other laboratory tests between the two variants (Table 1).

The overall ICU admission rate was 46.8% (n=313), the intubation rate was 39.3% (n=231), and the in-hospital mortality rate was 33.3% (n=196). There was no statistically significant difference between the patients with variant detection and those without variant detection in terms of ICU admission (49.3% vs. 44.6%, p=0.260), intubation (41.5% vs. 37.3%, p=0.298), and in-hospital mortality (34.2% vs. 32.6%, p=0.682). Similarly, there was no statistically significant difference between the patients with the alpha variant and patients with the delta variant in terms of intubation (43% vs. 34%; p=0.258) and in-hospital mortality (35.3% vs. 27.7%, p=0.316). However, the rate of ICU admissions was higher in patients with the alpha variant than in those with the delta variant (52% vs. 36.2%, p=0.048) (Table 1).

Among all hospitalized patients, the rate of patients who had never been vaccinated was 63.6% (n=374). The rate of unvaccinated patients was higher in patients with detected variant than in patients without variant (68% [n=185] and 59.8% [n=189], respectively, p=0.039). Similarly, the rate of unvaccinated patients was higher in patients with alpha variants than in those with delta variants (73.3% [n=162] and 44.7% [n=21],

respectively, p<0.001). Demographic characteristics, laboratory data, vaccination status, and prognosis of patients after variant analysis are shown in Table 1.

In addition, there was no significant difference in the mortality rate between the vaccinated and unvaccinated patients with two doses of CoronaVaC (37.1% [n=59], 32.9% [n=123], p=0.347). The mortality rate was 16.7% in patients who received two doses of BNT162b2 (p<0.001).

In the subgroup analysis, high neutrophil counts, troponin, D-dimer, urea, ferritin, CRP, and procalcitonin levels, and low lymphocyte counts and albumin levels were associated with mortality in patients with the alpha variant and those without a variant. However, in patients with the delta variant, there was no significant difference in any of the laboratory tests included in the study between the patients who died and those who survived. Older age, hypertension, and malignancy were associated with mortality in patients with the alpha variant. In patients with the delta variant, there was no significant association between any comorbidity other than hypertension (p=0.004), including age, and mortality. In all three patient groups (alpha, delta, and unproven variant), there was no statistically significant difference in the rate of unvaccinated patients between survivors and non-survivors (Table 2).

DISCUSSION AND CONCLUSION

In the current study, we investigated the factors affecting prognosis in hospitalized COVID-19 patients. For this purpose, we analyzed SARS-CoV-2 variant, demographic characteristics, vaccination status, and laboratory data of hospitalized patients. The results of our study showed that hospitalized patients with variants did not have an increased mortality rate compared to those without, and the mortality rate for those vaccinated with two doses of CoronaVaC was similar to those not vaccinated. Similar studies have been conducted in the literature (15); however, vaccine development and the emergence of new variants complicate decision-making based on new data from different regions of the world.

The COVID-19 pandemic has profoundly affected the entire healthcare system (16, 17). This includes ED visits and patients' behavior (17-19). New variants of

Sars-Cov-2 and waves in the pandemic remain a cause for concern. As of May 1st, 2021, when our study commenced, 1.39% of cases with the alpha variant and 0.69% of cases with the beta variant were reported in Turkey (16). Among the cases reported on August 23rd, the rate of alpha, delta, and gamma variants was 1.29%, 84.28%, and 0.01%, respectively (20). Eta, beta, and epsilon were not detected, and 5.10% were reported as the other variants (20). However, in our study, the rate of patients without alpha, beta, and delta variants was higher than the rate of patients with variants. These results suggest a new variant or variants that cannot be detected and are associated with more severe clinical manifestations, unlike the other variants. Another explanation is the possibility that the delta variant has a milder clinical course than expected since we included only hospitalized patients in our study. Furthermore, in the present study, there was no significant difference in the mortality rates between the patients in whom the alpha, delta, and variants were not detected. However, it is still unclear whether the cases in which the variants were not detected were wild types. Although there is no significant difference in mortality between the variants, if one variant is more contagious, it would lead to more deaths. The alpha variant is transmissible compared to the earlier wild-type variant and is the most common variant in Europe and North America until recently (7,21). According to previous studies, the delta variant is approximately two-fold more transmissible than the alpha variant (8). There are several reasons for the high transmission rate of the delta variant, including increased infectivity of the variant, waning vaccine-induced immunity, and enhanced immune defense by the variant (13,22,23). In addition, the N501Y mutation common to alpha, gamma, and beta variants may allow the virus to enter cells more easily and spread more rapidly from person to person (4). Unfortunately, the mutation cycle of the S protein is very rapid, and some mutations (such as E484K, N501Y, and K417N) affect both neutralization and transmission of the SARS-CoV-2 virus (4). It was previously shown that the neutralizing activity of CoronaVac was reduced 1.21-fold in the B.1.1.7 variant and 5.27-fold in the B.1.351 variant compared to the wild-type (14). The neutralizing effect of serum samples from patients vaccinated with Pfizer/BNT162b2

was reduced 7.85-, 5.12-, and 3-fold for the B.1.351, B.1.1.28, and B.1.617 variants, respectively, compared to the wild-type virus (24,25).

At the beginning of our study, 16.81% of the population in Turkey received at least one dose of the vaccine COVID-19 and 10.76% received two (15). At the end of the study on August 31st, 2021, 63.1% received at least one dose and 51.81% received two doses (16). In our study, a substantial proportion of hospitalized patients (63.6%) consisted of unvaccinated patients. Considering that the vaccination program targets the elderly and healthcare workers who are particularly exposed to the virus, the high rate of unvaccinated patients underscores the success of vaccines in controlling the disease. Vaccines provide a high level of protection against severe diseases with COVID-19, including infections caused by variants of concern (26). However, they are not fully effective and do not completely eliminate all risks (3). In our study, there was no statistically significant difference in mortality between unvaccinated patients and patients who received at least one dose of the vaccine. However, a significant proportion of vaccinated patients consisted of those who were vaccinated against COVID-19. Remarkably, the proportion of the patients who were vaccinated with two doses of BNT162b2 was very low among hospitalized patients. These results support the claim that BNT162b2 vaccine reduces hospitalizations (26). Since the CoronaVac mass vaccination campaigns began in January 2021 and patients were vaccinated over a six-month period, most elderly persons and persons with comorbid conditions were vaccinated with the CoronaVac before the BNT162b2 vaccine became widely available in April and May 2021. Those vaccinated with BNT162b2 tended to be slightly younger than those vaccinated with the CoronaVac. However, 37.1% of patients who died were vaccinated with two doses of CoronaVac. The Turkish MoH recommends that its citizens who receive two doses of CoronaVac have a third dose of CoronaVac or an additional dose of BNT162b2 vaccine, and our data support this recommendation.

In previous studies, high neutrophil counts, troponin, D-dimer, urea, ferritin, CRP and procalcitonin levels, and low lymphocyte counts and albumin levels were associated with poor outcomes in classic COVID19 patients (27, 28). In our study, we found

higher lymphocyte and d-dimer values in patients with variants compared to patients without variants. Dagioglu et al. found that the lymphocyte count was higher in variant COVID-19 patients than in classic COVID-19 cases, whereas lower levels were observed in neutrophil count and ferritin values (29). Zhenkui Hu et al. found lower neutrophil counts, CRP, fibrinogen, procalcitonin, fibrinogen, and D-dimer levels in the patient group with the delta variant (unvaccinated) compared to the wild type (30). Although PCR contributes efficiently to the identification of SARS-CoV-2 infection, laboratory medicine has shown that it can significantly help differentiate severe and non-severe COVID-19 and predict prognosis (27, 28). However, in our study, no significant difference was found between survivors and non-survivors in patients with the delta variant in terms of the results of the tests performed. This further complicates clinicians' prediction of poor outcomes in patients with delta variants.

Nonetheless, there are several limitations of the current study. First, our study has a retrospective design. Second, as the variant analysis was unable to be performed in all hospitalized patients, we were only able to include approximately 30% of patients in the study. Variant analysis was not performed in many patients who were previously been confirmed to be infected with SARS-CoV-2 by PCR at various centers. The imperfect test sensitivity and specificity of the PCR assay may also have affected the detection of infection. In addition, the vaccinated individuals were vaccinated at different times, and the variants appeared at different times.

In conclusion, our results showed that a significant proportion of hospitalized patients consisted of patients without alpha, beta, and delta variants. There was no significant difference in in-hospital mortality between patients with and without variant detection. In addition, a significant proportion of hospitalized patients consisted of unvaccinated patients and patients with two doses of CoronaVaC doses. We recommend that these patients receive the third dose of vaccine.

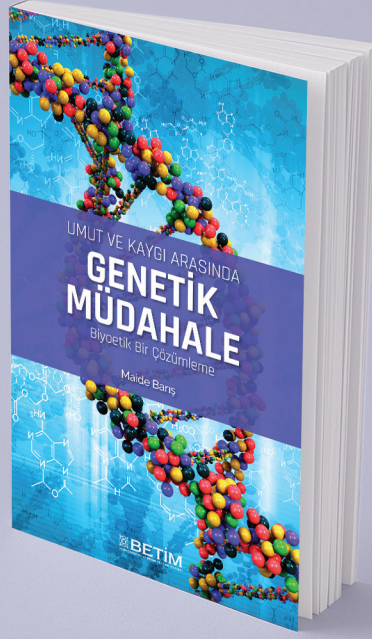
Conflict-of-interest and financial disclosure

The author declares that she has no conflict of interest to disclose. The author also declares that she did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

1. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383:2603-15.
2. Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *The Lancet.* 2021;398(10296):213-22.
3. Mahase E. Covid-19: Novavax vaccine efficacy is 86% against UK variant and 60% against South African variant. *BMJ.* 2021;372:296.
4. Jia Z, Gong W. Will Mutations in the Spike Protein of SARS-CoV-2 Lead to the Failure of COVID-19 Vaccines?. *J Korean Med Sci.* 2021;36(18):e124.
5. Plante JA, Mitchell BM, Plante KS, Debbink K, Weaver SC, Menachery VD. The variant Gambit: COVID's next move. *Cell host microbe.* 2021;29(4):508-15.
6. Hou YJ, Chiba S, Halfmann P, et al. SARS-CoV-2 D614G variant exhibits efficient replication ex vivo and transmission in vivo. *J Science.* 2020;370(6523):1464-8.
7. Volz E, Mishra S, Chand M, et al. Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B. 1.1. 7 in England. *Nature.* 2021;593(7858):266-9.
8. Dhar MS, Marwal R, Radhakrishnan V, et al. Genomic characterization and Epidemiology of an emerging SARS-CoV-2 variant in Delhi, India. *Science.* 2021; 374(6570), 995-9.
9. World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants [Internet]. Who.int [cited date: 2022 July 20]. Available from: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
10. DC. SARS-CoV-2 variant classifications and definitions [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [cited date: 2022 July 21]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.htm>
11. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403-16.
12. Bernal JL, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *BMJ.* 2021;373:1088.
13. Wall EC, Wu M, Harvey R, et al. Neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 VOCs B. 1.617. 2 and B. 1.351 by BNT162b2 vaccination. *The Lancet.*

- 2021;397(10292):2331-3.
14. Chen Y, Shen H, Huang R, Tong X, Wu C. Serum neutralising activity against SARS-CoV-2 variants elicited by CoronaVac. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(8):1071-2.
 15. Li J, Huang DQ, Zou B, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol.* 2021; 93(3):1449-58.
 16. Mafham MM, Spata E, Goldacre R, et al. COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. *The Lancet.* 2020;396(10248):381-9.
 17. İlhan B, Bozdereli Berikol G, Aydın H, Arslan Erduhan M, Doğan H. COVID-19 outbreak impact on emergency trauma visits and trauma surgery in a level 3 trauma center. *Ir J Med Sci.* 2021:1-6.
 18. Aydın H, Doğan H. COVID-19 outbreak impact on discharge against medical advice from the ED: A retrospective study. *Am J Emerg Med.* 2022;57:21-6.
 19. Aydın H, Beştemir A, Berikol GB, Doğan H. Pandemi Hastanesinin Acil Servisine Başvuran Hastaların Analizi: Bir Retrospektif Türkiye Çalışması. *Tıbbi Sosyal Hizmet Dergisi.* 2022;(19):76-85.
 20. Hannah Ritchie, Edouard Mathieu, Lucas Rodés-Guirao, et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19) [cited 2021 Nov 20]. Available from: <https://ourworldindata.org/coronavirus> [Online Resource]
 21. O'Toole Á, Hill V, Pybus OG, et al. Tracking the international spread of SARS-CoV-2 lineages B. 1.1. 7 and B. 1.351/501Y-V2. *Wellcome Open Res.* 2021;6:121.
 22. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England [Internet]. Gov.uk. 2021 [cited date: 2022 June 14]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1018547/Technical_Briefing_23_21_09_16.pdf
 23. Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, et al. Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine in Israel. *N Engl J Med.* 2021;385(24):e85.
 24. Hoffmann M, Arora P, Groß R, et al. SARS-CoV-2 variants B. 1.351 and P. 1 escape from neutralizing antibodies. *Cell.* 2021;184(9):2384-93. e12.
 25. Hoffmann M, Hofmann-Winkler H, Krüger N, et al. SARS-CoV-2 variant B. 1.617 is resistant to Bamlanivimab and evades antibodies induced by infection and vaccination. *Cell Rep.* 2021;36(3):109415.
 26. Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet.* 2021;397(10287):1819-29.
 27. Velavan TP, Meyer CG. Mild versus severe COVID-19: laboratory markers. *Int J Infect Dis.* 2020;95:304-7.
 28. Pourbagheri-Sigaroodi A, Bashash D, Fateh F, Abolghasemi H. Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis. *Clin Chim Acta.* 2020;510:475-82.
 29. Dacıoğlu BF, Keskin A, Güner R, et al. Thiol levels in mild or moderate Covid-19 patients: a comparison of variant and classic Covid-19 cases. *Int J Clin Pract.* 2021;75:e14753.
 30. Hu Z, Huang X, Zhang J, Fu S, Ding D, Tao Z. Differences in Clinical Characteristics Between Delta Variant and Wild-Type SARS-CoV-2 Infected Patients. *Front Med (Lausanne).* 2022;8:792135.



UMUT VE KAYGI ARASINDA
**GENETİK
MÜDAHALE**
Biyoetik Bir Çözümleme

Maide Barış

Dünyadaki biyoetik literatürü genetik müdahale konusundaki tartışmalar bağlamında her geçen gün daha da zenginleşirken, Türkçe olarak yapılmış çalışmaların sayısı oldukça kısıtlıdır. Bu çalışma soy hattına yönelik genetik müdahalenin kategorik bir şekilde ahlaken yanlış olarak değerlendirilip değerlendirilemeyeceğine ilişkin kapsamlı bir tartışma yürütmektedir. CRISPR/Cas9 teknolojisinin geliştirilmesi ile birlikte pratik olarak mümkün hale gelen soy hattına yönelik genetik müdahaleler, laboratuvar dışına çıkmak (ve kliniğe doğru ilerlemek) için son hazırlıklarını tamamlamaktadır. Elinizdeki bu kitapta, tüm insanlığı ve gelecek nesilleri etkileme potansiyeli bulunan ve hem umut hem de kaygı kaynağı addedilen soy hattına yönelik genetik müdahale teknolojisi, dünya ile eş zamanlı olarak detaylı bir şekilde ele alınarak biyoetik bir analiz gerçekleştirilmiştir.

BETİM KİTAPLIĞI

Sleeping pills in the treatment of insomnia in older adults with depression: the role of sleep hygiene



Yaşlı depresyon hastalarında uykusuzluk tedavisinde kullanılan uyku ilaçları: uyku hijyeninin rolü

Abstract

Aim: This study aimed to determine sleeping pills used for insomnia and investigate the impact of sleep hygiene on insomnia severity in older adults with depression.

Methods: In this study, 120 older adults with depression taking sleeping pills for insomnia were included. We evaluated sleep hygiene, sleep quality, insomnia severity, depression, and anxiety using the Sleep Hygiene Index, Insomnia Severity Index, Pittsburgh Sleep Quality Index, Beck Depression Inventory, and Beck Anxiety Inventory and determined the sleeping pills used for insomnia.

Results: Quetiapine, mirtazapine, and trazodone were the most commonly used sleeping pills. Sleep hygiene was correlated with insomnia overall and was elevated in the group with higher clinical levels of insomnia. In multiple linear regression analyzes, insomnia was predicted by subjective sleep quality (20%) and sleep hygiene (9%) and sleep hygiene (4%) when depression and anxiety were adjusted.

Conclusion: Although the sleeping pills used are similar, the differentiation of insomnia severity in terms of sleep hygiene shows the importance of the latter in the treatment process. Longitudinal studies investigating the effect of simple environmental and behavioral influences on insomnia symptoms are needed.

Keywords: depression; insomnia; older adults; sleep hygiene

Öz

Amaç: Bu araştırma, Yaşlı Depresyon Hastaları'nda (YDH) uykusuzluk tedavisinde kullanılan uyku haplarını belirlemeyi ve uyku hijyeninin uykusuzluk şiddeti üzerindeki rolünü araştırmayı amaçlamıştır.

Yöntemler: Bu çalışmaya uykusuzluk için uyku ilacı kullanmakta olan 120 YDH dahil edildi. Katılımcıların uykusuzluk için kullandıkları uyku hapları belirlendi. Uyku Hijyeni İndeksi (UHİ), Uykusuzluk Şiddeti İndeksi (UŞİ), Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) kullanılarak hastaların uyku hijyeni, uyku kalitesi, uykusuzluk şiddeti, depresyon ve anksiyete seviyeleri değerlendirildi.

Bulgular: YDH'da ketiapin, mirtazapin ve trazodon en sık kullanılan uyku haplarıydı. Uyku hijyeni genel olarak uykusuzluk şiddeti ile korelasyon göstermekteydi ve klinik uykusuzluk seviyesi daha yüksek olan grupta daha yüksek seviyelerdeydi. Çoklu doğrusal regresyon analizleri sonuçları uykusuzluk şiddetinin; öznel uyku kalitesi (%20) ve uyku hijyeni (%9) ile depresyon ve anksiyete'den bağımsız olarak tahmin edildiğini gösterdi.

Sonuç: Kullanılan uyku hapları benzer olmasına rağmen uyku hijyeni açısından uykusuzluk şiddetinin farklılaşması tedavi sürecinde uyku hijyeninin önemini göstermektedir. Basit çevresel ve davranışsal etkilerin uykusuzluk semptomları üzerindeki etkisini araştıran boylamsal çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: depresyon; uyku hijyeni; uykusuzluk; yaşlı

Ahmet Üzer¹, Bengü Yücens²

¹ Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Afyonkarahisar Health Sciences University

² Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Pamukkale University

Received/Geliş : 04.06.2022

Accepted/Kabul: 07.08.2022

DOI: 10.21673/anadoluklin.1126165

Corresponding author/Yazışma yazarı

Ahmet Üzer

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Zafer Sağlık Külliyesi A Blok, Dörtüol Mah. 2078 Sok. No:3, Afyonkarahisar, Türkiye.
E-mail: uzerahmet@hotmail.com

ORCID

Ahmet Üzer: 0000-0003-2830-931X
Bengü Yücens: 0000-0002-4721-7288

INTRODUCTION

The elderly population is increasing worldwide, and the World Health Organization predicts that the population aged 60 and over will continue to grow (1). In Turkey, it is also estimated that the elderly population will increase in the coming years (2). Sleep problems have become a major psychiatric problem for older people worldwide (3). Degenerations in the circadian rhythm control center and sleep-related brain regions cause deterioration in the rhythm and quality of sleep (4). Studies have shown that older adults have shorter sleep duration, increased sleep fragmentation, and decreased slow-wave sleep, and they go to bed earlier and wake earlier (5). A meta-analysis reported that most age-related sleep changes were present by age 60 (6).

Insomnia, defined as difficulty initiating or maintaining sleep or waking from it feeling rested, is the most common sleep problem in the elderly (3,5). It is linked to an increased risk of falls and mortality (3). Furthermore, it has been emphasized that decreased sleep quality is a core sign of psychiatric disorders and medical conditions in the elderly (3,5,6). For example, studies have shown that sleep quality is a critical risk factor for the onset and recurrence of depression (7,8). Research has also revealed that insomnia may be associated with developing, recurring, and worsening depression, whereas depression may also cause insomnia; therefore, the bidirectional relationship between insomnia and depression is remarkable (9,10). Addressing insomnia plays a crucial role in treating depression by improving the quality of life and helping the individual gain functionality, among other things (8,13). However, the treatment of insomnia is complicated in older adults due to decreased sleep duration and quality, neglect of symptoms, increased comorbidities, the use of multiple medications, pharmacokinetics and pharmacodynamics changes, and drug compliance issues (11,12). Therefore, diagnosing insomnia in the elderly is complex, and research on its treatment is ongoing (5).

The sleeping pills used in elderly patients with insomnia are benzodiazepines and non-benzodiazepine sedatives; melatonin receptor agonists; various antidepressants, including phenylpiperazine compounds (trazodone); serotonergic antidepressants (mirtazapine/mianserin); atypical antipsychotics, such as quetiapine; and orexin receptor antagonists (13). However,

antidepressants, which are commonly used to treat insomnia, can cause insomnia at the beginning of treatment, exacerbate insomnia, and impair treatment compliance (13). Therefore, while insomnia medications can be effective, the increased risk of drug interactions and drug side effects with aging highlights the importance of attempting treatment with non-pharmacological options before trying pharmacological options (5). Non-pharmacological options for the treatment of insomnia in the elderly include relaxation techniques, sleep hygiene improvement, and cognitive behavioral therapy (CBT) (14). They have been shown to be effective for long periods of insomnia, even in the elderly with cognitive impairment (14).

Sleep hygiene practices have been developed as suggestions for treating insomnia and have been enriched over time. They consist of recommendations for better sleep quality, such as having a personal daily sleep rhythm, regulating drinking and eating habits, considering environmental factors, and increasing physical activity (15,16). Psychosocial, behavioral, and environmental factors, chronic diseases, multiple medication use, and poor sleep hygiene all contribute to decreased sleep quality, which is natural in the elderly (17). Structuring sleep hygiene and taking it into account in the examination and treatment process may contribute to alleviating insomnia in the elderly (14,16). However, studies have shown that sleep restriction and sleep hygiene, which are safe, effective, and inexpensive ways of treating insomnia in the elderly, are not used adequately to treat insomnia in older adults with depression (OADs) (14,18).

This study hypothesizes that sleep hygiene significantly impacts treatment in sleeping pill users. The aim of the study is (a) to determine the sleeping pills used and (b) to investigate the relationship between sleep hygiene and insomnia severity, sleep quality, and depressive symptoms in OADs who are being treated for insomnia symptoms in a psychiatry outpatient clinic.

MATERIAL AND METHODS

Participants

The study participants consisted of 120 elderly individuals who were being treated for insomnia in a psychiatry outpatient clinic. Psychiatrists performed

Table 1. Sociodemographic characteristics

	Total (n = 120)	Group 1 (n = 66) ISI >7	Group 2 (n = 54) ISI <7	p	χ ²
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)		
Age	65.25 (3.23)	65.44 (3.62)	65.09 (2.90)		
	n (%)	n (%)	n (%)		
Gender†					
Female	65 (54.2)	28 (51.9)	37 (56.1)	0.645	0.212
Male	55 (45.8)	26 (48.1)	29 (43.9)		
Marital status†					
Married	89 (74.2)	40 (74.1)	49 (74.2)	0.983	5.148
Single/divorced	31 (25.8)	14 (25.9)	17 (25.8)		
Smoking†					
Yes	41 (34.2)	18 (33.3)	23 (34.8)	0.862	0.030
No	79 (65.8)	36 (66.7)	43 (65.2)		
Education†					
Low	40 (33.3)	21 (31.8)	19 (35.2)	0.440	1.643
Moderate	19 (59.2)	13 (19.7)	6 (11.1)		
High	61 (7.5)	32 (48.5)	29 (53.7)		
Employment†					
Retired/unemployed	89 (74.2)	51 (87.3)	38 (70.4)	0.287	2.494
Employed	31 (25.8)	15 (22.7)	16 (29.6)		
Presence of chronic diseases†					
Yes	98 (81.7)	57 (86.4)	39 (72.2)	0.054	3.712
No	22 (18.3)	9 (13.6)	15 (27.8)		
Psychiatric history†					
Yes	83 (69.2)	49 (74.2)	34 (63.0)	0.183	1.772
No	37 (30.8)	17 (25.8)	20 (37.0)		

*Sig at p<.05, SD = Standard deviation, † = chi-square (χ²) test, ISI = Insomnia Severity Index, n: number

Table 2. Mean of clinical variables

	Total (n = 120)	Group 1 (n = 66) ISI >7	Group 2 (n = 54) ISI <7	t	p
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)		
ISI†	7.89 (5.44)	11.70 (4.35)	3.24 (1.76)	-13.399	<0.001*
SHI†	12.88 (4.42)	14.09 (4.82)	11.39 (3.37)	-3.482	<0.001*
PSQI†	5.27 (2.10)	5.85 (2.19)	4.56 (1.76)	-3.516	<0.001*
BDI†	12.66 (4.18)	13.80 (4.24)	11.26 (3.69)	-3.465	<0.001*
BAI†	11.27 (4.02)	11.56 (3.77)	10.91 (4.32)	-0.884	0.378*

*Sig at p<0.001, † = Independent-samples t-test, SD = Standard Deviation, ISI = Insomnia Severity Index, SHI = Sleep Hygiene Index, PSQI = Pittsburgh Sleep Quality Index, BDI = Beck Depression Inventory, BAI = Beck Anxiety Inventory

mental status examinations of the patients. The inclusion criteria were:

- to be diagnosed with a depressive disorder according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition
- age >60 years
- taking a single antidepressant for depression
- taking a single sleeping pill for insomnia for at least four weeks

The exclusion criteria were:

- ongoing chronic pain management
- diagnosis of sleep disorder (witnessed snoring, sleep apnea, restless legs syndrome)
- diagnosis of dementia, bipolar disorder, psychotic disorders, mental retardation, alcohol and/or substance abuse
- having a serious and unstable medical illness associated with insomnia

Table 3. Sleeping pills used for insomnia

	Total		ISI ≥7		ISI <7	
	Total (n = 120) %		Group 1 (n = 66) %		Group 2 (n = 54) %	
1. Trazadone	41	34.2%	22	33.3%	19	35.2%
2. Mianserin/Mirtazapine	26	21.7%	13	19.7%	13	24.1%
3. Quetiapine	26	21.7%	16	24.2%	10	18.5%
4. Amitriptyline	9	7.5%	3	4.5%	6	11.1%
5. Hydroxyzine/doxilamine	5	4.2%	3	4.5%	2	3.7%
6. Benzodiazepines	5	4.2%	3	4.5%	2	3.7%
7. Non-benzodiazepines (Zopiclone)	4	3.3%	3	4.5%	1	1.9%
8. Ramelteon	4	3.3%	3	4.5%	1	1.9%

ISI = Insomnia Severity Index, n = number

Table 4. Pearson product-moment correlation coefficients (n=120)

	1.	2.	3.	4.	5.	6.
1. Age	1					
2. ISI	-0.097	1				
3. SHI	-0.134	0.444**	1			
4. PSQI	-0.047	0.449**	0.329**	1		
5. BDI	-0.058	0.369**	0.466**	0.533**	1	
6. BAI	-0.068	0.243*	0.073	0.300*	0.285*	1

*Sig at $p < .01$, **Sig at $p < .001$, ISI = Insomnia Severity Index, SHI = Sleep Hygiene Index, PSQI = Pittsburgh Sleep Quality Index, BDI = Beck Depression Inventory, BAI = Beck Anxiety Inventory

Table 5. Multiple Linear Regression Results (n = 120)

Outcome	Predictors	β	Adj R ²	ΔR^2	Significance
ISI					
Step 1	PSQI	0.449	0.195	0.202	$F(1, 118) = 29.798$, $p < 0.001^*$
Step 2	PSQI	0.340	0.288	0.098	$F(2, 117) = 16.444$, $p < 0.001^*$
	SHI	0.332			

*Sig at $p < .001$, ISI = Insomnia Severity Index, SHI = Sleep hygiene Index, PSQI = Pittsburgh Sleep Quality Index, ΔR^2 = R-squared change

Procedure

This study was based on an observational cross-sectional study determining the sleeping pills used by OADs and evaluating the relationship between insomnia severity and sleep hygiene. This study was conducted with patients who were being treated at the outpatient clinic of a state university hospital in Turkey.

Ethical considerations

Ethical approval for this study was obtained from the Afyonkocatepe University Clinical Research Ethics Committee (No: 2017/11-279, date: 03.11.2017). The study was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki. Written consent was obtained from all participants.

Measures

Sociodemographic data form

The sociodemographic form enquired about the participants' age, sex, education, employment, marital status, previous psychiatric disorders, and chronic illnesses.

Sleep Hygiene Index

The Sleep Hygiene Index (SHI) is a self-report scale consisting of 13 items answered using a Likert-type scale. It includes items that assess environmental and behavioral factors that can cause insufficient sleep. How often participants practice certain behaviors is assessed (always, often, sometimes, rarely, never). The content of the questions of the SHI was obtained from the diagnostic

criteria of impaired sleep hygiene in the “International Classification of Sleep Disorders” (19). The total score is the sum of each item scored between 0–4. Higher scores show worsening sleep hygiene. In this study, the Turkish version of the SHI, which has been validated and found reliable in studies, was used (20).

Pittsburgh Sleep Quality Index

The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) was used to determine the sleep quality of the participants. It consists of 19 items and seven sections that evaluate sleep quality, duration, sleep delay, activity, sleep disorders, sleeping pills, and daytime sleepiness. The total score ranges from 0 to 21, with lower scores indicating better sleep quality. The Turkish version of the PSQI was shown to have good validity and reliability (21).

Beck Depression Inventory

In this study, depressive symptoms were evaluated using the Beck Depression Inventory (BDI). This scale is a self-report scale consisting of 21 items. It is one of the most frequently used scales in the clinic for assessing the severity of depression. Each item is scored between 0–3, and the total scale score is calculated by summing all the items. Higher scores show higher levels of depression. This study used the Turkish version of the BDI, the validity, and reliability of which have been studied in a clinical sample (22).

Beck Anxiety Inventory

Anxiety symptoms were assessed using the Beck Anxiety Inventory (BAI). This scale is a self-report scale consisting of 21 items scored between 0–3 on a Likert-type scale. The items cover the subjective, somatic, and panic-related physiological and psychological dimensions of anxiety and measure the individual's anxiety levels in the last week. The Turkish form, which had sufficient validity and reliability in previous studies, was used (23).

Insomnia Severity Index

The Insomnia Severity Index (ISI) is a self-report scale consisting of seven items scored between 0–4 on a Likert-type scale. It evaluates the severity of insomnia, the effect of insomnia on daytime functioning, the awareness of insomnia problems, and distress about sleep difficulties. Higher scores indicate more severe insom-

nia symptoms. A study on the validity and reliability of the Turkish version of the ISI, which was used in this study, has been conducted (24).

Statistical analyses

Statistical Package for Social Sciences (SPSS) v20 was used for statistical analysis (IBM, New York, USA). The normality distributions of continuous variables were analyzed with skewness and kurtosis values (>-1 and <1). The chi-square test was used to compare categorical variables, and the independent samples *t*-test was used to compare continuous variables of groups that met the normality assumption. Numerical variables were given as mean \pm standard deviation (SD), and categorical variables as numbers or percentages (%). The relationships between age, PSQI, SHI, ISI, BDI, and BAI scores were analyzed using Pearson correlation. Significance levels were accepted as $p < 0.05$. Multiple linear regression analysis (with the stepwise method) was used to determine the predictors of the ISI level. No normality, covariance, or multicollinearity violations were observed for the regression assumptions.

RESULTS

The study sample consisted of 120 participants, 65 (54.2%) of whom were female, and the mean age was 65.2 (± 3.2). The participants were divided into two groups according to their ISI scores those with and without significant insomnia severity (cut-off score=7). There was no significant difference between the groups with and without significant insomnia symptoms in terms of age, sex, smoking status, marital status, education level, employment status, prior psychiatric history, and presence of chronic disease. All sociodemographic data and comparison analyzes of the groups are shown in Table 1. Insomnia severity, sleep hygiene, depression, and subjective sleep quality scores were significantly higher in the group with significant insomnia symptoms than in those without. However, there was no significant difference in anxiety scores (Table 2). The results also showed that trazodone ($n=41$, 34.2%), mirtazapine/mianserin ($n=26$, 21.7%), and quetiapine ($n=26$, 21.7%) were used most frequently to treat insomnia (Table 3).

According to the results of the Pearson correlation analysis, a positive and significant relationship was found between the severity of insomnia and sleep hygiene, subjective sleep quality, depression, and anxiety scores ($r=0.444$, $r=0.449$, $r=0.369$, and $r=0.243$ respectively) (Table 4).

In the multiple linear regression analyses, insomnia severity was taken as the dependent variable, and sleep hygiene, subjective sleep quality, depression, and anxiety were taken as the independent variables. In the regression analysis results, subjective sleep quality explained 20% ($\beta=0.340$; $p=0.001$) and sleep hygiene 9% ($\beta=0.332$; $p=0.001$) of insomnia severity. Depression and anxiety were not found to be significant predictors in the model (Table 5). Sleep hygiene practices were associated with insomnia severity independent of subjective sleep quality, depression, and anxiety.

DISCUSSION AND CONCLUSION

The present study investigated whether sleep hygiene was associated with insomnia severity independent of depression, anxiety, and sleep quality in OADs using sleeping pills. The group with clinical insomnia had poorer sleep hygiene, lower subjective sleep quality, and higher levels of depression than the group without clinical insomnia. The results reported that trazodone, mirtazapine, and quetiapine were commonly used to treat insomnia. Further, the results determined that subjective sleep quality and sleep hygiene independently predicted insomnia severity, whereas depression and anxiety did not. The association between sleep hygiene and insomnia severity in OADs highlights simple behavioral approaches to managing insomnia.

The human body, including the nervous system, metabolism, hormones, and many brain activities, is physiologically cyclical (based on a 24-hour cycle) (25). The sleep-wake cycle, managed by the circadian clock and homeostasis, plays an important role in adult sleep quality (26). The circadian clock operates with melatonin relative to light and dark in the suprachiasmatic nucleus (SCN), the biological rhythm center (25). The SCN and related brain regions endure neuronal degeneration during the aging process, disrupting many physiological parameters, such as melatonin release (27). Because of this, sleep difficulties associated with initiating

and achieving restful sleep, such as insomnia, have been noticeably observed in the elderly (3). Older adults fall asleep earlier, wake up earlier, and have lower subjective sleep quality than younger adults (3).

Changes in sleep structure in the natural aging process are manifested primarily by decreased subjective sleep quality (6). The results of this study showed that lower subjective sleep quality predicts insomnia severity with the greatest variance in OADs, consistent with previous research results (5). The lower subjective sleep quality in OADs treated for insomnia may also be explained by the side effects of the drugs used and the changes in the sleep structure of the natural aging process (5). The results of the study also showed that sleep hygiene predicted the severity of insomnia during the response to insomnia treatment, independent of subjective sleep quality.

Insomnia, the most common sleep problem in the elderly, is affected by many conditions, such as chronic diseases and sleep habits (17). It is also an important symptom of depression that influences the response to depression treatment (3). Sedative antidepressants, benzodiazepines, and antihistamines are recommended to treat insomnia in the elderly (12). Medications prescribed for insomnia can cause hypotensive and anticholinergic effects, which increase the risk of falls and confusion; the increased drug interactions of those drugs with age can also complicate treatment adherence (12,17). The lowest available dose of most medications should be used with intense caution in older adults (12). The current study determined that sedative antidepressants (mirtazapine and trazodone) and sedative antipsychotics (quetiapine) were frequently used. This may suggest a crucial condition in the elderly, as antipsychotics can cause serious side effects.

The noteworthy clinical finding of this study was that sleep hygiene predicts insomnia severity in OADs using insomnia medication, independent of subjective sleep quality. Although sleep is strongly biologically managed, the ability to fall asleep and stay asleep at the desired time is vulnerable and affected by many factors (29). Identifying and maintaining these factors is central to the treatment of insomnia in the elderly. For example, environmental influences such as screening and light exposure can delay the natural tendency to sleep early in the elderly (28). Furthermore, SCN

degeneration has been reported to be a major factor in developing insomnia and depression (28). Older adults who delay their sleep hours by resisting natural age-related circadian changes may experience increased depressive symptoms, rumination, anxiety, and hopelessness (30). Thus, although the individual's subjective sleep quality may be good, their sleep hygiene may have deteriorated (10). This leads to dysfunctional beliefs about sleep hygiene and distracts them from prevention attempts.

Sleep hygiene education has proven efficacy as a non-pharmacological practice in treating insomnia in the elderly and is included in the guides as an additional option (14). Sleep hygiene is a basic and natural behavioral therapeutic approach to improving sleep quality (16). However, it should be noted that poorer sleep hygiene might be a compensatory response to insomnia (for example, caffeine is used to suppress antidepressant-induced daytime sleepiness) or the result of efforts to socialize in the evening (3). Changes in behavior resulting from sleep problems can worsen insomnia symptoms.

Some limitations of this study should be addressed. First, insomnia severity, depressive symptoms, and sleep hygiene were assessed using self-report scales. Since this was a cross-sectional study, it was not possible to determine the cause-effect relationships between depressive symptoms, insomnia severity, and sleep hygiene. Doses of antidepressants and insomnia medications and differences in chronic diseases were not evaluated. The effect of physical activity or exercise on insomnia severity was not assessed. The results cannot be generalized because the present study was carried out in a single center with small sample size.

To the best of our knowledge, there is no study examining the impact of sleep hygiene on the effect of sleeping pills on insomnia severity in OADs. The results of this study suggest that structuring sleep hygiene practices can contribute to the treatment of insomnia. Longitudinal follow-up studies of structured sleep hygiene approaches in OADs are needed.

Conflict-of-interest and financial disclosure

The author declares that she has no conflict of interest to disclose. The author also declares that she did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

1. World Health Organisation. World report on Ageing And Health. Geneva: WHO Press; 2015.
2. Bostan H, Sertkaya Doğan Ö. Türkiye'nin demografik dönüşümü ve nüfus projeksiyonlarına göre fırsatlar. *Doğu Coğrafya Derg.* 2019;24(41):61-90.
3. Gulia KK, Kumar VM. Sleep disorders in the elderly: a growing challenge. *Psychogeriatrics.* 2018;18(3):155-65.
4. Simoes Maria M, Büla C, Santos-Eggimann B, Krief H, Heinzer R, Seematter-Bagnoud L. Sleep characteristics and self-rated health in older persons. *Eur Geriatr Med.* 2020;11(1):131-8.
5. Patel D, Steinberg J, Patel P. Insomnia in the elderly: A Review. *J Clin Sleep Med.* 2018;14(06):1017-24.
6. Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: Developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep.* 2004;27(7):1255-73.
7. Perlis ML, Smith LJ, Lyness JM, et al. Insomnia as a risk factor for onset of depression in the elderly. *Behav Sleep Med.* 2006;4(2):104-13.
8. Paudel ML, Taylor BC, Diem SJ, et al. Association between depressive symptoms and sleep disturbances in community-dwelling older men. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(7):1228-35.
9. Lustberg L, Reynolds CF. Depression and insomnia: questions of cause and effect. *Sleep Med Rev.* 2000;4(3):253-62.
10. Üzer A, Yücens B. The effect of circadian preferences on insomnia severity and depressive symptoms via sleep hygiene in older adults with depression and healthy controls. *Psychogeriatrics.* 2020;20(6):871-9.
11. Corsonello A, Pedone C, Incalzi R. Age-related pharmacokinetic and pharmacodynamic changes and related risk of adverse drug reactions. *Curr Med Chem.* 2010;17(6):571-84.
12. Scaglione F, Vampini C, Parrino L, Zanetti O. Managing insomnia in the elderly patient: From pharmacology to subthreshold depression. *Riv Psichiatri.* 2018;53(1):5-17.
13. Abad VC, Guilleminault C. Insomnia in elderly patients: recommendations for pharmacological management. *Drugs Aging.* 2018;35(9):791-817.
14. Kwon C-Y, Lee B, Cheong MJ, et al. Non-pharmacological Treatment for Elderly Individuals with Insomnia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Front Psychiatry.* 2021;11:608896.
15. Stepanski EJ, Wyatt JK. Use of sleep hygiene in the treat-

- ment of insomnia. *Sleep Med Rev.* 2003;7(3):215–25.
16. Hauri PJ. Sleep Hygiene, Relaxation Therapy, and Cognitive Interventions. In: *Case Studies in Insomnia.* Boston, MA: Springer US; 1991. p. 65–84.
 17. Suzuki K, Miyamoto M, Hirata K. Sleep disorders in the elderly: diagnosis and management. *J Gen Fam Med.* 2017;18(2):61–71.
 18. Tufan A, Ilhan B, Bahat G, Karan MA. An under-diagnosed geriatric syndrome: sleep disorders among older adults. *Afr Health Sci.* 2017;17(2):436.
 19. Thorpy M. International Classification of Sleep Disorders. In: *Sleep Disorders Medicine.* Third Edit. New York, NY: Springer New York; 2017. p. 475–84.
 20. Ozdemir PG, Boysan M, Selvi Y, Yildirim A, Yilmaz E. Psychometric properties of the Turkish version of the Sleep Hygiene Index in clinical and non-clinical samples. *Compr Psychiatry.* 2015;59:135–40.
 21. Agargun MY, Kara H, Anlar Ö. The validity and reliability of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Turkish J psychiatry.* 1996;7(2):107–15.
 22. Ozcelik HS, Ozdel K, Bulut SD, Orsel S. The reliability and validity of the Turkish version of the Beck Scale for suicide ideation (Turkish BSSI). *Bull Clin Psychopharmacol.* 2015;25(2):141–50.
 23. Ulusoy M, Sahin N, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric Properties. *J Cogn Psychother.* 1998;12(2):163,172.
 24. Boysan M, Güleç M, Beşiroğlu L, Kalafat T. Psychometric properties of the insomnia severity index in Turkish sample. *Anadolu Psikiyat Derg.* 2010;11(3):248–52.
 25. Roenneberg T, Wirz-Justice A, Meroo M. Life between clocks: daily temporal patterns of human chronotypes. *J Biol Rhythms.* 2003;18(1):80–90.
 26. Selvi Y, Kandeger A, Boysan M, et al. The effects of individual biological rhythm differences on sleep quality, daytime sleepiness, and dissociative experiences. *Psychiatry Res.* 2017;256:243–8.
 27. Parekh PK, McClung CA. Circadian mechanisms underlying reward-related neurophysiology and synaptic plasticity. *Front Psychiatry.* 2016;6(1):1–11.
 28. Bedrosian TA, Nelson RJ. Timing of light exposure affects mood and brain circuits. *Transl Psychiatry.* 2017;7(1):e1017–e1017.
 29. Roenneberg T, Daan S, Meroo M. The art of entrainment. *J Biol Rhythms.* 2003;18(3):183–94.
 30. Antypa N, Verkuil B, Molendijk M, Schoevers R, Penninx BWJH, Van Der Does W. Associations between chronotypes and psychological vulnerability factors of depression. *Chronobiol Int.* 2017;34(8):1125–35.

Investigation of the predictive value of MuLBSTA score in predicting critical clinical outcomes in hospitalized patients with severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 pneumonia



MuLBSTA skorunun şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2019 pnömonili hospitalize hastalarda kritik klinik sonuçları öngörmedeki prediktif değerinin incelenmesi

Abstract

Aim: Multilobar infiltration, lymphocytopenia, bacterial co-infection, smoking history, hypertension, and age>65 (MuLBSTA) score is a clinical prediction rule used to classify patients with viral pneumonia by expected mortality. We compared the predictive performance of MuLBSTA with PSI, CURB-65, and qSOFA for poor clinical outcomes in hospitalized severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) patients.

Methods: A retrospective study was conducted on patients with SARS-CoV-2 who were hospitalized in a tertiary medical center between March 11, 2020, and May 31, 2020. 271 out of 900 patients who tested positive for SARS-CoV-2 were included in the study. The MuLBSTA, PSI, CURB-65, and qSOFA scores were used to assess thirty-day mortality, need for intensive care unit (ICU), mechanical ventilation (MV) requirement, and development of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in all patients. Prognostic factors were also analyzed for thirty-day mortality.

Results: Among all 271 hospitalized patients, 150 males (55.3%) were included. The mean age was 54.2±15.4 years. The 30-day mortality rate was 10.7%. Of the patients included in the study; 39 patients (14.3%) were admitted to the intensive care unit, 32 patients (11.8%) received mechanical ventilator support, and 23 patients (8.4%) were diagnosed with ARDS. In predicting mortality, the area under the curve (AUC) of the MuLBSTA, PSI, CURB-65 and qSOFA scores were 0.877 (95% CI 0.832-0.914), 0.853 (95% CI 0.806-0.893), 0.769 (95% CI 0.714-0.817) and 0.769 (95% CI 0.715-0.818), respectively. The MuLBSTA score showed a higher AUC value compared to other prediction scores. The MuLBSTA and PSI scores performed better than CURB-65 and qSOFA scores in determining patients' need for ICU, MV requirement, and ARDS development.

Conclusion: The MuLBSTA score is an efficient tool to predict poor clinical outcomes in hospitalized patients with SARS-CoV-2. Further studies are warranted to validate its use.

Keywords: COVID-19, early warning score, MuLBSTA score, qSOFA

Öz

Amaç: Multilobar infiltrasyon, lenfositopeni, bakteriyel koenfeksiyon, sigara öyküsü, hipertansiyon ve yaş>65 (MuLBSTA) skoru, viral pnömonisi olan hastaları beklenen mortaliteye göre sınıflandırmak için kullanılan bir klinik tahmin kuralıdır. Hastanede yatan SARS-CoV-2 hastalarında kötü klinik sonuçlar için MuLBSTA'nın prediktif performansını PSI, CURB-65 ve qSOFA ile karşılaştırdık.

Yöntemler: Bu çalışma 11 Mart 2020 ile 31 Mayıs 2020 tarihleri arasında üçüncü basamak bir üniversite hastanesinde yatan SARS-CoV-2'li hastalar üzerinde geriye dönük yapıldı. SARS-CoV-2 testi pozitif çıkan 900 hastadan 271'i çalışmaya dâhil edildi. Tüm hastalarda 30 günlük mortalite, Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı, mekanik ventilasyon gereksinimi ve akut respiratuar distress (ARDS) gelişimini değerlendirmek için MuLBSTA, PSI, CURB-65 ve qSOFA skoru kullanıldı. Otuz günlük mortalite için prognostik faktörler de analiz edildi.

Bulgular: Hastanede yatan 271 hastanın 150'si (%55,3) erkekti. Ortalama yaş 54,2±15,4 yılıdır. Otuz günlük ölüm oranı %10,7 idi. Çalışmaya dâhil edilen hastalardan; 39 hasta (%14,3) YBÜ'ye yatırıldı, 32 hasta (%11,8) mekanik ventilatör desteği aldı ve 23 hasta (%8,4) ARDS tanısı aldı. Mortaliteyi tahmin etmede MuLBSTA, PSI, CURB-65 ve qSOFA skorlarının eğri altında kalan alan (AUC) değerleri sırasıyla 0,877 (%95 CI 0,832-0,914), 0,853 (%95 CI 0,806-0,893), 0,769 (95% CI 0,714-0,817) ve 0,769 (95% CI 0,715-0,818). MuLBSTA puanı, diğer tahmin puanlarına kıyasla daha yüksek bir AUC değeri gösterdi. MuLBSTA ve PSI skorları, YBÜ ihtiyacı, mekanik ventilasyon gereksinim ve ARDS gelişimi olan hastaları belirlemede CURB-65 ve qSOFA skorlarından daha iyi performans gösterdi.

Sonuç: MuLBSTA skoru, hastanede yatan SARS-CoV-2 hastalarında kötü klinik sonuçları tahmin etmek için etkili bir araçtır. Kullanımını doğrulamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: COVID-19, erken uyarı skorları, MuLBSTA skoru, qSOFA

Serdar Yesiltas¹, Meliha Meriç Koç², Ayşe Karataş¹, Gülpınar Tepe¹, Özge Pasin³

¹ Department of Anesthesiology and Reanimation, Bezmialem Vakıf University

² Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Bezmialem Vakıf University

³ Department of Biostatistics, Bezmialem Vakıf University

Received/Geliş : 28.06.2022

Accepted/Kabul: 22.08.2022

DOI: 10.21673/adoloklin.1132734

Corresponding author/Yazışma yazarı

Serdar Yesiltas

Bezmialem Vakıf University, Department of Anesthesiology and Reanimation, İstanbul, Türkiye

E-mail: syesiltas@bezmialem.edu.tr

ORCID

Serdar Yesiltas: 0000-0001-5811-0104
Meliha Meriç Koç: 0000-0002-0563-6900
Ayşe Karataş: 0000-0002-9821-9857
Gülpınar Tepe: 0000-0001-5945-6158
Özge Pasin: 0000-0001-6530-0942

INTRODUCTION

Clinical predictive scores such as pneumonia severity index (PSI) and confusion, BUN, respiratory rate, blood pressure, and age>65 (CURB-65) have been developed since the 2000s to assist physicians who are not experts in the field of respiratory tract infections. In such a global crisis, the use of clinical prediction scores, which is an early warning model, can guide to correctly placing patients admitted to the hospital into risk categories, making better clinical decisions, and encouraging the proper use of medical resources. Deciding on outpatient, service, or intensive care unit (ICU) follow-up at the time of admission to the emergency department in patients with pneumonia is critical in terms of disease management.

American Society for Infectious Diseases / American Thoracic Society and British Thoracic Society guidelines recommend incorporating clinical predictive scores into clinical decision-making in patients with pneumonia, along with physician evaluation. (1,2). PSI and CURB-65 are valid scores and have been widely used to estimate 30-day mortality in patients with community-acquired pneumonia. (1). The PSI and CURB-65 have been used previously in influenza virus infections and have produced conflicting results due to their low susceptibility (3-5). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock guideline (Sepsis-3) recommends bedside quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) assessment, a new score for the early prediction of mortality or long-term need for ICU, in patients with suspected infection. (6). The qSOFA is derived from simple vital signs such as mental status, respiratory rate, and blood pressure, which are easily obtained in emergency departments, and includes similar parameters to CURB-65, although different cut-off values are based. Some studies show that qSOFA has a significant predictive ability for in-hospital mortality in patients with pneumonia (7-9). The Japanese Respiratory Society recommended the use of SOFA and qSOFA scoring systems in the assessment of pneumonia severity in the pneumonia prognostic guide updated in 2017 (10). In addition, it was stated that the MuLBSTA score, which Guo et al. (11) recently defined, has a strong predictive ability for mortality in cases of viral pneumonia. The MuLBSTA is derived from the parameters of multilob-

ular infiltration, lymphopenia, bacterial coinfection, smoking history, hypertension, and age>65.

Despite the severity and fatal complications of the disease, there is no valid clinical predictive score to predict the outcome associated with the coronavirus disease 2019 (COVID-19). Our hypothesis in this study is that MuLBSTA will predict mortality and disease course better than other clinical prediction scores in hospitalized patients with COVID-19. The primary aim of this study was to evaluate the performance of MuLBSTA, PSI, CURB-65, and qSOFA in predicting 30-day mortality in patients hospitalized with COVID-19. Our secondary aim is to compare the ability of these clinical severity scores to predict ICU admission, mechanical ventilation (MV) requirement, and acute respiratory distress syndrome (ARDS) development.

MATERIALS AND METHODS

This study was carried out retrospectively, observationally and in a single center between March and May 2020 in Bezmialem Vakıf University hospital, which provides tertiary intensive care services in northwest of Turkey. This study was approved by the Bezmialem Vakıf University Non-Interventional Research Ethics Committee (No: 08/155, date: 08.06.2020). All adult patients (≥18 years of age) who were positive for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS CoV-2) and diagnosed with COVID-19 pneumonia were included in this study.

Patients under age 18 with end-stage renal and hepatic failure, hospitalization 72 hours before the onset of symptoms, lung cancer, cystic fibrosis, pulmonary tuberculosis, immunosuppressive therapy, transplantation history, and lack of data were excluded from the study. Informed consent was waived due to the retrospective nature of the study.

Patient data were obtained from the computerized database of the hospital. At the time of admission to the hospital, belonging to the patients; demographic data, comorbidities, clinical prediction scores of disease at the onset of infection (MuLBSTA, PSI, CURB-65, and qSOFA), routine laboratory tests, chest X-ray, thoracic computed tomography, microbiological culture results, ICU admission, MV requirement, and ARDS development were recorded.

Table 1. Descriptive data and comparison between survivors and non-survivors within 30 days of hospitalization.

	All patients (n=271) Mean±SD or n (%)	Survival (n=242) Mean±SD or n (%)	Nonsurvival (n=29) Mean±SD or n (%)	p value
Age (years)	54.2±15.4	52.5±14.7	68.6±13.7	0.001
Gender				0.708
Female	121 (44.6%)	109 (45.0%)	12 (41.3%)	
Male	150 (55.3%)	133 (54.9%)	17 (58.6%)	
Comorbidity				
CAD	38 (14%)	31 (12.8%)	7 (24.1%)	0.151
CHF	17 (6.3%)	9 (3.7%)	8 (27.5%)	0.001
Diabetes mellitus	66 (24.4%)	57 (23.5%)	9 (31.1%)	0.375
Hypertension	114 (42.1%)	95 (39.2%)	19 (65.5%)	0.007
COPD	17 (6.3%)	14 (5.7%)	3 (10.3%)	0.406
Asthma	21 (7.7%)	19 (7.8%)	2 (6.8%)	1.00
Chronic kidney disease	21 (7.7%)	15 (6.1%)	6 (20.6%)	0.015
Chronic liver disease	1 (0.4%)	1 (0.4%)	0	1.00
Cancer	18 (6.6%)	15 (6.1%)	3 (10.3%)	0.421
CVA	6 (2.2%)	3 (1.2%)	3 (10.3%)	0.018
Microbiological confirmed bacterial co-infection	42 (15.5%)	20 (8.2%)	22 (75.8%)	0.001
Symptoms				
Cough	188 (69.4%)	169 (69.8%)	19 (65.5%)	0.634
Dyspnea	99 (36.5%)	80 (33%)	19 (65.5%)	0.001
Myalgia	49 (18.1%)	47 (19.4%)	2 (6.8%)	0.098
Fever>38.1°C	40 (14.7%)	36 (14.8%)	4 (13.7%)	0.034
Sore throat	37 (13.7%)	35 (14.4%)	2 (6.8%)	0.262
Diarrhea	23 (8.5%)	21 (8.6%)	2 (6.8%)	0.745
Nausea-vomiting	49 (18.1%)	45 (15.5%)	4 (13.7%)	0.525
Anosmia	13 (4.8%)	12 (4.9%)	1 (3.1%)	0.719
Abdominal pain	9 (3.3%)	7 (2.8%)	2 (6.8%)	0.255
Fatigue	100 (36.9%)	92 (38.0%)	8 (27.5%)	0.271
Altered mental status	14 (5.2%)	11 (4.5%)	3 (10.3%)	0.182
Smoking history				0.320
Current	30 (11.1%)	27 (11.1%)	3 (10.3%)	
Ex	40 (14.8%)	33 (13.6%)	7 (24.1%)	
Never	201 (74.2%)	182 (75.2%)	19 (65.5%)	

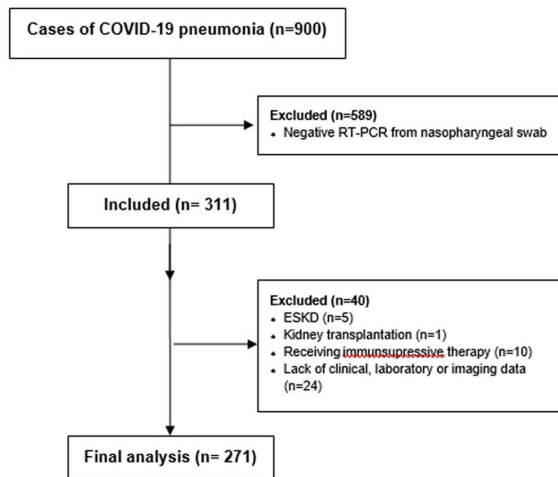
SD: Standard deviation, n: Numbers, CAD: Coronary artery disease, CHF: Congestive heart failure, COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, CVA: Cerebrovascular attack, ICU: Intensive care unit, MV: Mechanical ventilation, ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome.

Sensitivity and specificity were calculated by taking cut-off values ≥ 2 for CURB-65 score, ≥ 4 for PSI score, ≥ 2 for qSOFA, and ≥ 12 for MuLBSTA, as suggested in the literature (5, 9, 14). Calculated values were compared in terms of 30-day mortality, ICU admission, MV requirement and ARDS development. The

date of nasopharyngeal swab collection was defined as the onset of infection. The length of hospital stay and outcome status of each patient were recorded. Patients hospitalized for less than 30-days were called to determine their survival if they were not seen in the outpatient clinic.

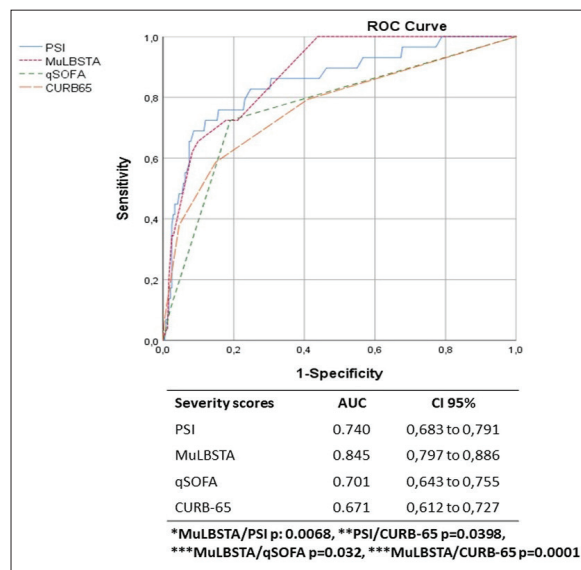
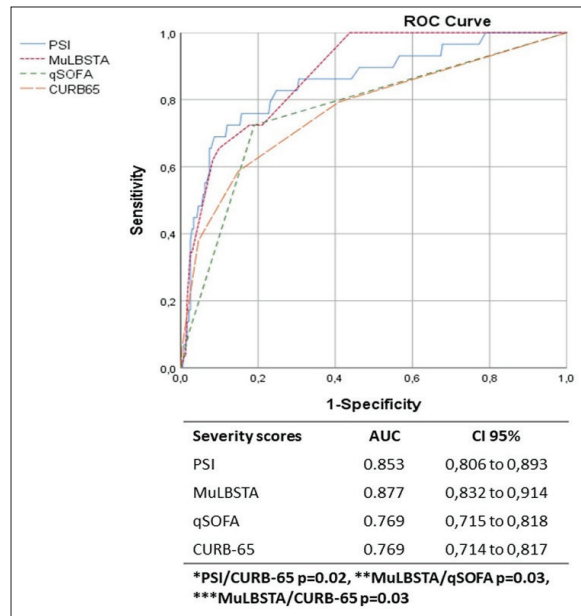
Statistical analysis

Descriptive statistics of qualitative variables in the study are given as numbers and percentages, while descriptive statistics of numerical variables are given as mean, median, standard deviation, minimum and maximum. Pearson Chi-square and Fisher exact tests were used to comparing qualitative variables in terms of mortality status. The conformity of the numerical variables to the normal distribution was examined using the Shapiro-Wilk test. The Mann-Whitney U test was used for the mean comparison of the groups consisting of two categories. The statistical significance level was 0.05, and the SPSS Statistics for Windows (Statistical Package for the Social Sciences package program version 23.0, IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) was used for calculations. Area under the curve (AUC) values were obtained by performing receiver operating characteristic (ROC) to evaluate risk estimation scores for critical clinical outcomes using the MedCalc statistical software.

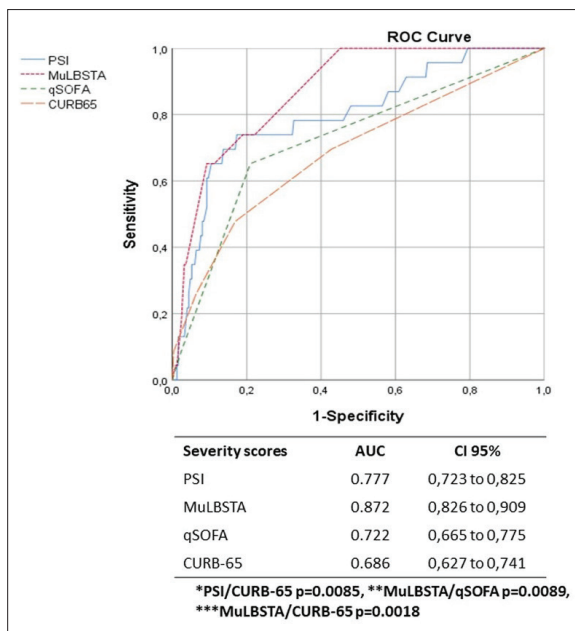
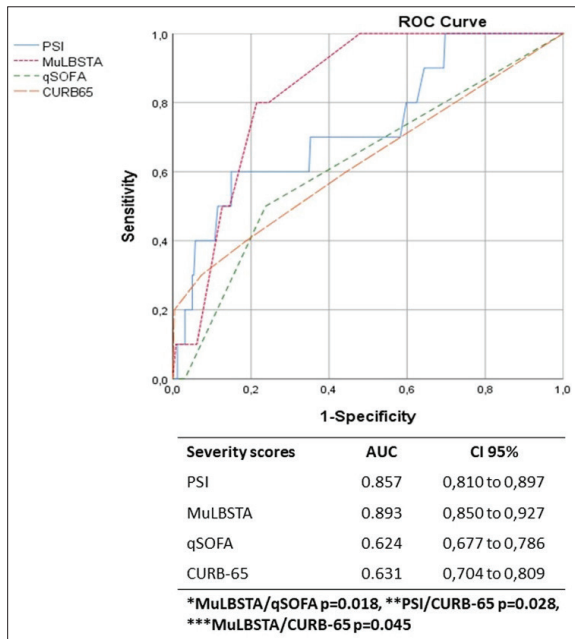


RESULTS

Of the 900 patients with suspected COVID-19 hospitalized during the pandemic, 271 patients were included in the study, and 150 of them were male (Figure 1). The average age of the study population was 54.2±15.4 years (18-88). Among the participants, 39 (14,4%) were admitted to ICU, 32 patients (11,8%) needed MV support, ARDS developed in 23 (8,5%), and 29 patients (10,7%) died. While 30 patients (11%) were still smoking, 40 patients (14,7%) had quit smoking and



201 (74,1%) had never smoked. As a result of microbiological cultures, bacterial coinfection was detected in 42 patients. Demographic data, clinical characteristics, and severity scores of the patients were compared in Table 1 in terms of deceased and surviving cases. Univariate analysis among all patients defined congestive heart failure (p=0,01), hypertension (p=0,007), chronic renal failure (p=0,006), cerebrovascular event (p=0,002), pleural effusion (p=0,001), bacterial coinfection (p=0,001), and multilobar involvement in computed tomography (p=0,01) as risk factors for 30-day mortality associated with COVID-19.



The MuLBSTA score had the highest accuracy in predicting 30-day mortality, followed by PSI, CURB-65, and qSOFA. The AUC values of MuLBSTA, PSI, CURB-65, and qSOFA for predicting 30-day mortality were 0.87, 0.85, 0.76, and 0.76, respectively. The best results for mortality were MuLBSTA with an AUC value of 0,877 and PSI with an AUC value of 0,853. Figure 2 shows the ROC curve of MuLBSTA, PSI, CURB-65, and qSOFA for 30-day mortality. For ICU admission, MuLBSTA with an AUC value of 0,845 was

more efficient with statistically significant differences compared to other scores. Again, the most accurate scores for MV requirement (MuLBSTA AUC 0.836, PSI AUC 0.732) and ARDS development (MuLBSTA AUC 0.872, PSI AUC 0.799) were MuLBSTA and PSI, respectively. The AUC values and corresponding ROC curves for severity scores of ICU admission, MV requirement, and ARDS development are shown in Figures 3, 4, and 5.

DISCUSSION AND CONCLUSION

In this study, we compared the predictive performance of the MuLBSTA score in 30-day mortality with PSI, CURB-65, and qSOFA. We observed that MuLBSTA and PSI scores are good predictors of prognosis in patients with SARS-CoV-2 pneumonia. In this study, SARS-CoV-2 patients with MuLBSTA score ≥ 12 were found to have higher 30-day mortality, ICU admission, MV requirement, and ARDS development than those with a score of < 12 . These findings suggest that for COVID-19 patients, the MuLBSTA score at first admission to the hospital may be useful for risk stratification. Calculation of MuLBSTA and PSI scores at hospital admission can predict critical clinical outcomes in patients with COVID-19, and their predictive value is superior to that of CURB65 and qSOFA.

The COVID-19 caused by SARS CoV-2 has caused significant mortality and has placed a significant burden on health systems all over the world. COVID-19 has a broad clinical spectrum, including asymptomatic infection, mild upper respiratory tract disease, pneumonia, respiratory failure, ARDS, multiorgan failure syndrome and, death (1). It has been shown that 26% to 33% of critically ill patients required ICU follow-up, and 4% to 15% died during the COVID-19 pandemic. (12-14).

ICU care and MV support are required to treat patients infected with SARS-CoV-2 at risk of adverse outcomes. Rapid and accurate clinical diagnosis of this patient group is the top priority for the effective use of limited resources. Initial assessment of disease severity at admission with early warning models will help physicians triage patients to the appropriate level of care and better communicate with family and caregivers about predictable outcomes.

The pathophysiology and risk factors of high mortality for COVID-19 are not yet fully understood. Male gender, advanced age, smoking, and comorbid diseases are well-known risk factors in COVID-19 patients (15, 16).

Chen et al (17) suggested the use of the MuLBSTA score, which is a new prognostic tool for viral pneumonia, in COVID-19 cases. Xu et al (18) reported that MuLBSTA was associated with better outcomes for both mortality (AUC: 0.956) and ICU admission (AUC: 0.875) compared to CURB-65, in their study of 117 patients with COVID-19 pneumonia. Similarly, in our study, MuLBSTA outperformed CURB-65 in all critical clinical outcomes.

In a prospective study conducted by Garcia Clemente et al. (19) in 249 patients with COVID-19 pneumonia, PSI and CURB-65 scores for mortality (AUC values of 0.874 and 0.852, respectively) and SMART-COP and MuLBSTA scores for ICU admission (AUC values of 0.749, 0.777, respectively) were reported better performance. In a recent retrospective multicenter study conducted in patients with COVID-19 pneumonia, the AUC values of PSI, CURB-65, qSOFA, and MuLBSTA scores in in-hospital mortality were reported as 0.835, 0.825, 0.728, and 0.715, respectively (20). Contrary to these studies, in our study, MuLBSTA showed the highest AUC value with 0.877. The reason for this may be the difference in the treatment protocols of the patients and an unusual mortality rate (15.4-20.9%) in the population of the relevant studies.

Although CURB-65 and qSOFA were good predictors of community-acquired pneumonia, they did not perform well in patients with COVID-19. One reason why CURB65 and qSOFA perform so poorly in patients with SARS-CoV-2 infection is that they do not attach sufficient importance to oxygenation assessment. Most severe cases of SARS-CoV-2 infection were young patients with respiratory failure; the risk factors identified during the pandemic seem to support this. The presence of oxygenation parameters in PSI, multilobar infiltration, lymphopenia, and smoking in MuLBSTA may have contributed to the high sensitivity and specificity.

Iijima Y et al (21), taking into account the difficulties in defining bacterial coinfection, which is one of the MuLBSTA parameters, stated that the modified

MuLBSTA score, which is created by using C-reactive protein instead, gives better results than MuLBSTA, although it has not been validated yet.

During the pandemic, different researchers developed multiple prognostic scores. The COVID-19-Gram, the Critical Illness Risk Score, the Rapid COVID-19 Severity Index, and the COVID-19 Severity Index were created to early detect hospitalized patients at high risk of critical illness and transfer to the intensive care unit (22-24). In a study published recently by Ji et al (25), a new severity score (CALL) was proposed that evaluates comorbidity, age, lymphocyte count, and lactate dehydrogenase value. The authors observed that 96% of patients scoring 4-6 did not progress to severe disease and suggested that this clinical predictive score in Covid-19 patients would be simpler than the MuLBSTA suggested by Guo et al.

A mortality predictive score for hospitalized patients with COVID-19 was developed by the ISAR-IC4C consortium and named the Coronavirus Clinical Characterization Consortium Mortality Score (4C Mortality Score) (26). It was based on a prospective cohort study of 74,944 consecutive patients in 260 hospitals. However, the use of these scoring models was mostly for the hospitalized or critically ill, and none of them were aimed at patients before admission.

This study has limitations. First, some of the data may not have been fully collected due to the nature of the retrospective study design. Secondly, the results of this study may not be generalizable to other nations or other regions of Turkey, as it is a single-center study. Third, the SARS-CoV-2 pharyngeal or nasal swabs used in this study – although being the most practical option for most medical facilities - are not the gold standard method with confirmed false positive and false negative rates. Fourth, some other laboratory markers such as procalcitonin, D-dimer, and LDH, which are associated with mortality in patients with severe SARS-CoV-2 infection, were not included in this study. The reason we did not include these measurements in our study is that it is impractical to perform these tests or obtain these data for every emergency room patient with suspected COVID-19.

In this study, we found that MuLBSTA and PSI scores play a potential role in predicting 30-day mortality, ICU admission, MV requirement, and ARDS

development in hospitalized patients with COVID-19 infection. These scores can help any physician decide where a patient should be admitted (to the ward or ICU) or discharged. Our findings show that CURB-65 and qSOFA, which are widely used in pneumonia, underestimate the severity of the disease in patients hospitalized for COVID-19. We still need a fast and accurate tool to classify patients with SARS-CoV-2 pneumonia early in clinical practice.

In parallel with our results, studies in the literature show that the MuLBSTA score is a reliable scoring system to show the severity of COVID-19 infection, but further evaluation is needed. Researchers should work to develop new prognostic tools that can be used as an easily obtainable high sensitivity and a specificity screening test in COVID-19 patients.

Conflict-of-interest and financial disclosure

The author declares that she has no conflict of interest to disclose. The author also declares that she did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44(suppl 2):27-72.
- Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009;64(suppl 3):S1-S55.
- Mulrennan S, Tempone SS, Ling IT, et al. Pandemic influenza (H1N1) 2009 pneumonia: CURB-65 score for predicting severity and nasopharyngeal sampling for diagnosis are unreliable. *PLoS One*. 2010;5:e12849.
- Estella A. Usefulness of CURB-65 and pneumonia severity index for influenza A H1N1v pneumonia. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2012;77:118-21.
- Brandao-Neto RA, Goulart AC, Santana AN, et al. The role of pneumonia scores in the emergency room in patients infected by 2009 H1N1 infection. *Eur J Emerg Med*. 2012;19:200-2.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:801-10.
- Chen YX, Wang JY, Guo SB. Use of CRB-65 and quick Sepsis related Organ Failure Assessment to predict site of care and mortality in pneumonia patients in the emergency department: a retrospective study. *Crit Care*. 2016;20(1):167.
- Kolditz M, Scherag A, Rohde G, et al. Comparison of the qSOFA and CRB-65 for risk prediction in patients with community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2016;42(12):2108-10.
- Ranzani OT, Prina E, Menendez R, et al. New Sepsis Definition (Sepsis-3) and Community-acquired Pneumonia Mortality: A Validation and Clinical Decision-making Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(10):1287-97.
- Asai N, Watanabe H, Shiota A, et al. Efficacy and accuracy of qSOFA and SOFA scores as prognostic tools for community-acquired and healthcare-associated pneumonia. *Int J Infect Dis*. 2019;84:89-96.
- Guo L, Wei D, Zhang X, et al. Clinical features predicting mortality risk in patients with viral pneumonia: the MuLBSTA score. *Front Microbiol*. 2019;10:2752.
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-33.
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-9.
- Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):934-43.
- Zheng Z, Peng F, Xu B, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect*. 2020;81(2):e16-e25.
- Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13.
- Xu R, Hou K, Zhang K, et al. Performance of Two Risk-Stratification Models in Hospitalized Patients With Coronavirus Disease. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:518.
- García Clemente MM, Herrero Huertas J, Fernández Fernández A, et al. Assessment of risk scores in Co-

- vid-19. *Int J Clin Pract.* 2021;75(12):e13705.
20. Artero A, Madrazo M, Fernández-Garcés M, et al. Severity Scores in COVID-19 Pneumonia: a Multi-center, Retrospective, Cohort Study. *J Gen Intern Med.* 2021;36(5):1338-1345.
 21. Iijima Y, Okamoto T, Shirai T, et al. MuLBSTA score is a useful tool for predicting COVID-19 disease behavior. *J Infect Chemother.* 2021;27(2):284-90.
 22. Liang W, Liang H, Ou L, et al. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2020;180:1081-9.
 23. Haimovich AD, Ravindra NG, Stoytchev S, et al. Development and validation of the quick COVID-19 severity index: a prognostic tool for early clinical decompensation. *Ann Emerg Med.* 2020;76:442-53.
 24. Huespe I, Carboni Bisso I, Di Stefano S, et al. COVID-19 severity index: a predictive score for hospitalized patients. *Med Intensiva.* 2022;46(2):98-101.
 25. Ji D, Zhang D, Xu J, et al. Prediction for Progression Risk in Patients With COVID-19 Pneumonia: The CALL Score. *Clin Infect Dis.* 2020;71(6):1393-9.
 26. Knight SR, Ho A, Pius R, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score [published correction appears in *BMJ*. 2020 Nov 13;371:m4334]. *BMJ.* 2020;370:m3339.

Isotonic proportional hazard model for breast cancer patients

Meme kanseri hastaları için izotonik orantılı tehlike modeli



Abstract

Aim: There are many survival analysis methods in oncological studies. Each model is used in different data structures. The isotonic proportional hazard model is a survival model among these methods. The use of isotonic models is proposed to evaluate the relationship between time to event outcome and monotonically increasing covariate in survival analysis. The aim of this study is to explain the theoretical properties and usage of isotonic models and demonstrate their application on an appropriate dataset.

Methods: Data on breast cancer patients treated at Seoul National University Hospital was used to make the application of isotonic models. In the modeling of recurrence risk, estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) and proliferation marker (Ki-67) variables were considered as independent risk factors. The tumor size was included in the model as covariate. The isotonic proportional hazard model was used in modeling. Estimation of model coefficients was made by partial likelihood method.

Results: The tumor size had monotone increasing effect on recurrence events. It was determined that the risk of recurrence increased 1.008 times as the value of Ki-67 increased. It has been observed that ER and PR negativity increase the risk, while HER2 positivity increases the risk.

Conclusion: As a result, in cases where the covariate variable has a monotone increasing effect on the disease process, the isotonic regression model can be used by considering the relationships between the covariate and the event. Thus, the function that takes into account the monotone relationship between the covariate and the event will be included in the survival analysis.

Keywords: breast diseases, confounding factors, proportional hazards models, survival

Öz

Amaç: Onkolojik çalışmalarda çok sayıda sağkalım analiz yöntemi kullanılmaktadır. Farklı veri yapıları için farklı modeller tercih edilir. İzotonik orantılı tehlike modeli bu yöntemlerden birisidir. Olayın gerçekleştiği zamana kadar geçen süre ile monotonik olarak artan ortak değişken arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için izotonik modellerin kullanılması önerilmektedir. Bu çalışmanın amacı, izotonik modellerin teorik özelliklerini ve kullanım alanlarını açıklamak ve uygun bir veri seti üzerinde uygulamasını göstermektir.

Yöntemler: İzotonik modellerin uygulanması için Seul Ulusal Üniversite Hastanesinde tedavi edilen meme kanseri hastalarına ait veriler kullanıldı. Tekrarlama riskinin modellenmesinde östrojen reseptör (ER), progesteron reseptör (PR), insan epidermal büyüme faktör reseptörü 2 (HER2) ve proliferasyon markerleri (Ki-67) değişkenleri bağımsız risk faktörleri olarak kabul edildi. Tümör boyutu, modele ortak değişken olarak dahil edildi. Modellemede izotonik orantılı tehlike modeli kullanıldı. Model katsayılarının tahmini kısmi olabilirlik yöntemi ile yapıldı.

Bulgular: Nüks etme üzerinde tümör boyutunun monoton artırıcı etkisi olduğu gözlemlendi. Ki-67 değeri arttıkça tekrarlama riskinin 1.008 kat arttığı belirlendi. ER ve PR negatifliğinin riski artırdığı, HER2 pozitifliğinin ise riski artırdığı gözlemlendi.

Sonuç: Ortak değişkenin hastalık sürecini monoton artırıcı etkisinin olduğu durumlarda, ortak değişken ve olay arasındaki ilişkiler dikkate alınarak izotonik regresyon modeli kullanılabilir. Böylece, ortak değişken ile olay arasındaki monoton ilişkiyi hesaba katan fonksiyon, hayatta kalma analizine dahil edilecektir.

Anahtar Sözcükler: karıştırıcı faktör, meme hastalıkları, orantısız risk modelleri, sağkalım

Ozge Pasin¹, Handan Ankarali²

¹ Department of Biostatistics and Medical Informatics, Faculty of Medicine, Bezmialem Vakif University

² Department of Biostatistics and Medical Informatics, Faculty of Medicine, Istanbul Medeniyet University

Received/Geliş : 01.06.2022

Accepted/Kabul: 08.09.2022

DOI: 10.21673/anadoluklin.1124700

Corresponding author/Yazışma yazarı
Handan Ankarali

Istanbul Medeniyet University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics, Istanbul, Türkiye
E-mail: handanankarali@gmail.com

ORCID

Özge Pasin: 0000-0001-6530-0942

Handan Ankarali: 0000-0002-3613-0523

INTRODUCTION

The Cox regression model is widely used to examine factors associated with survival times. One of the assumptions required by this model is that the observations are independent of each other and the risk ratio does not change over time. This assumption is called the proportional risk assumption, and if it is not fulfilled, it refers to the Cox regression model with time-dependent variables (1,2). Isotonic models are proposed to be used in cases where covariates change the risk of hazard to monotone. Isotonic is used when the direction of the trend is strictly increasing, while monotonic could imply a trend that is either strictly increasing or strictly decreasing. Although there are no restrictive assumptions in the Isotonic regression model, covariates can be used monotonically when it reduces and increases the risk of hazard (3,5).

In the modeling process, some variables that are disease markers (for example, the CD4 marker level for HIV risk) are evaluated as covariate. In this case, the baseline or longitudinal values of this variable can be added to the model as a function when modeling disease risk. By determining the population at high risk of infection, treatment and treatment timing can be optimized. In the isotonic regression model, the effect of the relevant variable is divided into time intervals so that the effect of the variable is fixed, and the time-related change points are determined and the optimal cut-off points are examined (3,6).

In this study, it is aimed to introduce the theoretical properties of isotonic models, to explain their usage areas and to show their application on a suitable data set.

METHODS

Isotonic models

In model definition, T represents failure time, C represents censored time, and z represents covariate in continuous structure. T and C are conditionally independent of z . It is defined as $X = \min(T, C)$ and $\Delta = I(T)$. Here $I(\cdot)$ is the indicator function. The observed data are defined as $(i=1, \dots, n)$. Hazard model is specified as $\lambda(t|Z) = \lambda_0(t) \exp(\beta z)$. $\lambda_0(t)$ is unspecified baseline hazard function and β is monotone increasing function. If function is monotone, the estimator defined using the partial likelihood method is obtained with the help of the following equation.

$$\ell(\phi) = \prod_{i=1}^n \prod_{t \geq 0} \left\{ \frac{e^{\phi(z_i)}}{\sum_{j=1}^n Y_j(t) e^{\phi(z_j)}} \right\}^{dN_i(t)}$$

$Y_j(t)$ is the risk process of i . patient, $N_j(t)$ is the counting process.

Unlike the likelihood formulation of isotonic linear models, the partial likelihood of the isotonic proportional hazard model is obtained with integral terms dependent on time and covariate values. The estimator is constrained to be a piecewise constant so that the estimation is accurately estimated at specified intervals. With this restriction, a unique estimator is obtained for the observed z values. Calculating the constrained partial likelihood estimator of the isotonic proportional hazard model is a very difficult process. It has complex calculations. For $l(\phi)$, the iterative quadratic programming method is used to find the constrained estimator. The use of iterative convex minorant algorithms for problems in isotonic predictions reduces computational complexity. Yung et al (2018) used the pseudo-iterative convex minorant algorithm to overcome these calculations. It iteratively minimizes constrained negative pseudo partial likelihood to obtain partial likelihood estimators (4).

Data set and statistical analysis

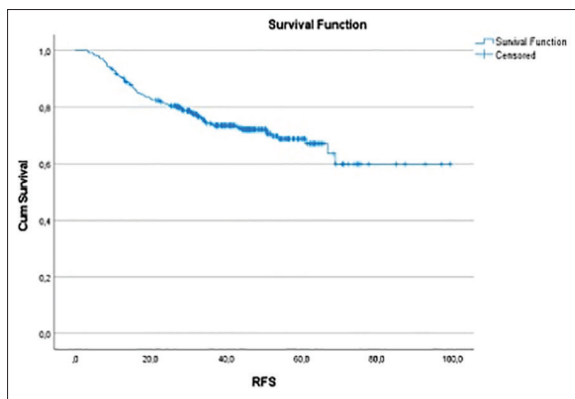
As application data, information on 370 patients with stage 2 and 3 breast cancer who received chemotherapy treatment at Seoul National University Hospital between January 2002 and September 2008 were used (7). Ethical approval was not taken in this study. Because the data was open for users. Three patients were excluded from the study because there were many missing observations in their data. In gene expression studies, subtypes of breast cancer were defined according to the presence of estrogen receptor (ER). According to this; ER positive tumors have gene expression similar to luminal cells of the mammary glands. Some of the ER negative tumors are immunohistochemically (IHC) positive for human growth factor 2 receptor (cerbB2-HER2). HER2 negative tumors outside the luminal group show similar immune reactivity to normal gland cells of the mammary glands. Estrogen and progesterone (PR) receptors are specialized proteins found in certain cells in the body. In HER2-positive

Table 1. Cox and Isotonic proportional hazard model results

Variables	Cox proportional hazard model			Isotonic proportional hazard model	
	B	p	HR	B	HR
ER	-0.173	0.537	0.841	-0.148	0.861
PR	-0.446	0.136	0.640	-0.495	0.609
Ki-67	0.009	0.083	1.009	0.008	1.008
HER2	0.089	0.689	1.094	0.079	1.083
Initial tumor size	0.134	0.002	1.143		

ER: Estrogen receptor, PR: progesterone receptor, Ki-67: proliferation marker, HER2: human epidermal growth factor receptor 2, HR: hazard ratio

breast cancer, the grade and proliferation rate are generally high, and the hormone receptors are negative. ER, PR, Ki-67 and HER2 were included in the model as independent variables. Tumor size was included in the model as a covariate because it has a monotonically increasing effect on the hazard ratio. In the group included in the study, the tumor was larger, lymph node positivity, visceral and central nervous system metastases were more common. Accordingly, the expected survival time is also shorter. Ki-67 variant is an antibody that can show proliferating cells within the tumor. Tumors with a higher Ki-67 value tend to be more aggressive and metastases are more common in such cases (8,9). Outcome variable was accepted as recurrence time and status variable recurrence present or absent. The relation between the ER, PR, Ki-67 and HER2 and recurrence time was evaluated by using isotonic proportional hazard model after covariate effect was eliminated. The same relationships were also analyzed with the Cox proportional hazard model to compare the results. $p < 0.05$ was accepted as the statistical significance level and calculations were made with the isoSurv package in the R program (10).

**Figure 1.** Kaplan Meier curves for recurrence

RESULTS

The mean survival time of 367 patients included in the study was 72.5 months. When the Kaplan Meier curve of the recurrence status of the patients is examined, it is observed that the cumulative recurrence rate between the 65th month and the 100th month is around 60%. (Figure 1).

48.8% (179 people) of the patients were ER positive, 34.9% (128 people) were PR positive and 30.5% (112 people) were HER2 positive. In addition, the median value of Ki-67 is 10 (over percent) (0-80) and the median tumor size is 4.5 cm (0.5-13.5).

When the effect of tumor size on the hazard risk of the patients was examined graphically, it was observed that the risk of recurrence of the disease increased monotonically as the tumor size increased (Figure 2). For this reason, the tumor was included in the model as covariate.

The results of the Isotonic proportional hazard model and the Cox proportional hazard model are summarized in Table 1. Tumor size was included as an independent risk factor in the Cox model. When the isotonic model results are evaluated, ER positivity has a 0.861-effect on hazard risk, while PR positivity has 0.609-effect. As the Ki-67 value increases, the patient's hazard risk increases 1.008 times. HER2 positivity increases the hazard risk 1.083 times. It has been observed that similar results are obtained in the Cox proportional hazard model (Table 1).

DISCUSSION AND CONCLUSION

Although the theoretical foundations of the isotonic regression model have been studied before, it is seen that it is rarely used in the analysis of survival data (11).

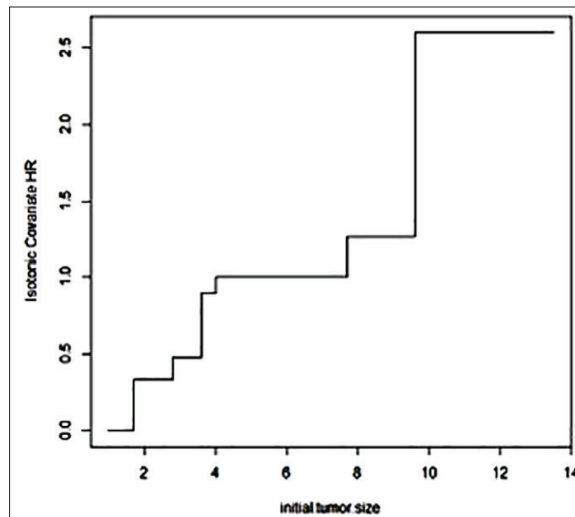


Figure 2. The monotone increasing relationship between tumor size and recurrence

In our country, the application of isotonic models on survival analysis has not been studied. Ancukiewicz et al. first applied isotonic regression to survival analysis in 2003. In their study, they examined the relationship between the continuous covariate and clinical event using isotonic regression analysis. In estimating the course of the disease, they modeled it as a monotone function of the continuous covariate variable. In their modeling, the isotonic model was used to describe the relationship of CD4 with HIV. In the literature related to the isotonic regression model, it is seen that both simulation studies have been carried out in order to develop the model from a theoretical perspective and applications have been made in the field of health. However, most of the studies in the field of health constitute dose-response studies. One reason it cannot be used often for survival analyzes is that the calculations can be quite complex in the censored data type. For this purpose, Yunro Chung facilitated the application of the method on survival analysis with the isoSurv package he realized in the R program in 2021, in order to implement the survival method of the method. We used the partial estimation of isotonic proportional hazard model studied by Chung and colleagues (4,10).

In this study, it is aimed to show the application of the isotonic model on survival analysis by stating this deficiency in the literature. By using the isotonic proportional model, the results are obtained by considering the monotonically increasing or decreasing

effect of the covariate variable on the result variable. In our study, the main variables that may affect the risk of breast cancer were modeled and the cox and isotonic proportional hazard models were compared. As a result, it was determined that there was a similarity between the predicted values in the model between the two models. However, for another study or dataset, the result of the two models may differ considerably. Therefore, while evaluating which model should be used while creating the model, it is necessary to examine what kind of effect the covariate variable has on the outcome variable. After the examination, the appropriate model should be established and the results should be interpreted.

As a result, in cases where the covariate variable has a monotone increasing effect on the disease process, the isotonic regression model can be used by considering the relationships between the covariate and the event. Thus, the function that takes into account the monotone relationship between the covariate and the event will be included in the survival analysis. It should be evaluated whether there is a monotone effect of the covariate variable of the models that are rarely used for survival analysis, and it is recommended that these models should be used more in the presence of this relationship.

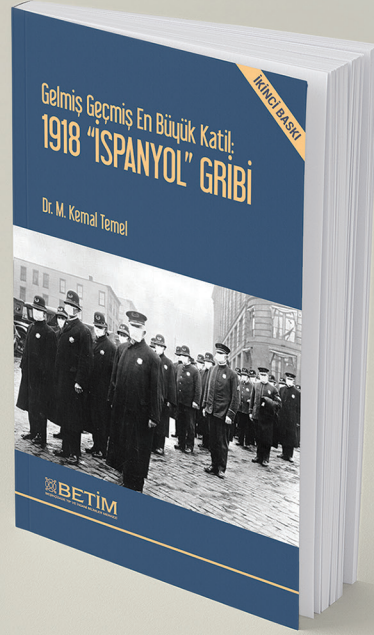
Conflict-of-interest and financial disclosure

The author declares that she has no conflict of interest to disclose. The author also declares that she did not receive any financial support for the study.

REFERENCES

1. Cox DR. Regression models and life-tables (with Discussion). *J R Statist Soc B*. 1972;34:187–220.
2. Sertkaya D, Nihal A, Sözer MT. Yaşam çözümlemesinde zamana bağlı açıklayıcı değişkenli Cox regresyon modeli. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2005;58(4):153-8.
3. Georgia S. The Isotonic regression framework (Estimating and testing under order restrictions). Thesis, LMU München, Mathematik, Informatik and Statistik Department, München; 2003.
4. Chung Y, Ivanova A, Hudgens MG, Fine JP. Partial likelihood estimation of isotonic proportional hazards mod-

- els. *Biometrika*. 2018;105(1):133-48.
5. Ma Y, Lai Y, Lachin JM. Identifying change points in a covariate effect on time-to-event analysis with reduced isotonic regression. *PLoS One*. 2014;9(12):e113948.
 6. Ancukiewicz M, Finkelstein DM, Schoenfeld DA. Modelling the relationship between continuous covariates and clinical events using isotonic regression. *Stat Med*. 2003;22(20):3151-9.
 7. Keam B, Im SA, Park S, et al. Nomogram predicting clinical outcomes in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2011;137:1301-08.
 8. Abike F, Zengeroğlu S, Temizkan O, Payaşlı A, Tapsız AL. Seröz ve Müsinöz Over Kanseri İle Ki-67 İlişkisi. *Türk Hij Den Biyol Derg*. 2010;67(2):79-84.
 9. Tekin L, Doğan E. Meme kanserlerinin alt tiplerine göre patolojik özelliklerinin değerlendirilmesi. *FÜ Sağ Bil Tıp Derg*. 2018;32(3):129-32.
 10. Package 'isoSurv' isoSurv: Isotonic Regression on Survival Analysis. 2021.
 11. Brunk HD, Barlow RE, Bartholomew DJ, Bremner JM. Statistical inference under order restrictions. (the theory and application of isotonic regression). 1st ed. John Wiley & Sons 1972.



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

Diş hekimlerinin koronavirüs pandemisi sürecindeki koronavirüs hastalığı korkusu ve psikolojik durumlarının incelenmesi



Investigation of the dentists' fear of coronavirus disease and psychological status during coronavirus pandemic

Öz

Amaç: Araştırmamızda koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) salgını sürecinde hastalarıyla yakından temas ederek çalışmaya devam eden diş hekimlerinin koronavirüs korkusu, depresyon, anksiyete ve stres düzeyleri ile bunlarla ilişkili faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Gözlemsel ve kesitsel tasarımda olan bu araştırma COVID-19 pandemi sürecinde aktif çalışmakta olan ve araştırmaya gönüllü katılan diş hekimlerini kapsamaktadır. Çalışma pandemi tedbirleri nedeniyle elektronik ortamda kolayca örnekleme ile ulaşılan 376 diş hekiminin katılımı ile gerçekleştirilmiştir. Sosyodemografik Bilgi Formu, COVID-19 Korkusu Ölçeği ve Depresyon Anksiyete Stres-21 Ölçeği (DASS-21) kullanılmıştır.

Bulgular: Katılımcıların 226'sı (%60,1) salgın sürecinde bulaşma ve ölüm korkusu yaşamaktaydı. COVID-19 korkusu, depresyon, anksiyete, stres ölçekleri ve DASS toplam skoru kadın grup ortalamaları erkek grup ortalamasından anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,001$). Çocuk sahibi olmayan diş hekimlerinin depresyon, anksiyete, stres ölçekleri ve DASS toplam ölçek skoru ortalamalarının çocuğu olan diş hekimlerinden istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ($p<0,001$). Dönüşümlü çalışanların COVID-19 korkusu ve stres ölçek skoru pandemi öncesiyle aynı düzende çalışmaya devam eden diş hekimlerinin ortalamasından anlamlı derecede yüksekti ($p<0,05$). Filyasyon ekibinde görevlendirilen diş hekimlerinin depresyon, stres ve DASS toplam ölçek skoru ortalaması pandemi öncesiyle aynı düzende çalışmaya devam eden diş hekimlerinin ortalamasından anlamlı derecede yüksekti ($p<0,05$).

Sonuç: Çalışma bulgularımıza göre; diş hekimlerinde ruhsal hastalık öyküsü varlığının depresyon, anksiyete ve stres üzerinde açıklayıcı faktör olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu nedenle geçmişinde ruhsal hastalığa sahip olan grubun daha yakından takip edilerek psikolojik destek sağlanması önem taşımaktadır.

Anahtar Sözcükler: anksiyete; COVID-19; depresyon; diş hekimi; stres

Abstract

Aim: Our study aimed to examine the fear of coronavirus, depression, anxiety and stress levels (along with their associated factors); in dentists who continued to work in close contact with their patients during the COVID-19 pandemic.

Methods: This research, which uses a descriptive and cross-sectional design, includes dentists who are actively working during the COVID-19 pandemic and volunteer to participate in the study. Due to pandemic, 376 dentists, who were included in the study by convenience sampling, participated remotely via an online survey. A Sociodemographic Information Form, The Fear of COVID-19 Scale and The Depression Anxiety Stress-21 Scale (DASS-21) were used.

Results: 226 (60.1%) of the participants had fear of contamination and death during the pandemic. Fear of Covid-19, DASS-21 scales and DASS total score were found to be significantly higher in the female group ($p<0.001$). It was observed that the depression, anxiety, stress and the DASS total scale scores of the dentists who did not have children were significantly higher than the dentists who have children ($p<0.001$). The fear of COVID-19 and stress scale scores of dentists who started to work with shifts were also significantly higher than the average of those who continued to work with the same working order as before the pandemic ($p<0.05$). The depression, stress and DASS total scores of the dentists assigned to the COVID-19 contact tracing were significantly higher than the dentists who continued to work with the same working order as before the pandemic ($p<0.05$).

Conclusion: According to our findings; it was concluded that the presence of psychiatric disorder history in dentists was an explanatory factor on depression, anxiety and stress. Therefore, it is important to follow up dentists with a history of psychiatric disorder more closely and provide psychological support to them.

Keywords: anxiety; dentist; depression; COVID-19; stress

Tuğçenur Avcı¹,
Selim Arpacioğlu²

¹ İstanbul Okan Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Klinik Psikoloji Yüksek Lisans Programı

² Altınbaş Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı

Geliş/Received : 18.12.2021

Kabul/Accepted: 06.06.2022

DOI: 10.21673/anadoluklin.1038361

Yazışma yazarı/Corresponding author

Tuğçenur Avcı

Seyitnizam Mah. Balıkcırcıyolu Sk. Topkapı Merkez Evleri, Blok B3, Daire 53, 34015, Zeytinburnu, İstanbul, Türkiye.
E-posta: tnuravci@gmail.com

ORCID

Tuğçenur Avcı: 0000-0002-6946-3308
Selim Arpacioğlu: 0000-0002-1988-506X

GİRİŞ

Her yıl 13 milyondan fazla insanın ölüm sebebi olan bulaşıcı hastalıklar, gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde insanların hayatlarını tehdit ederken bu süreç şu an global bir krize dönüşmüş durumdadır (1). Mart 2020'de pandemi ilan edilmesinden sonraki yaklaşık bir yıllık süre zarfında" Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 1 Mart 2021 tarihi itibarıyla dünyadaki toplam koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) vaka sayıları 113.467.303 olmuş, salgın kaynaklı yaşamını yitiren insan sayısı 2.520.550 olmuştur (2). Ülkemizde ise Sağlık Bakanlığının 5 Mart 2021 tarihindeki verilerine bakıldığında salgının başlangıcından itibaren 2.757.460 vaka ve 28.901 can kaybı olduğu görülmektedir (3).

Toplumda herkes salgından farklı ölçüde etkilenirken, sağlık çalışanları COVID-19 sürecinde en ön safıta yer almıştır. COVID-19'un bulaşma şekli ve yolları göz önüne alındığında hastalık belirtileri gösteren ya da göstermeyen vakalarla sürekli temas halinde olan sağlık çalışanlarının toplumun kalanına göre virüs kapma olasılığının daha yüksek olduğu görülmektedir (4). Çalıştıkları ortam, iş yüklerinin artması, hastalarla sürekli temas halinde olmaları, toplumsal tepkiler ve beklentiler, kişisel koruyucu ekipmana ulaşım zorluğu, ekonomik kaygılar, ayrımcılık ve damgalanma korkusu gibi etkenler sağlık çalışanlarını hem psikolojik hem de fiziksel olarak etkileyen faktörler olmuştur (5). Salgın sürecinde sağlık çalışanlarında ağır ve riskli çalışma şartları, virüsün bulaştığı hastalarla birebir temas halinde olma, virüsü evlerine taşıyarak sevdiklerine bulaştırma endişesi ve toplum tarafından damgalanma ve dışlanma durumu sebebiyle deneyimledikleri psikolojik sıkıntı genel popülasyona göre daha fazladır (6). Bu zorlu durum sağlık çalışanlarında ruh sağlığı açısından olumsuz etkiler bırakmakta depresyon, anksiyete, stres, korku ve öfkeye neden olmakta hatta bu sonuçlar sağlıkçıları sadece psikolojik yönden değil bütün genel iyilik halini ve salgınla başa çıkma becerilerini etkilemektedir (7).

COVID-19 salgını ile mücadele eden sağlık grupları içinde olan diş hekimleri virüsten en çok etkilenen meslek gruplarından. Yapılan birçok çalışmada koronavirüsün havadaki damlacık ve aerosoller yoluyla kişiden kişiye bulaştığı belirtilmiştir ki bu, diş hekimlerinin riskli bir çalışma ortamında bulunduk-

larını göstermektedir (8). Diş hekimleri çalışma alanları olan dental ortamlarda kullanılan aletlerin ağızda ürettiği aerosol ve damlacıklar yoluyla gerçekleşen virüsün hava yoluyla hastalarından taşınarak kendilerine bulaşma riskine maruz kalmaktadır (9). Diş hekimleri dental ortamlarda uyguladıkları işlemlerin birçoğu aerosol içerdiği ve hastalarla yakın fiziksel temas halinde oldukları için çok yüksek enfekte olma riski altında çalışmaktadırlar (10).

Yapılan çalışmaların gösterdiği sonuçlara göre diş hekimleri çalıştıkları ortamdaki kişiler ve hastalardan virüs bulaşmasından çekinmektedir, bu sonuç daha önceki salgın dönemlerindeki kişilerin diğer insanlardan virüs bulaşması korkusuna paralellik göstermektedir (11,12). Aly ve Elchaghaby tarafından Mısır'daki diş hekimleriyle salgın sürecinde yapılan bir araştırmaya göre; çalışmaya katılan diş hekimlerinin %92'si virüse yakalanmaktan endişelenmekteyken neredeyse hepsi virüsü evlerine taşımaktan çekinmekte, %71'i COVID-19 ile ilgili vaka ve ölüm sayılarını duymaktan rahatsız olmakta ve %69'u karantinaya girerse başına geleceklerden korkmaktadırlar (13). Duruk ve ark. tarafından Türkiye'deki diş hekimleriyle yapılan bir araştırma sonucunda diş hekimlerinde virüsün kendilerine bulaşma korkusu %90 oranında iken virüsü evlerine taşıma endişesinin %95 olduğu, bunun sonucunda diş hekimlerinin sadece kendileri için değil aynı zamanda yakınları için de kaygılandıkları görülmektedir (14). Yapılan araştırmalara bakıldığında Çin'deki bir hastanede koronavirüsün bulaştığı 138 kişinin %29'unun sağlık çalışanı olduğu görülmektedir, bu durum diş hekimlerinin yaşadıkları kaygının anlaşılabilir olduğunu gösteren bir sonuçtur (14,15). Diş hekimlerinin deneyimlediği bu kaygı ve korkular nedeniyle birçok diş hekimi özellikle salgının ilk dönemlerinde çalışma alanlarını kapatmıştır. Dental çalışma alanlarının kapatılması, diş hekimlerine ve hastanelere ekonomik zararlar veren ve diş tedavilerini sekteye uğratan sonuçlar doğurmuştur (16).

Bu araştırma; ülkemizde diş hekimliği görevinde aktif çalışan diş hekimlerinin COVID-19 dönemindeki COVID-19 korkusu ve psikolojik durumlarının incelenmesi ile değişkenlerin demografik ve mesleki değişkenlerden nasıl etkilendiğini ortaya koymak açısından önem arz etmektedir.

Tablo 1. Demografik özellikler arasında ölçek skorları farklılığı

		COVID korkusu toplam	Depresyon	Anksiyete	Stres	DASS toplam
	n	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS
Cinsiyet						
Kadın	229	18,768±6,705	6,855±5,074	3,947±3,916	6,803±4,760	17,607±12,895
Erkek	147	15,659±5,894	4,918±4,698	2,547±3,414	4,836±4,295	12,408±11,988
	p / t	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
		4,726	3,718	3,653	4,151	3,983
Medeni Durum						
Bekâr	129	17,798±6,876	7,992±5,323	4,671±4,545	7,759±5,120	20,527±14,206
Evli	247	17,425±6,415	5,109±4,552	2,744±3,139	5,133±4,164	12,987±11,164
	p / t	p:0,602	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
		0,523	5,233	4,294	5,022	5,241
Çocuk sahibi olma						
Evet	217	17,262±6,390	4,986±4,553	2,643±3,204	5,073±4,335	12,774±11,645
Hayır	159	17,949±6,809	7,616±5,226	4,434±4,255	7,345±4,820	19,396±13,311
	p / t	p:0,317	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
		-1,002	-5,196	-4,456	-4,787	-5,125
1. Derece yakınlarında sağlık çalışanı olması						
Evet	164	17,493±6,283	5,268±4,645	2,859±3,376	5,445±4,436	13,573±11,771
Hayır	222	17,599±6,799	6,740±5,202	3,824±4,034	6,490±4,817	17,122±13,342
	p / t	p:0,878	p:0,005	p:0,014	p:0,031	p:0,007
		-0,154	-2,850	-2,464	-1,159	-2,691
Yaşadığı evde kronik hastalığı olan veya 65 yaş üstü birey varlığı						
Evet	92	19,163±7,374	6,913±5,173	4,021±3,791	7,239±4,679	18,173±12,898
Hayır	284	17,031±6,213	5,834±4,942	3,201±3,769	5,644±4,618	14,732±12,659
	p / t	p:0,014	p:0,073	p:0,071	p:0,004	p:0,025
		2,500	1,798	1,811	2,869	2,256
Birlikte yaşadığı kişi						
Yalnız	56	16,625±6,061	7,250±4,885	4,339±4,411	6,767±4,484	18,357±12,698
Eşimle / Eşim ve çocuklarıyla	247	17,481±6,521	5,194±4,619	2,817±3,235	5,194±4,268	13,206±11,458
Diğer	73	18,506±7,063	8,274±5,583	4,680±4,543	8,315±5,314	21,452±14,817
	p / F	p:0,262	p<0.001 ^a	p<0.001 ^b	p<0.001 ^a	p<0.001 ^b
		1,345	13,164	9,141	14,292	14,208
Yaş Grupları						
18-29	90	17,911±6,506	8,088±5,351	4,711±4,495	7,855±4,849	20,655±13,557
30-44	147	18,224±6,723	6,333±4,906	3,496±3,544	6,190±4,569	16,020±12,270
45-59	109	16,367±6,076	4,688±4,362	2,440±3,235	4,779±4,119	11,908±11,114
60+	30	17,500±7,440	4,100±4,581	2,482±3,366	4,366±4,824	11,466±13,530
	p / F	p:0,075	p<0,001 ^a	p<0,001 ^b	p<0,001 ^a	p<0,001 ^a
		1,979	9,964	6,835	9,030	9,408

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, n: Kişi sayısı, p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir ve çoklu karşılaştırma testi olarak a: Hochberg, b: Games-Howell kullanılmıştır, DASS: Depresyon, Anksiyete ve Stres Ölçeği

Tablo 2. Bazı sorulara verilen yanıtlara göre ölçek skorlarındaki farklılıklar

		COVID korkusu toplam	Depresyon	Anksiyete	Stres	DASS toplam
	n	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS
Herhangi bir ruhsal hastalık öyküsü varlığı						
Yok	324	17,549±6,562	5,598±4,697	3,046±3,508	5,645±4,516	14,336±12,096
Var	52	17,576±6,687	9,211±5,801	5,615±4,649	8,461±4,972	23,288±14,323
	p / t	p:0,978 -0,028	p<0,001 -4,271	p<0,001 -3,814	p<0,001 -4,115	p<0,001 -4,269
COVID-19 tanısı alma durumu						
Hayır	304	17,680±6,592	6,023±5,058	3,290±3,673	5,907±4,713	15,269±12,764
Evet konuldu/ Düşünüldü	72	17,013±6,494	6,416±4,846	3,875±4,222	6,569±4,518	16,861±12,893
	p / t	p:0,439 0,774	p:0,550 -0,598	p:0,239 -1,178	p:0,281 -1,079	p:0,343 -0,949
Tıbbi rahatsızlık						
Tıbbi rahatsızlığım yok	251	17,270±6,460	5,956±5,070	3,314±3,879	5,836±4,669	15,107±12,872
Bazı hastalıklarım var ancak önemli risk teşkil etmiyor	97	17,505±6,770	6,587±4,669	3,770±3,637	6,721±4,629	17,226±12,602
Hayat kalitemi belirgin etkileyen veya covid-19 için risk teşkil eden ciddi/kronik hastalığım var	28	20,250±6,478	5,678±5,689	2,928±3,452	5,428±4,841	14,035±12,553
	p / F	p:0,075 2,615	p:0,518 0,660	p:0,478 0,740	p:0,222 1,510	p:0,308 1,181

Ülkemizde COVID-19'un toplumdaki psikolojik etkileri üzerinde yapılan çalışmaların büyük çoğunluğu sağlık çalışanlarını kapsarken, bu çalışmaların geneli doktorlar üzerinden yürütülmüştür. COVID-19 salgınında yüksek risk altında çalışmaları sebebiyle psikolojik açıdan en çok etkilenen gruplar içerisinde yer aldıkları düşünülerek bu çalışma dış hekimlerine uygulanmıştır. Dış hekimleri arasındaki farklı branş grupları da araştırmaya dahil edilerek ağır psikolojik yük altında bulunan dış hekimlerini saptamak ve bu kişilere sağlanabilecek koruyucu ve tedavi edici psikolojik destek için zemin olabilecek bilimsel arka planı oluşturarak literatüre katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma tasarımı ve örneklem

Araştırma gözlemsel ve kesitsel bir ilişkisel tarama modeli olarak tasarlanmıştır. Çalışma için Okan Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 27.01.2021 tarih ve 41 nolu karar ile gerekli izin alınmıştır. Katılımcılara çalışmanın içeriği ve detayları aktarılıp bütün katılımcılar araştırma ile ilgili bilgilendirilerek katılımları için onam alınmıştır. Araştırmanın örnekleme 229 kadın, 147 erkek olmak üzere toplamda 376 aktif çalışan dış hekiminden oluşmaktadır. Örneklem oluşturulurken, katılımcıların pandemi sürecinde aktif olarak çalışan sağlık personeli olmaları ve araştırmaya katılmaya gönüllü olmaları ve

Tablo 3. Çalışma şartlarındaki değişime göre ölçek skorlarındaki farklılık

		COVID korkusu toplam	Depresyon	Anksiyete	Stres	DASS toplam
	n	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS
Filyasyon ekibinde görevlendirilme						
Evet	55	17,636±6,575	7,545±5,227	3,581±3,264	6,909±4,647	18,036±12,478
Hayır	321	17,538±6,580	5,850±4,943	3,371±3,872	5,884±4,673	15,152±12,810
	p / t	p:0,919 0,101	p:0,020 2,330	p:0,705 0,379	p:0,134 1,503	p:0,122 1,548
Çalıştığı kurum						
Devlet hastanesi/ Özel hastane	31	17,064±6,397	6,967±4,785	4,129±3,739	6,838±4,892	17,935±12,698
Muayenehane	129	17,062±6,373	4,728±4,164	2,578±3,273	4,845±4,066	12,271±11,085
Ağız dış sağlığı merkezi/ Dış hastanesi	122	17,606±6,582	6,532±5,139	3,475±3,768	6,090±4,671	16,098±12,743
Dış Hekimliği Fakültesi	68	18,352±6,392	7,220±5,606	4,191±4,316	7,088±4,740	18,500±13,874
Diğer	26	18,230±8,218	6,884±5,764	4,192±4,252	7,961±5,834	19,038±15,092
	p / F	p:0,704 0,543	p:0,003^b 4,004	p:0,022^b 2,891	p:0,002^b 4,441	p:0,004^b 3,955
Branş						
Dış hekimisi	234	17,247±6,609	5,935±4,913	3,429±3,756	6,017±4,677	15,444±12,766
Ağız, Dış ve Çene Cerrahisi/ Periodontoloji	40	16,625±6,833	5,875±5,306	2,275±3,522	5,450±4,690	13,600±12,557
Ağız, Dış ve Çene Radyolojisi/ Ortodonti	28	17,821±5,491	4,892±3,754	2,964±3,120	4,750±3,555	12,607±9,730
Dış Hastalıkları ve Tedavisi/ Endodonti/ Pedodonti	45	18,622±6,492	6,511±5,651	4,200±4,351	6,866±5,298	17,577±14,467
Protetik Dış Tedavisi	29	19,379±6,852	8,241±5,103	3,931±3,853	6,931±4,471	19,103±12,641
	p / F	p:0,311 1,198	p:0,109 1,904	p:0,165 1,635	p:0,265 1,311	p:0,215 1,457
COVID-19 salgın sürecinde çalışma düzenindeki değişim						
Aynı şekilde çalışmaya devam ediyorum	182	16,571±6,495	5,263±4,800	3,153±3,899	5,219±4,398	13,637±12,414
Dönüşümlü çalışıyorum, hastaneye/ muayenehaneye eskisinden daha az gidiyorum	143	18,748±6,479	6,545±5,031	3,605±3,796	6,664±4,854	16,916±13,004
Filyasyon ekibine görevlendirildim, COVID ile ilgili görevlerde çalışmaya başladım	51	17,705±6,652	7,823±5,206	3,725±3,335	7,176±4,723	18,725±12,615
	p / F	p:0,012^a 4,492	p:0,002^a 6,280	p:0,459 0,781	p:0,004^a 5,716	p:0,012^a 4,507

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, n: Kişi sayısı, p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir ve çoklu karşılaştırma testi olarak a: Hochberg, b: Games-Howell kullanılmıştır, DASS: Depresyon, Anksiyete ve Stres Ölçeği

çalışmaya katılmaya onam vermeleri şartı aranmıştır. Örneklem kolayda örnekleme tekniği kullanılarak toplanmıştır. Diş hekimlerinin bulunduğu meslek gruplarına ve sosyal medya gruplarına çalışmaya katılma davet linki gönderilerek gönüllü diş hekimlerinin katılımı sağlanmıştır. Yaklaşık iki bin kişinin davet edildiği düşünülen çalışmaya onam veren 379 kişiden soruların tamamını yanıtlayan 376 kişi (yaklaşık %18,8) çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırma ilişkisel bir araştırma olduğu için tanı koyma amacı gütmeyip değişkenler arasındaki ilişki analiz edilmiştir.

Veri toplama araçları

Sosyodemografik bilgi formu

Araştırmacı tarafından hazırlanan bilgi formu, katılımcıların; yaş, cinsiyet, branş, mesleki kıdem, çalıştığı kurumlar gibi demografik sorulardan oluşmaktadır ve salgından etkilenme düzeylerini, salgına karşı tutumları ile diş hekimlerinin psikolojik durumlarını ve COVID-19'a dair korkularını etkileyebileceği düşünülen (sosyal medya kullanımı ve alkol kullanımında değişiklik, ailede başka sağlık çalışanının olması, evde kronik hastalığı olan veya 65 yaş üstü birey yaşaması gibi) kişisel faktörleri değerlendirmek amacıyla oluşturulan bilgi toplama formudur.

Depresyon, anksiyete ve stres ölçeği kısa formu (DASS-21)

Depresyon, Anksiyete ve Stres ölçeği Lovibond tarafından 42 madde şeklinde oluşturulmuş daha sonrasında 21 maddelik form haline çevrilmiştir (17). Ölçeğin geliştirilmesindeki hedef, klinik ve normal örneklemede depresyon, anksiyete ve stresi ölçmektir. Ölçekte bireylerin depresyon, anksiyete ve stres seviyelerini ölçmek için her boyuta ait yedişer soru vardır. Ölçek 4'lü Likert şeklinde olup örneklemin son bir hafta içindeki belirtilerine yönelik cevapları alınmaktadır.

Ölçeğin Türkçe versiyonu için güvenilirlik ve geçerlilik çalışmaları Sarıçam (2018) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada ölçeğin alt faktörlerine ait Cronbach alpha kat sayıları anksiyete için 0.85, depresyon için 0.87 ve stres için 0.81 olarak belirlenmiştir (18).

COVID-19 korkusu ölçeği

Bu ölçek COVID-19 sürecinde bireylerde oluşan korkuyu ölçmek için Ahorsu ve ark. (2020) tarafından

tasarlanmıştır (19)worries, and anxiety among individuals worldwide. The present study developed the Fear of COVID-19 Scale (FCV-19S). Ölçek tek faktörlü 7 Likert tipi sorudan oluşmakta ve elde edilen yüksek puan COVID-19 korkusunun yükseldiğini göstermektedir. Ölçeğin Türkçeye uyarlanması Satıcı ve ark. (2020) tarafından yapılmış ve Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0.84 olarak bulunmuştur (20).

İstatistiksel analiz

Araştırma amaçlarına uygun olarak toplanan verilerin analizi Statistical Package for the Social Sciences package program version 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler nicel ölçümlerde ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum, kategorik özelliklerde sıklık ve yüzde değerleri ile verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ve Çarpıklık ve Basıklık ölçüleriyle değerlendirilmiştir. Ölçek skorları farklılıkları 2 kategorili özellikler arasında Bağımsız Örneklem T-testi, 2'den fazla kategorilerde ise One-Way ANOVA ile incelenmiştir. One-Way ANOVA sonucuna göre farklılığın hangi iki grup arasında olduğunu bulmak amacıyla Çoklu Karşılaştırma Testi yapılmıştır. Çoklu Karşılaştırma Testi olarak varyanslar eşit olduğunda Hocherg, eşit olmadığına Games-Howell Testi kullanılmıştır. Ölçek skorları arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile incelenmiştir. Değişkenlerin ölçek skorları üzerinde birlikte etkisi basit doğrusal regresyon analizi ile incelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık kriteri $P < 0.05$ olarak alınmıştır.

BULGULAR

Araştırmaya katılan diş hekimlerinin 229'u (%60,9) kadın, 147'si (%39,1) ise erkek iken 247'si (%65,7) evlidir. Katılımcılardan 324'ünün (%86,2) ruhsal hastalık öyküsü yoktur. Katılımcıların 31'i (%8,2) devlet hastanesinde/özel hastanede, 129'u (%34,3) muayenehanede, 122'si (%32,4) ağız diş sağlığı merkezi/diş hastanesinde, 68'i (%18,1) diş hekimliği fakültesinde ve 26'sı (%6,9) diğerinde çalışmaktadır. Araştırmaya katılan diş hekimlerinin 234'ü (%62,2) diş hekimi iken, 40'i (%10,6) ağız, diş ve çene cerrahisi/periodontoloji, 28'i (%7,4) ağız, diş ve çene radyolojisi/ortodonti, 45'i

Tablo 4. Ölçek skorları arasındaki ilişki

		Depresyon	Anksiyete	Stres	Depresyon/Anksiyete/ Stres Toplam
COVID-19 korkusu Toplam	r	0,503**	0,513**	0,566**	0,557**
	p	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
	n	376	375	376	376
Depresyon	r		0,784**	0,873**	0,949**
	p		p<0,001	p<0,001	p<0,001
	n		375	376	376
Anksiyete	r			0,834**	0,914**
	p			p<0,001	p<0,001
	n			375	375
Stres	r				0,961**
	p				p<0,001
	n				376

n: kişi sayısı, r: korelasyon katsayısı, * p<0,05 anlamlılık değeri, ** p<0,001

Tablo 5. Regresyon analizi özet sonuçları

Değişkenler	Rölatif risk	Standart hata	Beta	p	%95 Güven Aralığı	
					Alt sınıır	Üst sınıır
Bağımlı değişken: Depresyon Ölçek Skoru						
COVID Korkusu Ölçeği	0,387	0,032	0,507	<0,001	0,324	0,450
Ruhsal hastalık öyküsü varlığı	3,415	0,612	0,235	<0,001	2,211	4,620
Sosyal medya kullanımı (Her zamankinden daha az)	3,289	0,849	0,164	<0,001	1,619	4,958
Sabit	-4,801	0,919		<0,001	-6,608	-2,994
Bağımlı değişken: Anksiyete Ölçek Skoru						
COVID Korkusu Ölçeği	0,298	0,024	0,517	<0,001	0,250	0,345
Ruhsal hastalık öyküsü varlığı	2,435	0,463	0,223	<0,001	1,524	3,346
Sosyal medya kullanımı (Her zamankinden daha az)	2,187	0,642	0,144	<0,001	0,924	3,449
Sabit	-4,739	0,695		<0,001	-6,106	-3,372
Bağımlı değişken: Stres Ölçek Skoru						
COVID Korkusu Ölçeği	0,392	0,029	0,551	<0,001	0,335	0,449
Ruhsal hastalık öyküsü varlığı	2,656	0,542	0,196	<0,001	1,590	3,722
Sosyal medya kullanımı (Her zamankinden daha az)	3,366	0,753	0,180	<0,001	1,885	4,847
Alkol Kullanımı (Alkol kullanımında değişiklik)	1,752	0,553	0,128	0,002	0,664	2,840
Sabit	-4,333	0,813		<0,001	-5,932	-2,733
Bağımlı değişken: DASS Ölçek Skoru						
COVID Korkusu Ölçeği	1,093	0,078	0,562	<0,001	0,939	1,247
Ruhsal hastalık öyküsü varlığı	8,432	1,494	0,228	<0,001	5,494	11,369
Sosyal medya kullanımı (Her zamankinden daha az)	8,642	2,071	0,169	<0,001	4,570	12,715
Sabit	-13,789	2,242		<0,001	-18,197	-9,381

(%12,0) diş hastalıkları ve tedavisi/endodonti/pedodonti ve 29'u (%7,7) protetik diş tedavisi branşlarında çalışmaktadır.

Çalışmaya katılan diş hekimlerinin ortalama yaşı 40.309 ± 11.910 iken diş hekimi olarak çalıştıkları ortalama yıl 16.992 ± 12.176 'dır. Araştırmamızda diş hekimlerinin COVID-19 skoru 17.546 ± 6.578 , depresyon skoru 6.069 ± 4.989 , anksiyete skoru 3.402 ± 3.786 ve stres skoru 5.997 ± 4.628 bulunurken DASS toplam skoru 15.469 ± 12.640 olarak saptanmıştır. Depresyon ve anksiyete ortalamaları normal sınırların (depresyon anksiyete ve stres için normal sınırlar sırasıyla <5 , <4 ve <8 'dir) üzerinde saptanmıştır. Diş hekimlerinde hafif düzeyde depresyon ve anksiyete görülmektedir. Katılımcıların 226'sı (%60,1) salgın sürecinde bulaşma ve ölüm korkusu yaşadığını belirtmiştir.

Demografik özellikler arasındaki farklılıklar

Cinsiyete bakıldığında; COVID-19 korkusu, depresyon, anksiyete ve stres ölçekleri skoru ortalaması ve DASS Toplam skoru ($p < 0,001$) kadın diş hekimlerinde erkeklere göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksektir. Katılımcılar medeni durumlarına göre incelendiğinde ise; bekâr diş hekimlerinin depresyon, anksiyete, stres ölçekleri ve Depresyon/Anksiyete/Stres toplam ölçek skoru ortalamaları evli diş hekimlerinden istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). Ayrıca çocuk sahibi olmayan diş hekimlerinin depresyon, anksiyete, stres ölçekleri ve Depresyon/Anksiyete/Stres toplam ölçek skoru ortalamaları çocuğu olan diş hekimlerinden istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksektir ($p < 0,001$). Yalnız yaşayanların depresyon, anksiyete ve DASS toplam skorları ise eşyle/eşi ve çocuklarıyla yaşayanlardan anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($p < 0,05$). Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre ölçek skorlarına göre farklılıklar detaylı olarak verilmiştir (Tablo 1).

COVID-19 tanısı konulma ve tıbbi hastalık öyküsü durumlarına göre ölçek skorları incelendiğinde hiçbir ölçek üzerinde anlamlı farklılığa rastlanmamıştır ($p > 0,05$). Ruhsal hastalık öyküsünün varlığı ise COVID-19 korkusu ile ilişkisiz bulunurken; depresyon, anksiyete, stres ve DASS toplam skorlarının tamamında istatistiksel olarak anlamlı yükselmeye ilişkili saptanmıştır ($p < 0,001$).

Tıbbi ve ruhsal hastalık durumlarına göre ölçek skorlarına göre farklılıklar Tablo 2'de detaylı olarak verilmiştir.

Çalışma şartlarındaki değişime göre farklılıklar

Diş hekimleri çalışma düzenlerine göre; aynı şekilde çalışan (pandemi öncesiyle aynı şekilde çalışmaya devam eden), dönüşümlü çalışan (hastane/muayenehaneye eskisinden daha az giden) ve filyasyonda görevlendirilen (covid ile ilgili görevlerde çalışmaya başlayan) şeklinde kategorize edilmiştir.

Salgın sürecinde filyasyon ekibinde görevlendirilen diş hekimlerinde depresyon ölçek skoru ortalaması görevlendirilmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Diş hekimlerinin çalıştıkları kuruma göre ölçek sonuçları incelendiğinde; muayenehanede çalışan diş hekimlerinin depresyon ölçek skoru ortalaması ağız diş sağlığı merkezi/ diş hastanesinde çalışanlardan ve diş hekimliği fakültesinde çalışanlardan ($p < 0,05$); stres ölçek skoru ortalaması ve DASS toplam ölçek skoru ortalaması ise diş hekimliği fakültesinde çalışanlardan ($p < 0,05$) anlamlı derecede düşüktür. COVID-19 salgın sürecinde dönüşümlü çalışanların COVID-19 korkusu ve stres ölçek skoru ($p < 0,05$) aynı şekilde çalışmaya devam edenlerin ortalamasından anlamlı derecede yüksektir.

Çalışma şartlarındaki değişime göre ölçek skorlarındaki farklılıklar detaylı olarak verilmiştir (Tablo 3).

Regresyon analizi

Depresyon, anksiyete, stres ve DASS ölçekleri için tek basit doğrusal regresyon analizi yapılarak diğer ölçek ve değişkenlerin bu skorlar üzerindeki birlikte etkisi incelenmiş ve sonuçlar özetlenmiştir (Tablo 5). Depresyon, anksiyete ve DASS ölçek skorları için yapılan regresyon analizi sonucunda COVID-19 korkusu ölçek skoru, ruhsal hastalık öyküsü varlığı ve sosyal medya kullanımı (her zamankinden daha az) değişkenlerinin açıklayıcı faktörler olduğu ortaya çıkmıştır. Stres ölçek skoru için yapılan regresyon analizi sonucunda da COVID-19 korkusu ölçek skoru, ruhsal hastalık öyküsü varlığı, alkol kullanımı (alkol kullanımında değişiklik) ve sosyal medya kullanımı (her zamankinden daha az) değişkenlerinin açıklayıcı faktörler olduğu ortaya çıkmıştır.

Depresyon ölçek skoru için yapılan regresyon analizi sonucunda COVID-19 korkusu ölçek skoru, ruhsal hastalık öyküsü varlığı ve sosyal medya kullanımı (her zamankinden daha az) değişkenlerinin model açıklayıcılığı %34,1'dir (F=64,155 ve $p<0,001$).

Anksiyete ölçek skoru için yapılan regresyon analizi sonucunda COVID-19 korkusu ölçek skoru, ruhsal hastalık öyküsü varlığı ve sosyal medya kullanımı (her zamankinden daha az) değişkenlerinin model açıklayıcılığı %33,9'dur (F=63,422 ve $p<0,001$).

Stres ölçeği için yapılan regresyon analizi sonucunda COVID-19 korkusu ölçek skoru, ruhsal hastalık öyküsü varlığı, alkol kullanımı (alkol kullanımında değişiklik) ve sosyal medya kullanımı (her zamankinden daha az) değişkenlerinin model açıklayıcılığı %40,9'dur (F=64,080 ve $p<0,001$).

DASS ölçek skoru için yapılan regresyon analizi sonucunda COVID-19 korkusu ölçeği ölçek skoru, ruhsal hastalık öyküsü varlığı ve sosyal medya kullanımı (her zamankinden daha az) değişkenlerinin model açıklayıcılığı %39,7'dir (F=81,622 ve $p<0,001$).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda COVID-19 salgını sürecinde diş hekimlerinin COVID-19 korkusu, depresyon, anksiyete ve stres düzeyleri ile bunlarla ilişkili faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Araştırmamızın bulgularına göre; kadın diş hekimlerinin erkek diş hekimlerine göre anlamlı derecede daha yüksek COVID-19 korkusu, depresyon, anksiyete, stres ve DASS toplam ölçekleri puan ortalamalarına sahip oldukları saptanmıştır. Literatüre bakıldığında Çin'de COVID-19 hastalarıyla çalışan sağlık çalışanları ile yapılan bir çalışmada kadın sağlık çalışanlarının daha yüksek düzeyde depresyon, anksiyete ve sıkıntı deneyimledikleri bulunmuştur (21). Ülkemizde sağlık çalışanları ile COVID-19 sürecinde yapılan bir çalışmada da sağlıkçıların salgın sürecindeki anksiyete ve depresyon düzeyi incelenmiş; aynı şekilde kadın sağlık çalışanlarının erkeklerle oranla anksiyete ve depresyon düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (22). Kadınların erkeklerden daha fazla kaygı deneyimlemelerinin nedenlerinin araştırıldığı başka bir çalışmada; bunun nedeninin biyolojik ve mizaç farklılıkları,

stres ve travmayı deneyimleme ve bunlara verilen reaksiyonların yanı sıra bilişsel ve toplumsal etkenlerin de etkili olduğu görülmüştür (23). Çalışmamıza katılan kadın diş hekimlerinin hali hazırda var olan anksiyete yatkinliklerinin COVID-19 salgını gibi bir stresör ile erkeklere göre daha fazla tetiklenip artmış olabileceği söylenebilir.

Çalışma bulgularımıza göre; çocuk sahibi olmayan diş hekimlerinin çocuğu olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek depresyon, anksiyete, stres ölçekleri ve Depresyon/Anksiyete/Stres toplam ölçek skoru ortalamalarına sahip oldukları saptanmıştır ($p<0,001$). Bizim çalışmamızın aksine, literatürde karşılaşılan diğer çalışmalarda çocuk sahibi olan sağlık çalışanlarının COVID-19 pandemisi sürecinde daha çok ruhsal bozukluk yaşadığı gösterilmektedir, örneğin Çin'de pandemi döneminde sağlık çalışanlarının ruh sağlığı üzerine yapılan bir çalışmada sağlıkçıların evlerine virüsü bulaştırmaktan korkup endişelendikleri bulunmuştur (24). Buna paralel olarak yapılan bir çalışmada da SARS salgını sürecinde ön safta çalışan sağlıkçıların evde çocukları olduğu için onları riske atmaktan çekindikleri ve eve gitmekten endişelendikleri görülmüştür (25). Bizim çalışmamızın salgınının ilk yılında değil de yaklaşık bir yıl sonra yapılmış olmasının bu farklılığa neden olabileceği düşünülebilir. Salgının kontrol edilebildiği, aşı çalışmalarının olduğu ve çocukların daha az ve hafif enfekte olduğunun öğrenilmesi gibi nedenlerden dolayı çocuk sahibi olan diş hekimlerinin olumsuz psikolojik etkilenmeleri azalmış, sosyal destek faktörü öne çıkmış olabilir. Pandemi döneminde ebeveynlerle yapılan bir çalışmada çocuklarıyla iyi ilişkiler içinde olan ebeveynlerin daha fazla sosyal desteğe sahip olduğu ve ruhsal hastalıklara karşı daha dayanıklı oldukları görülmüştür (26). Çocuk sahibi olmanın sosyal desteği arttırdığı, ruh sağlığını desteklediği literatür tarafından da desteklenmektedir. Bulgularımıza göre; yalnız yaşayan diş hekimlerinin depresyon, anksiyete ve DASS toplam skorları eşiyile / eşi ve çocuklarıyla yaşayanlardan anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$). Yaşadığı kişi sorusuna diğer olarak cevap veren diş hekimlerinin depresyon ve DASS toplam skoru ortalaması ($p<0,001$); ile anksiyete ölçek skoru ortalaması ($p<0,05$) da eşiyile / eşi ve çocuklarıyla yaşayan diş hekimlerinden anlamlı derecede yüksektir. Literatürde yalnız yaşamının depresyonla ilişki-

li olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (27,28). Bizim bulgularımızı destekleyen sağlık çalışanlarıyla yapılan diğer bir araştırmada da yalnız yaşamının daha yüksek seviyede anksiyete ile ilişkili olduğu saptanmıştır (29). Yalnız yaşamının hastalıkla başa çıkmayı zorlaştıracığı ve psikososyal destek eksikliğinin ruhsal sorunlara sebep olabileceği düşünülebilir. Bu bağlamda bulgularımız kendi içlerinde de tutarlıdır ve literatür tarafından desteklenmektedir.

COVID-19 tanısı konulma durumuna göre katılımcıların ölçek skorlarında farklılık olup olmadığı incelenmiş ve ölçek skorunda gruplar arasında anlamlı farklılığa rastlanmamıştır ($p>0.05$). Bu bulgulara paralel olarak pandemi sürecinde ülkemizde sağlık çalışanlarının depresyon, anksiyete ve stres düzeylerinin incelendiği bir çalışmada tanı alıp almama durumu sağlıkçıların ruhsal bozuklukları ile ilişkili bulunmamıştır (6). Yani bu bulgulara göre diş hekimleri COVID-19 geçirmiş olsa da psikolojik stresleri, Covid geçirmeyenler ile aynı şekilde devam etmektedir. Bu sonuçların COVID-19 enfeksiyonu geçirmenin koruyuculuğunun net olarak bilinmemesinden ve re-enfeksiyon riskinin yüksekliğinden kaynaklandığı düşünülebilir. Bunu destekleyecek şekilde pandemiyle ilgili yapılan araştırmalarda toplumda re-enfeksiyon riskinin yüksek olduğu ve ilk enfekte olma durumuyla karşılaştırıldığında daha ciddi sonuçlar ortaya çıktığı görülmüştür (30).

Çalışmamıza katılan diş hekimlerinin ölçek skorları arasındaki farklılıklar çalıştıkları kurumlara göre değerlendirildiğinde; bulgularımızdaki sonuçlara göre, muayenehanede çalışan diş hekimlerinin depresyon ölçek skoru ortalaması ağız diş sağlığı merkezi/diş hastanesinde çalışanlardan ve diş hekimliği fakültesinde çalışanlardan ($p<0,05$); stres ölçek skoru ortalaması ve DASS toplam ölçek skoru ortalaması ise diş hekimliği fakültesinde çalışanlardan anlamlı derecede düşüktür ($p<0,05$). Literatürde bizim çalışmamıza paralel şekilde devlet hastanesi ve özel muayenehanede çalışan sağlık çalışanlarının iyi oluş hallerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; devlet hastanesinde çalışanların daha fazla oranda strese maruz kaldığı, yaptığı işten tatmininin azaldığı ve daha yüksek oranda psikolojik bozukluk geliştirdikleri görülmüştür (31). Pratisyen ve uzman doktorların özel muayenehanede çalışan sağlık çalışanlarıyla karşılaştırıldığı diğer bir araştırmada

pratisyen ve uzmanların özel muayenehanede çalışanlara kıyasla daha fazla stres faktörüne maruz kaldığı bunun nedenlerinin de iş ortamındaki beklentilerin daha yüksek olması, takım çalışmasındaki kişilerarası problemler, hastalarla yaşanan iletişim sorunları ve kendi yaptıkları işler üzerinde söz sahibi olamamaları olduğu saptanmıştır (32). Pandemi döneminde İspanya'da yapılmış olan diş hekimleri özelinde devlet ve özelde çalışan hekimlerin incelendiği bir çalışmada, devlette çalışan diş hekimlerinin özeldekilere kıyasla daha fazla oranda hasta baktığı görülmüştür (33). Bu sonuç ışığında devlette çalışan diş hekimlerinin özele kıyasla daha yüksek enfeksiyon riski altında çalıştığı söylenebilir. Türkiye şartlarında düşünüldüğünde ise bu sonuçlar üzerinde iş yükü dolayısıyla artan stres ve virüs yükünün etkisi dışında fiziki koşulların yeterliliği ve diş hekimlerinin genel olarak daha rahat ve güvende hissetmeleri de etkili olmuş olabilir. Türkiye'de dental çalışma ortamlarıyla ilgili yapılan bir çalışmada da aynı şekilde özel muayenehanelerde daha yüksek iş tatmini olduğu, hastalarla yakın ilişkiler kurulabildiği ve daha yüksek standartlarda hizmet sağlanabildiği görülmüştür (34).

Çalışma düzenine göre bakıldığında; dönüşümlü çalışan diş hekimlerinin COVID-19 korkusu ve stres ölçek skoru ($p<0,05$) aynı şekilde çalışmaya devam edenlerin ortalamasından anlamlı derecede yüksektir. Bu durumun kaygıları daha yüksek olan diş hekimlerinin hastane/muayenehaneye daha az gitmelerinden dolayı olduğu düşünülebilir. Bulgularımızda fiyasyon ekibinde görevlendirilen diş hekimlerinin depresyon, stres ve DASS toplam ölçek skoru ortalaması ($p<0,05$) aynı şekilde çalışmaya devam eden diş hekimlerinin ortalamasından anlamlı derecede yüksektir. Literatür incelendiğinde bulgularımız diğer araştırmalarla paralel sonuçlar içermektedir. COVID-19 salgını sürecinde Covidli hastalara bakım hizmeti sağlayan hemşirelerle yapılan bir çalışmada bu süreçte en ön safta çalışan hemşirelerin yaşadıkları yüksek riskten dolayı korku, depresyon ve anksiyete deneyimledikleri saptanmıştır (35). Aynı şekilde ülkemizde sağlık çalışanlarının ruh sağlığı ile ilgili olarak pandemi sürecinde yapılan bir araştırmada ön safta çalışmanın daha yüksek derecede stres, anksiyete ve depresyon yaşamaya neden olduğu ortaya koyulmuştur (6). Bu bağlamda COVID-19 semptomları gösteren veya gösterme şüphesi

olan yüksek risk grubu hastalarla direkt temas halinde olmanın, fiyasyonda çalışan diş hekimlerinde psikolojik sorunlara sebep olduğu söylenebilir. Ayrıca bu görevlendirilme yapılan diş hekimlerinin bu görev yeterince hazırlanıp hazırlanmadığını düşündürmüştür. Yeterli eğitim ve bilgilendirme yapılmadan verilen görevler bireylerde kaygı ve stres uyandırmaktadır. Bunu destekleyecek şekilde tıp öğrencileriyle yapılan bir çalışmada öğrencilerin mesleki kıdeminin arttıkça deneyimledikleri psikolojik stres ve depresyon düzeylerinin azaldığı görülmektedir (36).

Araştırmadaki katılımcılarımızın ölçek skorları arasındaki farklılıklar sosyal medya kullanımlarındaki değişimlerine göre değerlendirildiğinde; COVID-19 korkusu ölçek skoru ortalaması sosyal medya kullanımı her zamankinden daha fazla olan diş hekimlerinde her zamanki kadar olanlardan anlamlı derecede yüksektir ($p<0,001$). COVID-19 salgını sonrasında bireylerdeki sosyal medya kullanımının etkilerinin incelendiği bir çalışmada çalışmaya katılanların sosyal medyada harcadıkları zaman arttıkça koronavirüse karşı duydukları korkuların buna paralel olarak arttığı saptanmıştır (37). Bu çalışmaya benzer şekilde Gao ve ark. (2020) yaptıkları araştırmada salgın hakkında bilgiye ulaşmak için sosyal medya kanallarına daha çok başvuran bireylerin daha az kullananlara kıyasla daha yüksek oranda kaygı bozukluğu geliştirdiğini tespit etmişlerdir (38). Bu bulgular ışığında araştırma sonuçlarımız literatür tarafından desteklenmektedir. Bireylerin sosyal medyada doğruluğundan ve kaynağından emin olmadıkları COVID-19 haberlerine ve şüpheli bilgilendirmelere maruz kaldıkça korku düzeylerinin yükselmesi beklenen bir sonuç olarak görülmektedir. Bu sonuç ışığında Sağlık Bakanlığı diş hekimlerine özel bilgi kanalları oluşturabilir ve diş hekimleri sosyal medya kullanımının psikolojik etkileri hakkında bilgilendirilebilir.

Bulgularımızdaki sonuçlara göre, depresyon, anksiyete, stres ölçek skorları ve DASS toplam ölçek skoru ortalaması sosyal medya kullanımı her zamankinden daha az olan diş hekimlerinde kullanımı her zamankinden daha fazla olanlardan ve her zamanki kadar olanlardan anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$). Bu bulgu ilk bakışta yukardaki bulguyla çelişiyor gibi görülebilir. Literatür incelendiğinde de sosyal medya kullanımının COVID-19 dönemi ruh sağlığı ile ilişkisine dair farklı sonuçlar gözlenmektedir. COVID-19 döneminde sos-

yal medya kullanımı üzerinde yapılan bir çalışmada sosyal medya kullanımının bir yandan bireylere duygu ve düşünce paylaşımları yapmak yolu ile sosyal destek sağladığını öte yandan da sosyal medyanın fazla kullanımının depresyon ve ikincil travma gibi ruhsal bozukluklara yol açabileceğini göstermektedir (39). Bir başka çalışmada ise sosyal medya kullanımının dezavantajı olarak doğruluğu ve kesinliği belirsiz olan bilgilerin pandemi sürecinde toplumda yayılması ve bireylerde stres, korku ve depresyona neden olması gösterilmektedir (40). İranda salgın sürecinde yapılan bir araştırmada da koronavirüsle ilgili haberleri takip edenlerin maruz kaldıkları kaygı verici ve belirsiz bilgiler sonucu daha fazla anksiyete yaşadıkları görülmüştür (41). Kaygının bir davranış üzerinde kontrol etme veya telafi etme davranışlarını arttırma sonucuna sebep olmasının yanı sıra kaçınma davranışlarına da yol açabildiği yapılan çalışmalarda gösterilmektedir (42). Kaçınma davranışının diğer faktörlerle olan ilişkisinin araştırıldığı çalışmalarda davranışlardaki azalmanın kaçınma davranışı ile ilişkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır (43,44). Bizim bulgularımızın COVID-19 korkusu açısından literatürü desteklerken DASS skorları açısından literatürden farklı olmasının nedeni diş hekimlerinin bu süreçte yaşadıkları psikolojik rahatsızlıklar nedeniyle sosyal medya kullanmaktan kaçınması olduğu düşünülmüştür. Literatüre bakıldığında da yapılan çalışmalarda sosyal medyada aşırı bilgi yüklemesine maruz kalan kişilerin yüksek dozda kaygı deneyimledikleri ve buna paralel olarak kaçınma davranışları sergiledikleri görülmüştür (45). Bu bulgular ışığında sosyal medyada paylaşılan bilgilerin otoriteler tarafından da takip edilmesi, dezenformasyona karşı etkin mücadele edilmesinin ve doğru bilginin güvenilir kaynaklar tarafından topluma ulaştırılmasının bu kaygı ve kaçınma davranışlarına karşı etkili olabileceği düşünülmüştür.

Depresyon, anksiyete, stres ve DASS toplam ölçek skoru için yapılan regresyon analizi sonucunda ruhsal hastalık öyküsü varlığının açıklayıcı faktör olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu bulgular ışığında ruhsal hastalık öyküsü varlığının depresyon anksiyete ve stres üzerinde ayrı ayrı tek başına bir etkileyici olduğu söylenebilir. Bizim bulgularımıza benzer şekilde ülkemizde sağlık çalışanları ile ilgili yapılan bir araştırmada ruhsal hastalık öyküsü olan kişilerin olmayanlara kıyasla daha yüksek depresyon puanları gösterdiği bu-

lunmuştur (46). Yine literatürde de bizim çalışmamıza uygun şekilde anksiyete bozukluklarının diğer ruhsal hastalıklarla özellikle de duygu durum bozuklukları ile eş tanı oranı yüksek olduğu görülmektedir (47–49). Bu sonuçlara bakıldığında geçmişinde ruhsal hastalık öyküsü olan diş hekimlerinin daha yakından takip edilmesi ve koruyucu önlem çalışmalarının bu popülasyona özellikle ulaştırılması gerekmektedir.

Araştırma sonuçlarımıza göre filyasyonda görevlendirilmenin diş hekimlerinin ruh sağlığına olumsuz etkisi olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle bu bulgumuz filyasyonda görevlendirilen diş hekimlerine yönelik özel eğitim, bilgilendirme ve ruhsal stresle başa çıkma veya psikolojik sağlamlık eğitimleri verilmesinin faydalı olacağını düşündürmüştür. Depresyon, anksiyete ve stresin diğer ruhsal hastalıklarla olan eş tanı oranının yüksek olduğu bulgularımızca da desteklenmiştir, bu yüzden bu süreçte sağlık çalışanlarının ruh sağlıklarının desteklenmesi ve yakından izlenmesi gerekmektedir. Özellikle psikolojik stresin yüksek saptandığı gruplarda tarama ve koruyucu ruh sağlığı çalışmalarının sunulmasının bir ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

Çıkar çatışması ve finansman bildirimini

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

KAYNAKLAR

- World Health Organization. Removing obstacles to healthy development: report on infectious diseases. World Health Organization; 1999.
- World Health Organization (WHO). Weekly operational update on COVID-19 - 1 March 2021 [Internet]. who.int. 2021 [cited 2021 Mar 6]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid-19--1-march-2021>
- T.C Sağlık Bakanlığı. Türkiye Covid-19 Hasta Tablosu [Internet]. covid19.saglik.gov.tr. 2021 [cited 2021 Mar 6]. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/>
- Meng L, Hua F, Bian Z. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): emerging and future challenges for dental and oral medicine. *J Dent Res.* 2020;99(5):481–7.
- Yıldırım M, Çetin M. Bir Salgın Örneği Olarak Covid-19 Salgını ve Bunun Riskli Popülasyonda Yer Alan Sağlık Çalışanları Üzerine Etkileri. *Balıkesir Sağlık Bilim Derg.* 2020;9(2):121–6.
- Elbay RY, Kurtulmuş A, Arpacıoğlu S, Karadere E. Depression, anxiety, stress levels of physicians and associated factors in Covid-19 pandemics. *Psychiatry Res.* 2020;290:113130.
- Kang L, Li Y, Hu S, et al. The mental health of medical workers in Wuhan, China dealing with the 2019 novel coronavirus. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(3):e14.
- Wei J, Li Y. Airborne spread of infectious agents in the indoor environment. *Am J Infect Control.* 2016;44(9 Suppl):102-8.
- Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci.* 2020;12(1):1–6.
- Dar Odeh N, Babkair H, Abu-Hammad S, Borzangy S, Abu-Hammad A, Abu-Hammad O. COVID-19: present and future challenges for dental practice. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(9):3151.
- Ahmed MA, Jouhar R, Ahmed N, et al. Fear and practice modifications among dentists to combat novel coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(8):2821.
- Person B, Sy F, Holton K, Govert B, Liang A. Fear and stigma: the epidemic within the SARS outbreak. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(2):358.
- Aly MM, Elchaghaby MA. Impact of novel coronavirus disease (COVID-19) on Egyptian dentists' fear and dental practice (a cross-sectional survey). *BDJ open.* 2020;6(1):1–5.
- Duruk G, Gümüşboğa ZŞ, Çolak C. Investigation of Turkish dentists' clinical attitudes and behaviors towards the COVID-19 pandemic: a survey study. *Braz Oral Res.* 2020;34:e054.
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-9.
- Farooq I, Ali S. COVID-19 outbreak and its monetary implications for dental practices, hospitals and healthcare workers. *Postgrad Med J.* 2020;96(1142):791–2.
- Lovibond PE, Lovibond SH. The structure of negative emotional states: Comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. *Behav Res Ther.* 1995;33(3):335–43.
- Sarıçam H. The psychometric properties of Turkish version of Depression Anxiety Stress Scale-21 (DASS-21) in health control and clinical samples. *Bilişsel Davranışçı Psikoterapi ve Araştırmalar Derg.* 2018;7(1):19–30.
- Ahorsu DK, Lin CY, Imani V, Saffari M, Griffiths MD,

- Pakpour AH. The Fear of COVID-19 Scale: Development and Initial Validation. *Int J Ment Health Addict.* 2020;1-9.
20. Satici B, Gocet-Tekin E, Deniz ME, Satici SA. Adaptation of the Fear of COVID-19 Scale: Its association with psychological distress and life satisfaction in Turkey. *Int J Ment Health Addict.* 2020;1-9.
 21. Lai J, Ma S, Wang Y, et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA Netw open.* 2020;3(3):e203976-e203976.
 22. Yildirim TT, Atas O, Asafov A, Yildirim K, Balibey H. Psychological status of healthcare workers during the Covid-19 pandemic. *Age (Omaha).* 2020;20(30):31-40.
 23. McLean CP, Anderson ER. Brave men and timid women? A review of the gender differences in fear and anxiety. *Clin Psychol Rev.* 2009;29(6):496-505.
 24. Chen Q, Liang M, Li Y, et al. Mental health care for medical staff in China during the COVID-19 outbreak. *The Lancet Psychiatry.* 2020;7(4):e15-6.
 25. Maunder R, Hunter J, Vincent L, et al. The immediate psychological and occupational impact of the 2003 SARS outbreak in a teaching hospital. *CMAJ.* 2003;168(10):1245-51.
 26. Wu M, Xu W, Yao Y, et al. Mental health status of students' parents during COVID-19 pandemic and its influence factors. *Gen Psychiatr.* 2020;33(4):e100250.
 27. Russell D, Taylor J. Living alone and depressive symptoms: the influence of gender, physical disability, and social support among Hispanic and non-Hispanic older adults. *Journals Gerontol Ser B Psychol Sci Soc Sci.* 2009;64(1):95-104.
 28. Stahl ST, Beach SR, Musa D, Schulz R. Living alone and depression: the modifying role of the perceived neighborhood environment. *Aging Ment Health.* 2017;21(10):1065-71.
 29. Chambers R, Campbell I. Anxiety and depression in general practitioners: associations with type of practice, fundholding, gender and other personal characteristics. *Fam Pract.* 1996;13(2):170-3.
 30. Iwasaki A. What reinfections mean for COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(1):3-5.
 31. Lim RCH, Pinto C. Work stress, satisfaction and burnout in New Zealand radiologists: Comparison of public hospital and private practice in New Zealand. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2009;53(2):194-9.
 32. Kuusio H, Heponiemi T, Aalto A, Sinervo T, Elovainio M. Differences in well-being between GPs, medical specialists, and private physicians: The role of psychosocial factors. *Health Serv Res.* 2012;47(1pt1):68-85.
 33. Chamorro-Petronacci C, Martin Carreras-Presas C, Sanz-Marchena A, et al. Assessment of the economic and health-care impact of COVID-19 (SARS-CoV-2) on public and private dental surgeries in Spain: A pilot study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(14):5139.
 34. Mumcu G, Sur H, Yildirim C, Soylemez D, Atli H, Hayran O. Utilisation of dental services in Turkey: a cross-sectional survey. *Int Dent J.* 2004;54(2):90-6.
 35. Hu D, Kong Y, Li W, et al. Frontline nurses' burnout, anxiety, depression, and fear statuses and their associated factors during the COVID-19 outbreak in Wuhan, China: A large-scale cross-sectional study. *EClinicalMedicine.* 2020;24:100424.
 36. Singh Am, PnDey AK, PanDey A, SureKA Pa. Comparative Study of Stress among Depressed and Non-depressed Medical Students. *J Clin Diagnostic Res.* 2020;14(10):1-5.
 37. Özdemir D, Arpacioğlu S. Sosyal Medya Kullanımı, Sağlık Algısı ve Sağlık Arama Davranışının Koronavirüs Korkusu Üzerine Etkisi. *Psikiyatrl Güncel Yaklaşımlar.* 2020;12:364-81.
 38. Gao J, Zheng P, Jia Y, et al. Mental health problems and social media exposure during COVID-19 outbreak. *PLoS One.* 2020;15(4):e0231924.
 39. Zhong B, Huang Y, Liu Q. Mental health toll from the coronavirus: Social media usage reveals Wuhan residents' depression and secondary trauma in the COVID-19 outbreak. *Comput Human Behav.* 2021;114:106524.
 40. González-Padilla DA, Tortolero-Blanco L. Social media influence in the COVID-19 Pandemic. *Int Braz J Urol.* 2020;46(suppl.1):120-4.
 41. Moghanibashi-Mansourieh A. Assessing the anxiety level of Iranian general population during COVID-19 outbreak. *Asian J Psychiatr.* 2020;51:102076.
 42. Beck KD, Jiao X, Pang KCH, Servatius RJ. Vulnerability factors in anxiety determined through differences in active-avoidance behavior. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry.* 2010;34(6):852-60.
 43. Maack DJ, Tull MT, Gratz KL. Experiential avoidance mediates the association between behavioral inhibition and posttraumatic stress disorder. *Cognit Ther Res.* 2012;36(4):407-16.
 44. Pickett SM, Lodi CS, Parkhill MR, Orcutt HK. Personality and experiential avoidance: A model of anxiety sensitivity. *Pers Individ Dif.* 2012;53(3):246-50.
 45. Soroya SH, Farooq A, Mahmood K, Isoaho J, Zara S. From information seeking to information avoidance: Understanding the health information behavior during a global

- health crisis. *Inf Process Manag.* 2021;58(2):102440.
46. Bulca Karadem F. Sağlık alışanlarında COVID-19 korkusunu belirleyen psikiyatrik değişkenlerin incelenmesi. Suleyman Demirel niversitesi; 2020.
47. Kaufman J, Charney D. Comorbidity of mood and anxiety disorders. *Depress Anxiety.* 2000;12(S1):69–76.
48. Saha S, Lim CCW, Cannon DL, et al. Co-morbidity between mood and anxiety disorders: A systematic review and meta-analysis. *Depress Anxiety.* 2021;38(3):286–306.
49. Williams L, Jacka F, Pasco J, et al. The prevalence of mood and anxiety disorders in Australian women. *Australas Psychiatry.* 2010;18(3):250–5.

Acute kidney injury and neurological toxicity caused by intravenous acyclovir

İntravenöz asiklovirin neden olduğu akut böbrek hasarı ve nörolojik toksisite



Cebrail Karaca¹, Sena Fidan²,
Yalcın Gul², Ayşe Ozdede³, Nurhan
Seyahi¹, Emire Seyahi³

¹ Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul University - Cerrahpasa

² Department of Internal Medicine, Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul University-Cerrahpasa

³ Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul University - Cerrahpasa

Abstract

Acyclovir is an effective antiviral agent in herpes simplex and varicella-zoster infections treatments. However, it may cause serious side effects. This case study reports a patient who developed both acute tubular necrosis and neurotoxicity induced by intravenous acyclovir and recovered promptly after hemodialysis. Caution is needed in monitoring patients receiving acyclovir. Eliminating acyclovir with early diagnosis and immediate daily hemodialysis is necessary for successful treatment.

Keywords: acyclovir; acute kidney injury; hemodialysis; neurotoxicity

Öz

Asiklovir, herpes simplex ve varicella-zoster enfeksiyonlarının tedavisinde etkili bir antiviral ajandır. Ancak ciddi yan etkilere neden olabilir. Bu makede intravenöz asiklovir ile indüklenen, hem akut tübüler nekroz hem de nörotoksisite gelişen ve hemodiyaliz sonrasında klinik tablonun hızla düzeldiği bir hastayı sunuyoruz. Asiklovir ile tedavi edilen hastaların izlenmesinde dikkatli olunmalıdır. Bu hastaların başarılı tedavisi için erken tanı konulmalı ve asiklovirin elimine edilmesi için hızlıca hemodiyaliz uygulanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: asiklovir; akut böbrek hasarı; hemodiyaliz; nörotoksisite

Received/Geliş : 02.02.2022

Accepted/Kabul: 24.04.2022

DOI: 10.21673/anadoluklin.1062502

Corresponding author/Yazışma yazarı

Cebrail Karaca

Istanbul University-Cerrahpasa, Cerrahpasa Medical Faculty, Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, Fatih, Istanbul, Turkey
E-mail: cebrailkaraca@gmail.com

ORCID

Cebrail Karaca: 0000-0003-0969-7708

Sena Fidan: 0000-0001-8895-296X

Yalcın Gul: 0000-0001-8944-0712

Ayşe Ozdede: 0000-0002-6531-8138

Nurhan Seyahi: 0000-0001-7427-618X

Emire Seyahi: 0000-0003-4965-2918

INTRODUCTION

Acyclovir is a widely used antiviral agent for herpes simplex and varicella-zoster infections treatments. Acute renal injury is the well-known toxicity caused by acyclovir. Adverse reactions accompanying acyclovir usage; nausea, vomiting, diarrhea, increased level of serum transaminases, thrombocytopenia, pruritus, and injection site phlebitis might appear. However, in some rare cases, signs of neurological toxicities such as tremors, visual hallucinations, ataxia, and coma, might develop. This case study aims to report a patient who had received intravenous acyclovir treatment and developed acute renal injury and neurotoxicity after three days.

CASE

A 49-year-old man was under regular follow-up by the rheumatology outpatient clinic with a history of complex diagnosis of limited scleroderma, Sjogren syndrome, and silicosis for 13 years. He had been working as a sandblaster for 25 years when he started complaining about dyspnea on exertion in 2008, 13 years ago. Radiological findings were consistent with pleural thickenings and calcified millimetric nodular infiltrations. Consequently, he had been diagnosed first with silicosis. In the same year, he had been diagnosed with Sjogren syndrome because of arthralgias in wrists and knees bilaterally; xerophthalmia, and xerostomia along with high ANA titers and a mottled pattern, and positive minor salivary gland biopsy. Six years later, in 2014, he developed severe arthralgias with morning stiffness, photosensitivity, Raynaud's phenomenon, gastroesophageal reflux, and interstitial lung disease. Laboratory parameters including anti-DNA, anti-Ro, anti-Sm, anti-U1-RNP, and anti-Scl-70 had been all found positive, and compatible with a diagnosis of systemic sclerosis. He had been treated with methotrexate, prednisolone, nifedipine, and hydroxychloroquine for 7 years. Due to the severe joint and lung involvement, rituximab had been added to his treatment regimen every 6 months for 4 years.

The patient was admitted to our rheumatology outpatient clinic with blurred vision and painful vesicular herpetic lesions around his right eye and right frontal side. The patient was diagnosed with herpes zoster oph-

thalmicus. His treatment started with intravenous (IV) acyclovir 750 mg three times a day, topical treatment consisting of loteprednol ophthalmic suspension, and ganciclovir ophthalmic gel with artificial tears.

He was hospitalized for the proper management of parenteral therapy. On initial examination, the blood pressure was 120/70 mmHg, pulse rate was 75/min, temperature was 36.6 C. The initial findings of neurological examination during the admission were insignificant. In addition, physical examination revealed redness and watering in the right eye as well as painful vesicles on the right eyelid, in the middle of both eyebrows, and on the right forehead.

Laboratory results on admission were as follows; sodium 129 mmol/L, potassium 4.8 mmol/L, urea 30 mg/dL, serum creatinine 1.18 mg/dL, C-reactive protein (CRP) 5.68 mg/L, hemoglobin 15.7g/dL, white cell count (WCC) 10900 per litre, platelets 313000 per litre, aspartate aminotransferase 23 IU/L, alanine aminotransferase 12 IU/L, lactate dehydrogenase (LDH) 219 IU/L (Table 1). Seventy-two hours after starting acyclovir, the patient's speech slowed and became unintelligible. He was prescribed no other neurotoxic drug that would cause these findings except acyclovir. Cranial CT, diffusion-weighted MR imaging of the brain, and cranial MRI were negative for any vascular pathology or meningoencephalitis. While evaluating the etiology of his neurological symptoms, it was determined that the patient had a sudden decrease in urine output. His serum BUN and creatinine levels acutely increased to 58 mg/dL and 3.89 mg/dL respectively. Anamnesis, physical examination, and laboratory tests were performed for the etiology of acute kidney injury (AKI). Urinary system ultrasonography, which was done to rule out post-renal causes of AKI, was found to be within the normal limits. The next morning, the BUN level was 66 mg/dL, and the creatinine level was 5.90 mg/dL. Urinary output was measured as 100 cc for 12 hours. Complete blood count showed mild thrombocytopenia (116.000 per liter) and mild anemia (hemoglobin level was 12.8 g/dL). The LDH level elevated to 403 IU/L. There was no history of prerenal factors such as decreased oral fluid intake, diarrhea, and diuretic use. No postrenal pathology was observed in renal ultrasonography. Of the serological tests that were requested for glomerulonephritis from renal patholo-

Table 1. Laboratory parameters during the hospitalization of the patient

	On Admission	When toxicity develops	After the first session of hemodialysis	At discharge
WBC (per/ μ L)	10.900	12.000	18.700	8.400
Hgb (g/dL)	15.7	12.8	13.7	11.7
Plt (per/ μ L)	313.000	157.500	172.600	435.300
Urea (mg/dL)	31	58	58	18
Serum Creatinine (mg/dL)	1.03	3.89	5.47	1.13
Sodium (mmol/L)	139	132	137	142
Potassium (mmol/L)	4.8	5.2	5.6	4.3
CRP (mg/L)	5.68	101.02	202.82	17.86
AST (IU/L)	23	63	55	28
ALT (IU/L)	12.3	27.3	26.8	38.4
LDH (IU/L)	219	380	488	238

WBC: Leukocyte, Hgb: Hemoglobin, Plt: Thrombocyte, CRP: C reactive protein, AST: Aspartate aminotransferase, ALT: Alanine amino-transferase, LDH: Lactate dehydrogenase

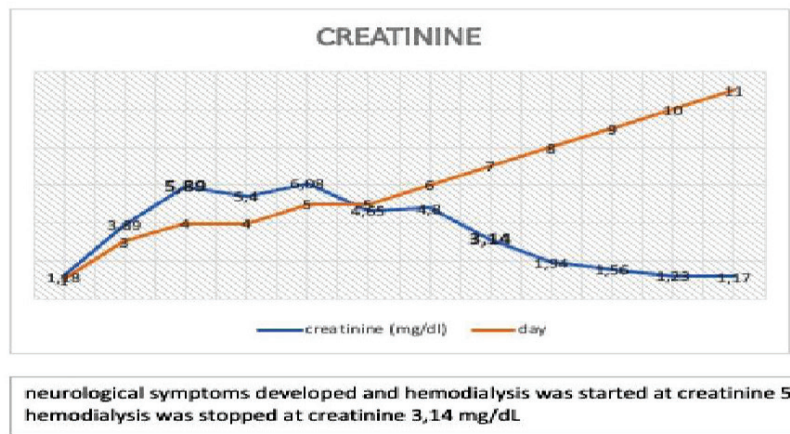


Figure 1: Change of serum creatinine levels in day

gies, the test for ANA was positive at a titer of 1:1280 with a mottled pattern, and anti-dsDNA, MPO-ANCA, and PR-3 ANCA tests were negative. Serum C3 and C4 levels were normal. A kidney biopsy was performed to exclude interstitial nephritis and glomerulonephritis. Kidney biopsy showed signs of acute tubular injury characterized by multifocal hydropic swelling in the proximal tubules and loss of brush border. Peripheral blood smear examination was consistent with thrombocytopenia, and there were no schistocytes in the smear. The patient's blood pressure was normal during all this time. ADAMTS13 level was found to be normal. Consequently, we ruled out scleroderma renal crisis and thrombotic microangiopathy. The clinical

situation was consistent with acyclovir-induced AKI and neurotoxicity. Acyclovir therapy was stopped immediately and hemodialysis was started. After one session of hemodialysis, most of the neurologic symptoms improved. Hemodialysis was continued for three consecutive days. On the eighth day of the neurologic symptoms and AKI, the ataxia and slowed speech disappeared, and his serum creatinine level decreased to 1,17 mg/dL. The patient was discharged on the 13th day of admission with improved clinical status and serum creatinine level of 1,03 mg/dL (Figure 1). Additionally, during his hospitalization, his symptoms of painful vesicular eruptions, redness, and watery eyes due to shingles improved.

Report ethics

Written informed consent was obtained from the patients for the publication of this case report and the accompanying images.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Acyclovir is an effective antiviral agent in the treatment of herpes simplex and varicella-zoster infections. However, it may cause serious side effects (1). This case study presents a mixed connective tissue disease patient with a previously normal renal function, which was successfully treated with prompt hemodialysis after having developed AKI and neurotoxicity due to IV acyclovir treatment.

Acyclovir is filtered from the renal glomeruli and secreted by the renal tubules (2). Being unable to be dissolved in the urine, it is dialyzable. A continuous 6 hours session of hemodialysis can eliminate approximately 60% concentration of plasma acyclovir (3). IV administration is required to reach high doses in the blood, which explains the frequent occurrence of crystal nephropathy in patients receiving this drug intravenously (2). Intratubular crystal deposition causes occlusion of the nephron, resulting in elevated serum creatinine with increased resistance to renal blood flow. Therefore, daily monitoring of renal function is important. It is useful to give IV fluids and administer acyclovir as an infusion to reduce the risk of AKI (4, 5). It is also necessary to pay attention to neurotoxicity during acyclovir treatment. In the cases of acyclovir neurotoxicity, symptoms such as clouding of consciousness, hallucinations, tremor, agitation, and ataxia may be observed (6, 7). Neurologic symptoms appear as a result of decreased excretion of acyclovir and accumulation of acyclovir and its metabolites. Although the toxic dose for the cerebrospinal fluid (CSF) is not known, the acyclovir level in the CSF is thought to be more important than the serum acyclovir level. In addition, studies show that neurological symptoms are associated with the acyclovir metabolite 9-carboxymethoxymethylguanine (CMMG) (8, 9). It has been shown that with hemodialysis for 3 consecutive days, neurotoxicity findings are completely resolved, serum acyclovir level has reached the therapeutic

range, and CMMG level has been detected at an undetectable level (10).

Neurotoxicity is a less common side effect of acyclovir. Neurological symptoms were generally observed when high-dose acyclovir was given or when acyclovir was given to patients with renal insufficiency without dose adjustment. Although neurological toxicity is mostly observed in dialysis patients, it can also be seen in patients without known kidney disease (9, 11). Neurotoxicity findings with or without AKI developing during acyclovir treatment should suggest acyclovir toxicity. Herpes encephalitis should be excluded as the cause of the neurological symptoms. Especially the improvement of neurotoxicity findings with the hemodialysis supports acyclovir neurotoxicity (12). In our patient, neurological symptoms developed approximately 72 hours after the initiation of intravenous acyclovir. There was no evidence of herpes encephalitis on cranial imaging and CSF could not be performed because the patient refused. Simultaneously, the serum creatinine level increased from 1.18 mg/dL to 5.16 mg/dL, suggesting both neurotoxicity and nephrotoxicity secondary to acyclovir. After immediate discontinuation of acyclovir and initiation of hemodialysis, neurological symptoms resolved and renal function improved, supporting the diagnosis of acyclovir-related neuro- and nephrotoxicity. A renal biopsy performed three days after confirmed our initial diagnosis.

Patients treated with intravenous acyclovir should be carefully monitored for acyclovir-related neurotoxicity and nephrotoxicity. If these findings develop, hemodialysis should be started without delay (2, 10-15).

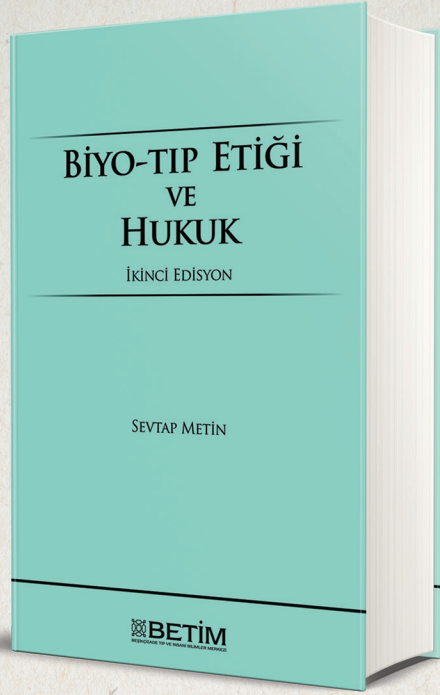
Conflict-of-interest and financial disclosure

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.

REFERENCES

1. Lee EJ, Jang HN, Cho HS, et al. The incidence, risk factors, and clinical outcomes of acute kidney injury (staged using the RIFLE classification) associated with intravenous acyclovir administration. *Ren Fail.* 2018;40(1):687-92.

2. Perazella MA. Crystal-induced acute renal failure. *Am J Med.* 1999;106(4):459-65.
3. Kriebel BF, Rudy DW, Glick MR, Clayman MD. Case report: acyclovir neurotoxicity and nephrotoxicity--the role for hemodialysis. *Am J Med Sci.* 1993;305(1):36-9.
4. Dubrofsky L, Kerzner RS, Delaunay C, Kolenda C, Pepin J, Schwartz BC. Interdisciplinary Systems-Based Intervention to Improve IV Hydration during Parenteral Administration of Acyclovir. *Can J Hosp Pharm.* 2016;69(1):7-13.
5. Richelsen RKB, Jensen SB, Nielsen H. Incidence and predictors of intravenous acyclovir-induced nephrotoxicity. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;37(10):1965-71.
6. Haefeli WE, Schoenenberger RA, Weiss P, Ritz RF. Acyclovir-induced neurotoxicity: concentration-side effect relationship in acyclovir overdose. *Am J Med.* 1993;94(2):212-5.
7. Adair JC, Gold M, Bond RE. Acyclovir neurotoxicity: clinical experience and review of the literature. *South Med J.* 1994;87(12):1227-31.
8. Chowdhury MA, Derar N, Hasan S, Hinch B, Ratnam S, Assaly R. Acyclovir-Induced Neurotoxicity: A Case Report and Review of Literature. *Am J Ther.* 2016;23(3):e941-3.
9. Hellden A, Lycke J, Vander T, Svensson JO, Odar-Cederlof I, Stahle L. The aciclovir metabolite CMMG is detectable in the CSF of subjects with neuropsychiatric symptoms during aciclovir and valaciclovir treatment. *J Antimicrob Chemother.* 2006;57(5):945-9.
10. Yang HH, Hsiao YP, Shih HC, Yang JH. Acyclovir-induced neuropsychosis successfully recovered after immediate hemodialysis in an end-stage renal disease patient. *Int J Dermatol.* 2007;46(8):883-4.
11. Patel J, Hayes B, Bauler L, Mastenbrook J. Neurologic Acyclovir Toxicity in the Absence of Kidney Injury. *J Emerg Med.* 2019;57(2):e35-e9.
12. Brady M, Main J. Aciclovir neurotoxicity is an important side effect of therapy in patients with renal impairment. *Clin Med (Lond).* 2009;9(6):630.
13. Vander T, Medvedovsky M, Herishanu Y. Encephalopathy induced by oral acyclovir in a patient with normal renal function. *J Infect.* 2003;46(4):286.
14. Fleischer R, Johnson M. Acyclovir nephrotoxicity: a case report highlighting the importance of prevention, detection, and treatment of acyclovir-induced nephropathy. *Case Rep Med.* 2010;2010.
15. Kenzaka T, Sugimoto K, Goda K, Akita H. Acute kidney injury and acyclovir-associated encephalopathy after administration of valaciclovir in an elderly person with normal renal function: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(21):e26147.



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

Idiopathic red lesion: case series

İdiopatik kırmızı lezyon: olgu serisi



Abstract

The first step in the treatment of periodontal diseases is to mechanically remove plaque and dental calculus, which play a role in the etiology of periodontal diseases, and to establish oral hygiene. In some cases of oral diseases, some drugs and chemical agents can be used for various reasons in addition to mechanical treatment. Corticosteroids are frequently used in oral mucocutaneous diseases because of their strong anti-inflammatory, antiallergic and immunosuppressive effects in the treatment of many other diseases. Although there are different ways of using corticosteroids, the topical form is often preferred in the treatment of oral lesions associated with oral mucosal diseases. This case series aims to evaluate the effect of topical corticosteroid application on red lesions in the gingiva that do not heal with conventional periodontal treatment.

Keywords: gingivitis; idiopathic; corticosteroid

Öz

Periodontal hastalıkların tedavisinde ilk basamak, periodontal hastalıkların etiolojisinde rol oynayan bakteri plağı ve diştaşlarının mekanik olarak uzaklaştırılması ve oral hijyenin sağlanmasıdır. Bazı oral hastalık durumlarında mekanik tedaviye ek olarak, çeşitli sebeplerle bazı ila ve kimyasal ajanlar kullanılabilir. Kortikosterooidler; birok hastalığın tedavisinde gl antiinflamatuvar, antialerjik ve immnosupresif etkileri nedeniyle oral mukoktonoz hastalıklarda sıklıkla kullanılmaktadır. Kortikosterooidlerin farklı kullanım şekilleri olsa da oral mukozal hastalıklarla ilişkili ağız lezyonlarının tedavisinde sıklıkla topikal formu tercih edilmektedir. Bu olgu serisinin amacı, konvansiyonel periodontal tedaviyi takiben iyileşmeyen dişetindeki kırmızı lezyonlara topikal kortikosterooid uygulamasının etkisini değerlendirmektir.

Anahtar Szckler: gingivitis; idiyopatik; kortikosterooid

**Kubra Ceran Deveci¹,
Yasin ecek¹,
Abdulsamet Tanik¹**

¹ Department of Periodontology,
Faculty of Dentistry, Adiyaman
University

Geliş/Received : 04.01.2022
Kabul/Accepted: 15.06.2022

DOI: 10.21673/anadoluklin.1053380

Yazışma yazarı/Corresponding author

Kbra Ceran Deveci

Adiyaman University, Faculty of Dentistry,
Department of Periodontology, Adiyaman,
Trkiye
E-mail: k_crn@hotmail.com

ORCID

Kbra Ceran Deveci: 0000 0002 5962 7495
Yasin ecek: 0000 0002 8207 8148
Abdulsamet Tanik: 0000-0002-4430-2196

INTRODUCTION

Oral mucosa is a region that has its specific lesions and many systemic diseases lesions can be seen in the oral mucosa (1). Lesions occurring in the oral mucosa are classified in many ways according to their color, localization, etiology, and morphological features and are classified as white, red, and pigmented lesions according to their color (2,3). The red colorization of the lesions may be due to thin epithelial structure, inflammation, dilatation or increased number of blood vessels, and extravasation of blood into the oral soft tissues (4). It is usually seen on the lips, buccal mucosa, floor of the mouth, tongue, palate, and gingiva. Etiology may be trauma, infection, immunological causes, or idiopathic (1).

Corticosteroids are used in the treatment of many diseases due to their strong anti-inflammatory, anti-allergic and immunosuppressive effects. They can be used in different ways such as topical, oral/systemic, inhalation, nasal and intra-articular (5). Systemic steroids are preferred for multiple and widespread lesions in the acute period, as long-term use can cause serious side effects. Topical steroids (TS) can be applied in many forms such as cream, gel, and lotion in the basic treatment of many oral mucosal diseases such as lichen planus, recurrent aphthous stomatitis, pemphigus vulgaris, erythema multiforme, graft-versus-host disease (6). TS are preferred in long-term treatments because of their advantages such as strong anti-inflammatory and immunosuppressive effects, low side effects when used properly, and minimal systemic absorption (7).

In cases with gingival tissue involvement first and basic stages of periodontal treatment are the mechanical removal of bacterial plaque and dental calculus that plays a role in the etiology of periodontal diseases, and the establishment of oral hygiene. Local or systemic antimicrobial agents, antibiotics, and corticosteroids can be used to support periodontal treatment if the targeted improvement cannot be achieved. This case series aim to evaluate the effect of topical corticosteroids isolated by the physician on the red lesions of the gingiva that do not heal with periodontal treatment.

CASE 1

A 24-year-old female patient was admitted to the periodontology clinic with complaints of gingival bleeding and bad breath. Her medical history showed no systemic disease. Findings of clinical examination were intense plaque accumulation due to poor oral hygiene, gingival edema, hyperemia, and bleeding with a mild intervention by a periodontal probe. In addition, localized red lesions were observed in the free and attached gingiva, unlike erythema due to plaque accumulation (Figure 1A). The mean plaque index before treatment was 2.5 and the gingival index was 2.2. Initial treatment was administered to the patient, oral hygiene training was given and she was called for control at regular intervals. Although some gingival improvement was achieved after the initial treatment, hyperemia continued. Gingival hyperemia was inconsistent with the amount of plaque and calculus. The patient was followed up at regular intervals for three months. Topical corticosteroid (Kenacort-A Orabase, Deva, İstanbul) was applied by the physician once a day for 5 days to the persistent lesions that did not respond to conventional periodontal treatment after three months (Figure 1B). The area was isolated with cotton rolls, so tongue and mouth movements and saliva did not reduce the effectiveness of the drug (Figure 1C). The agent applied to the cotton swab was left on the lesion for 60 seconds and the patient was advised not to take any food or liquid for 30 minutes after the application. The patient was called for monthly follow-up examinations. At the end of the treatment process, it was observed that there were significant improvements in the lesions (Figure 1D).

CASE 2

A 14-year-old female patient applied to our clinic with the referral of another physician. Her medical history showed no systemic disease. In the clinical examination; oral hygiene was adequate and the mean plaque index before treatment was 0.5 and the gingival index was 0.2. Linear erythema was observed in the maxilla anterior vestibule region (Figure 2A). Initial periodontal treatment was applied to the patient. Despite conventional treatments, improvement in red le-

sions could not be achieved. After three months from conventional treatment, topical corticosteroid (Kenacort-A Orabase, Deva, İstanbul) application was performed with the procedure described above, and the lesions completely healed (Figure 2B).

CASE 3

A 29-year-old female patient was admitted to our clinic with the complaint of gingival redness that persists for 3 years. The patient stated that she had been treated many times during this time and used many drugs, but her gums did not heal. Clinical examination of the systemically healthy patient showed erythema in the free and attached gingiva in the anterior vestibule region of the mandibula (Figure 3A). Plaque and calculus were minimal, and the mean plaque index before treatment was 0.6 and the gingival index was 0.4. The patient received non-surgical periodontal treatment and oral hygiene training. The patient was called for follow-up at regular intervals. After three months, topical corticosteroid (Kenacort-A Orabase, Deva, İstanbul) treatment was applied to persistent red lesions with the same procedure. At the end of the healing process, the complete disappearance of lesions was observed (Figure 3B).

CASE 4

A 48-year-old female patient was admitted to our clinic with the complaint of bleeding in her gingiva. She had no systemic diseases and she had been using a fixed prosthesis for 5 years in her dental anamnesis. In the clinical and radiographic examination findings were gingival redness and edema, increase in pocket depth, and clinical attachment loss, and the patient was diagnosed with periodontitis (Figure 4A). The erythema seen in the anterior region of the maxilla was localized in the free and attached gingiva and was redder than the alveolar mucosa. The patient was given initial periodontal treatment and oral hygiene training was given. Then, a flap operation was performed on the area to eliminate pathological pockets. Topical corticosteroids (Kenacort-A Orabase, Deva, İstanbul) were applied with the same procedure to persistent red lesions that did not heal after six months from the operation (Figure 4B). Adequate recovery was achieved at the end of the treatment process and fixed prosthetic restoration was performed (Figure 4C). No recurrence was observed in the 5-year follow-up (Figure 4D).

Nikolsky sign was negative in all cases and no mucocutaneous lesion was observed.



Figure 1A



Figure 1B



Figure 1C



Figure 1D



Figure 2A



Figure 2B



Figure 3A



Figure 3B



Figure 4A



Figure 4B



Figure 4C



Figure 4D

Report ethics

Written informed consent was obtained from the patients for the publication of these case reports and the accompanying images.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Periodontal diseases are chronic infectious diseases that cause inflammation in dental support tissues. The primary etiological factor is pathogenic bacteria and their products in microbial dental plaque. Many genetic, environmental, and systemic factors that drive the host response also influence disease onset, progression, and severity (8). The currently accepted treatment method for periodontal diseases is traditional periodontal treatments that include oral hygiene education, tooth surface cleaning, and root surface straightening. In cases where the effect of non-surgical periodontal treatment is little or insufficient, some drugs can be used to support non-surgical periodontal treatment (9).

Topical corticosteroids are classified according to their effectiveness as mild, moderate, potent, and very potent. Triamcinolone acetonide, which is in the moderate group, is a frequently preferred agent because of its orabase form that adheres to the oral mucosa, its effectiveness, and ease of use (10).

Thongprasom et al. in their study, applied 0.1% topical triamcinolone acetonide to 7 of 13 patients diagnosed with lichen planus, and 0.1% topical cyclosporine treatment to 6 of them 3 times a day. After 2 weeks, 33.5% improvement was observed in the lesions of the patients treated with cyclosporine, while the lesions of the patients treated with triamcinolone acetonide were improved by 50% (11).

In another study by Voute et al. the efficacy of topical corticosteroid use with the help of adhesive tape was evaluated in 20 patients diagnosed with oral lichen planus (12). In the follow-up of the patients for 3-17 months; it was reported that 20% had a complete and 60% a good-partial response to treatment while in the placebo group no complete response was obtained in any of the patients and the responses were evaluated as good-partial remained 30%.

Topical corticosteroids are among the drugs preferred in the treatment of recurrent aphthous stomatitis (13). A double-blind, placebo-controlled study evaluated the efficacy of topical corticosteroids in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. It was reported that the duration of aphthae was shortened and the symptoms were reduced in the topical corticosteroid group compared to the placebo group (14).

In a case report, topical corticosteroids were used

in the treatment of rare plasma cell mucositis and improvement was reported in resistant oral lesions (15).

Although topical corticosteroids are frequently used in the treatment of many oral mucosal diseases in the literature, usage patterns and doses vary. The oral mucosa is a moist environment due to saliva and it is constantly exposed to mouth and tongue movements; this may result in reduced effectiveness of the local agents. Examination of studies that evaluate the efficacy of TS in the treatment of oral mucosal diseases showed that TSs were generally administered by the patient. In our study, the area to be treated with TS was isolated and the agent was applied by the physician at regular intervals, preventing the decrease in the effectiveness of the drug in the mouth.

Non-surgical periodontal treatment was applied to three of the cases and periodontal surgical treatment was applied to one, and it was observed that the red lesions did not show sufficient healing at the end of the process. Significant improvement was observed in red lesions following topical corticosteroid application. In resistant oral lesions, in addition to periodontal treatment and improvement of oral hygiene, topical corticosteroid application is beneficial for controlling lesions and regaining oral health.

Topical corticosteroids provide successful clinical results in the treatment of various diseases affecting the oral mucosa when applied correctly by the physician, not by the patients. Therefore, dentists should know the indications, side effects, and clinical application methods of topical steroids in order to apply an effective treatment in oral mucosal diseases and to protect patients from possible side effects.

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.

REFERENCES

1. Karapınar G, Ünür M. Drugs used in the treatment of oral mucosal diseases *Yeditepe Dent J* . 2019;15(3):336-73.
2. Tekin M, Çam OH. Oral mukoza hastalıkları ve semptomatolojisi. *Klinik Gelişim Dergisi*. 2012;25:93-8.

3. Cicek Y, Ertaş U. The normal and pathological pigmentation of oral mucous membrane: a review. *J Contemp Dent Pract*.2003;4(3):76-86.
4. Epstein JB, Gordon S. Managing patients with red or red-white oral lesions. *J Can Dent Assoc*. 2013;79:d95.
5. Vijayavel T, Praveena NM, Ramani P.Corticosteroids in oral diseases. *Indian Journal of Drugs and Diseases*. 2012;1:168-70.
6. Thongprasom K, Dhanuthai K. Steroids in the treatment of lichen planus: a review. *J Oral Sci*. 2008;50(4):377-85.
7. Ramadas AA, Jose R, Arathy SL, Kurup S, Chandy ML, Kumar SP. Systemic absorption of 0.1% triamcinolone acetonide as topical application in management of oral lichen planus. *Indian J Dent Res*. 2016;27(3):230-5.
8. Kinane DF, Peterson M, Stathopoulou PG. Environmental and other modifying factors of the periodontal diseases. *Periodontol* 2000. 2006;40(1):107-19.
9. Drisko CH. Nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol* 2000. 2001;25(1):77-88.
10. Carbone M, Goss E, Carrozzo M, et al. Systemic and topical corticosteroid treatment of oral lichen planus: a comparative study with long-term follow-up. *J Oral Pathol Med*. 2003;32(6):323-9.
11. Thongprasom K, Chaimusig M, Korkij W, Sererat T, Luangjarmekorn L, Rojwattanasirivej S. A randomized-controlled trial to compare topical cyclosporin with triamcinolone acetonide for the treatment of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med*. 2007;36(3):142-6.
12. Voute AB, Schulten EA, Langendijk PN, Kostense PJ, van der Waal I. Fluocinonide in an adhesive base for treatment of oral lichen planus: a double-blind, placebo-controlled clinical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1993;75(2):181-5.
13. Siegel MA. Strategies for management of commonly encountered oral mucosal disorders. *J Calif Dent Assoc*. 1999;27(3):210-2.
14. Thompson AC, Nolan A, Lamey J. Minor aphthous oral ulceration: a double-blind cross-over study of beclomethasone dipropionate aerosol spray. *Scott Med J*. 1989; 34(5):531-2.
15. Wongtim, K, Subbalekha K, Chaisuparat R, Thongprasom K. Plasma cell mucositis: an unusual case. *American Journal of Oral Medicine*. 2018;4(2):18-23.



TIBBİ VE SOSYAL YÖNLERİYLE SÜNNET CERRAHİSİ

EDİTÖRLER

M. FATİH ŞİMŞEKOĞLU
BÜLENT ÖZALTAY

İnsanlık tarihi boyunca en çok uygulanan cerrahi işlemlerden olan sünnet (hitan) ile ilgili tıbbi ve sosyal alanda bugüne kadar çokça tartışmalar yürütülmüştür. Bu tartışmaların genellikle bilimsel veriler zemininde ele alınmaması ve farklı önyargıların tesiri altında kalması nedeniyle sünnet cerrahisi ile ilgili net kanaatlere ulaşmak mümkün olmamıştır.

Elinizdeki kitap sünnetin tıbbi, cerrahi ve sosyal yönlerine dair en güncel tartışmaları disiplinler arası işbirliği çerçevesinde sunmayı amaçlamaktadır. Bu çalışmanın sağlık çalışanları, akademisyenler ve sünnete dair rehberlik arayışında olan aileler için kaynak kitap olmasını umuyoruz.

BETİM KİTAPLIĞI

Tıbbın yaşamlarımızdaki hakimiyeti: medikalizasyon

The sovereignty of medicine in our lives: medicalization



Öz

Genetik, biyoteknoloji ve dijital teknoloji gibi alanlardaki bilimsel ve teknolojik son gelişmeler nedeniyle tıbbi uygulamalar önemli ölçüde değişmiştir. Tıbbın sınırları muğlaklaştığı gibi, doktorlar için odak noktası “Neyi tedavi edebiliriz?”den, “Neyi tedavi etmeliyiz?”e kaymıştır. Bu kadar hızlı değişen bir dünyada tıp ile teknoloji her zamankinden daha fazla iç içe geçmiş, bu da tıbbi bilginin mahiyeti başta olmak üzere tıba dair süreçleri etkilemiştir. Modern tıbbın gelişimi ile ivmelenen tıbbın sarsılmaz, güçlü bir otorite haline gelişi, teşhis ve tedavide daha başarılı sonuçlar elde edilmesi ile pekişmektedir. Tıp otoritesi, kimin hasta, sağlıklı veya normal olduğunu ya da hangi durumların hastalık olarak kabul edilip edilmeyeceğini belirleme gücünü elinde tutmaktadır. Günümüzde doğum, çocukluk, yeme-içme alışkanlıkları, mental durumlar, ergenlik, cinsellik, hamilelik, yaşlılık veya ölüm gibi pek çok olgu tıbbın alanına dahil edilmiş ve tıp yaşamlarımızdaki hakimiyetini ilan etmiştir. Medikalizasyon olarak adlandırılan bu durum, 1960-70’lerde gündemimize girse de, günümüzde hala önemini koruyan ve üzerinde düşünülmesi gereken bir kavramdır. İnsan bedenine, zihnine ve davranışlarına yönelik tıbbi müdahaleler her geçen gün artmakta, tıbbi aktivitelerin etki alanı genişlemektedir. Tıbbın etki alanına girmemesi gereken olguların tıbbileştirilerek tedavi edilmesinin bireysel ve toplumsal düzeyde pek çok zarara yol açtığı bilinmesine rağmen, bu durum geniş ölçüde sorgulanmadan kabul edilmektedir.

Anahtar Sözcükler: aşırı teşhis; hastalık; sağlık; medikalizasyon

Abstract

Medical practices change dramatically because of the recent scientific and technological developments in areas such as genetics, biotechnology and digital technologies. As the boundaries of medicine have become blurred, the focus of physicians has shifted from “What we can treat?” to “What we should treat?”. In such a rapidly changing world, medicine and technology are intertwined more than ever before, and this has affected medical processes, particularly the nature of medical knowledge. The transformation of medicine to an unhesitating and powerful authority, accelerated by the development of modern medicine, is strengthened with more successful results in diagnosis and treatment. The medical authority holds the reins of power to determine who is sick, healthy, or normal, or what conditions should or should not be considered as a disease. Today, many phenomena including birth, childhood, eating and drinking habits, mental states, adolescence, sexuality, pregnancy, agedness or death have been included in the field of medicine. Hence medicine has declared its sovereignty in our lives. This condition, called medicalization, although comes to the fore in the 1960s-70s, is a concept that still maintains its importance today and needs to be addressed. Medical interventions to the human body, human mind and human behavior are increasing day by day, and the scope of medical activities is expanding. Despite the fact that medicalization and treatment of cases that should not be under the influence of medicine cause many harms at the individual and societal level, this situation has been so widely accepted without questioning.

Keywords: disease; health; medicalization; overdiagnosis

Tayyibe Bardakçı¹

¹ İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; İstinye Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deontoloji ve Tıp Tarihi Anabilim Dalı

Geliş/Received : 03.03.2022
Kabul/Accepted: 05.06.2022

DOI: 10.21673/anadoluklin.1082071

Yazışma yazarı/Corresponding author
Tayyibe Bardakçı

İstinye Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Topkapı Kampüsü, Zeytinburnu, İstanbul.
E-posta: tayyibe.b@gmail.com

ORCID

Tayyibe Bardakçı: 0000-0003-0879-9104

GİRİŞ

Son yıllarda tanık olduğumuz teknolojik gelişmeler sadece tıp uygulamalarını değil, yaşamlarımızı algılayış biçimlerimizi de değiştirmiştir. Bu kadar hızlı değişen bir dünyada tıp ile teknoloji her zamankinden daha fazla iç içe geçmiş, bu da tıbbi bilginin mahiyeti başta olmak üzere tıba dair süreçleri etkilemiştir. Modern tıbbın gelişimi ile ivmelenen tıbbın sarsılmaz, güçlü bir otorite haline gelişi, teşhis ve tedavide daha başarılı sonuçlar elde edilmesi ile birlikte pekişmektedir. Tıp otoritesi, kimin hasta, sağlıklı veya normal olduğunu ya da hangi durumların hastalık olarak kabul edilip edilmeyeceğini belirleme gücünü elinde tutmaktadır. Ve bu güç kimi zaman tıbbın sosyal kontrol sağlama amaçlı kullanılmasına sebep olmaktadır.

Medikalizasyon, tıp alanı içine girmeyen günlük hayattaki problemlerin, tıbbi terimlerle tanımlanıp tedavi edilerek, tıbbi bir problemmiş gibi algılandığı bir süreçtir (1). Sosyal hayata dair olguların tıbbın etki alanına girmesi özellikle 1960'larda psikiyatri alanında problemleri davranışlar veya çekingenlik gibi olağan dışı kabul edilen durumların tıbbi bir durum olarak ele alınıp tedavi edilmeye çalışılmasıyla gerçekleşmiştir. 1970'lere gelindiğinde ise, cinsellik, doğum, yaşlanma veya ölüm gibi hayatın doğal süreçleri de medikalizasyon kapsamına girmiştir (2). Son iki yıldır yaşanan SARS-COV-2 pandemisi ile birlikte tıbbın hayatlarımızın her anında zorunlu yer alışı ile medikalizasyon kavramı üzerinde yeniden düşünmek gerekli hale gelmiştir. Bu çalışmada, medikalizasyon kavramı ve eleştirileri ile birlikte medikalizasyona ilişkin bazı kavramların ele alınması amaçlanmıştır.

Medikalizasyonun sebepleri

Çoğu zaman kimin hasta, sağlıklı veya normal olduğunu belirleme yetkisini elinde bulunduran tıp otoritesi, kimi zaman da günlük hayatın sıradan durumlarını tıbbın konusu haline getirebilmekte ve tıbbileşen bu durumlar bir hastalıkmiş gibi ele alınarak tedavi süreci başlatmaktadır. Günümüzde doğum, çocukluk, yeme-içme alışkanlıkları, mental durumlar, ergenlik, cinsellik, hamilelik, yaşlılık veya ölüm gibi pek çok olgu tıbbın alanına dahil edilmiş ve tıp yaşamlarımızdaki hakimiyetini ilan etmiştir. Medikalizasyon olarak adlandırılan bu durum bir yandan tıbbi paternalizme katkı sağlarken, bir yandan da tıbbın bir tür sosyal kontrol sağlama aracı haline

gelmesine neden olmaktadır. Özellikle sosyolojide merkezi bir öneme sahip olan sosyal kontrol kavramı "bir toplumun istenen ilkelere ve değerlere göre kendisini düzenleme yeteneği" anlamına gelmektedir (3). Ve bunun için çoğu toplumda genellikle tıba başvurulmaktadır. Çünkü en büyük sosyal kontrol gücü, belirli davranışları, kişileri veya durumları tanımlama yetkisine sahip olmaktan gelmekte ve tıp da kimin hasta, sağlıklı ya da normal olup olmadığına karar verme yetkisini tek başına elinde bulundurmaktadır (1).

Sağlık sosyolojisi ve medikalizasyon konusundaki çalışmalarıyla bilinen Amerikalı sosyolog Peter Conrad'a göre (1), medikalizasyonu artıran faktörler arasında dinin etkisinin azalması, bilime güvenin artması, tıp mesleğinin prestijinin ve gücünün artması ve de Batı toplumlarında genel bir yardımseverlik eğiliminin oluşması bulunmaktadır. Conrad, tıbbın dinin yerini alarak etkili bir sosyal kontrol sağlama aracı haline geldiğini, normalden sapan durumların veya sapkın davranışların ahlaki değil, tıbbi bir problem olarak ele alınmaya başlandığını söyler. Mesela, infertilite eskiden Tanrıların dünyasına ait bir kavram iken, günümüzde tıbbın yetki alanına girmiştir. Yine Conrad'a göre eşcinsellik gibi bazı durumlar ise, dinlerin kuralları ve yaptırımları nedeniyle medikalize olmak zorunda kalmıştır. Böylece dini açıdan normal kabul edilmeyen davranışlar önce günahtan suça, sonra da suçtan hastalığa dönüştürülmüştür (1).

Williams ve Calnan (4) ise, medikalizasyonun sebepleri olarak tıbbın yayılmacı eğilimleri, değişen sosyal süreçler ve tıbbın sosyal kontrol sağlama aracı olarak kullanılması gibi sebepleri göstermişlerdir. Bu yazarlara göre, tıp mesleğini uygulayanlar, tıbbın hakimiyet alanını genişletmek için neyin hastalık neyin sağlık olduğuna karar vermektedirler. Tıp kurumunun bu yetki gücünü elinde tutması, tıbbın yayılmacı politikasına hizmet etmektedir. Toplumların endüstrileşmesi ve bürokratikleşmesi gibi sosyal süreçlerin sonucunda da, tıp mesleği paternalist bakış açısı ile faydalı ve değerli bilginin sadece kendilerinde olduğu fikrini aşılıyarak, insanların kendi kaderlerini tayin etme haklarını ellerinden almıştır. Sosyal kontrol sağlama aracı olarak ise, tüketici konumuna gelen bireyler manipüle edilerek tıba bağımlı hale getirilmektedir. İlaç endüstrisinin veya tıp mesleğinden bazı grupların çıkarları da medikalizasyonun diğer sebepleri arasında sayılabilmektedir (4).

Ne var ki bazı düşünürlere göre de, medikalizasyon başlangıçta eleştirel bir kavram olarak ortaya çıksa da günümüzde değer yargısı içermeyip, deskriptif bir nitelik taşımaktadır. ‘Aşırımedikalizasyon’ (*overmedicalization*) teriminin kullanılmaya başlanmasını da buna kanıt olarak gösteren bu düşünürler, tıbbileştirmenin her zaman kötü olmayacağını, bazen de olumlu sonuçlar getirebileceğini ifade ederler (5-7). Medikalizasyonun avantajları arasında, halkın sağlık farkındalığını artırması gibi sosyal sonuçlar, doğum kontrol hapları örneğinde olduğu gibi kişinin kendi bedenini kontrol edebilmesi sonucunda özerkliğinin artması gibi psikolojik sonuçlar, resmi olarak durumu hastalık şeklinde teşhis edilen kişilerin sigorta kapsamına girebilmesi gibi ekonomik sonuçlar veya alternatif arayışlar yerine kişilerin kanıta dayalı tıbbin araçlarını kullanma olasılıkları gibi sağlık sonuçları sayılmaktadır (6,8).

Her ne kadar medikalizasyonun olumlu ya da olumsuz bir değer taşımadığını iddia eden düşünürler (6,7,9) olsa da, bu çalışmada medikalizasyonun normatif bir özellik barındırdığı kabul edilmektedir. Çünkü gündelik hayattaki olgular, tıbbin konusu haline getirildiğinde, artık istenmeyen, dolayısıyla tedavi edilerek düzeltilmesi gereken bir durummuş gibi ele alınmaktadır. Ancak tıbbin sınırlarının tam belirgin olmaması nedeniyle hastalık, sağlık ve normal gibi kavramlarda muğlaklıklar olabilmekte, bu da hangi olgunun tıbbin alanına gireceğini veya girmeyeceğini belirlemeyi zorlaştırmaktadır. Bu belirsizlik Dünya Sağlık Örgütü’nün sağlık tanımında dahi mevcuttur. Çünkü bu tanımda ‘bedenen ruhen ve sosyal yönden tam bir iyilik hali’ şartı arandığı için, günlük hayattaki küçük üzüntü ve mutsuzluklar kolayca hastalık kapsamına dahil edilebilmektedir (10). Bu şekilde tıbbin alanına girmemesi gereken yaşamlarımızın olağan durumlarının tıbbileştirilerek tıbbi ilaç ve müdahalelerle tedavi edilmesinin bireysel ve toplumsal düzeyde pek çok zarara yol açtığı bilinmesine rağmen, bu durum sorgulanmadan kabul edilmektedir.

Medikalizasyona yönelik bazı eleştiriler

Medikalizasyona ilk eleştiri getiren isimlerden biri 1972 yılında yayımladığı, “*Sosyal Kontrol Aracı Olarak Tıp*” isimli klasikleşen çalışması ile Irving Zola olmuştur. Zola bu çalışmasında tıbbin, dinin ve hukukun yerini alarak büyük bir sosyal kontrol aracı olduğunu ve bu-

na da aslında psikiyatri ve halk sağlığı alanlarında çok uzun zaman önce başladığını ifade eder. Psikiyatride akıl hastalığının ceza yargılamalarında bir savunma aracı olarak kullanılması, halk sağlığında da uyulmadığı takdirde yasal yaptırıma neden olacak sanitasyon ve karantina önlemleri hem medikalizasyonun hem de tıbbin sosyal kontrol aracı olarak kullanılmasının ilk örnekleridir (11). Benzer şekilde Foucault da tıbbin sosyal kontrol amaçlı kullanıldığını ifade ederek, 18. yüzyıldan itibaren insan bedeni, insan davranışı ve insan varlığının giderek artan şekilde medikalize edildiğini söyler. Foucault’ya göre, sağlık sistemi sağlığın genel normlarını belirleyen bir otoriteye ve güce dönüşmüştür (12,13).

Terim olarak medikalizasyon kelimesini kullanmasa da, bu kavrama “tıbbi emperyalizm” diyerek en etkili eleştiri getiren isimlerden biri de Ivan Illich’tir. Illich, 1926–2002 yılları arasında yaşamış, sadece tıp sistemini değil; modern toplumların eğitim ve ulaşımına dair diğer kurumlarını da eleştirmesiyle bilinen Avusturyalı meşhur bir filozoftur. Katolik kilisesi rahipliği de yapmış olan Illich, Türkçeye “Sağlığın Gaspı” olarak çevrilmiş *Medical Nemesis* kitabını ilk olarak 1975 yılında yayımlamıştır. Illich’e göre medikalizasyon klinik, sosyal ve kültürel düzeyde insanlara zarar vermektedir. Tıbbi müdahale sonucunda ortaya çıkan yeni problemler, tıbbi hatalar, ilaçların yan etkileri veya ilaçların doğru bir şekilde kullanılmaması sebebiyle yeni ilaçlara dirençli bakterilerin oluşması medikalizasyonun klinik düzeydeki olumsuz etkilerine örnektir (14). 2016’da yayımlanmış bir çalışmanın sonucunda ABD’de tıbbi hataların üçüncü büyük ölüm sebebi olarak gösterilmesi (15), Illich’in vurgulamak istediği klinik zararlar için çarpıcı bir örnektir.

Illich’e göre, medikalizasyonun sosyal düzeyde zarar vermesi de, konvansiyonel tıp sisteminin gerek bürokratik işlemleriyle gerekse önerdiği *check-up*’larla insanlar üzerindeki stresi artırıp, “hasta” olduklarını kabulendirip kendisine bağımlı hale getirerek yeni ihtiyaçlar oluşturması veya hastalık eşliğini düşürmesiyle ortaya çıkar. Yeni ihtiyaçlar, yeni bir pazar oluşturacağı için sağlık hizmeti de marketten alınan bir ürün haline gelir. İnsanların evlerinde geçirdikleri doğum, hastalık veya ölüm gibi hayatın doğal süreçleri artık hastaneler için normal hale gelip, tıp sisteminin hasta rolü biçmediği insanın acı çekmesi veya kendi kendini iyileştirmesi tuhaf karşılanır (14). Yaşadığımız hayatın tıbbileştirilme-

si bizler veya çocuklarımız dünyaya gelmeden başlar. Illich'e göre, anne karnındaki fetüsün doğup doğmayacağına, doğacaksa eğer doğumun normal doğum mu, yoksa sezaryen mi olacağına hekim tarafından karar verilir. Çocuk büyütürken, anne-babaya tıp kurumu olmaksızın kendilerinin çocukları için yeterli olamayacağı fikri aşılır. Ölüm anı geldiğinde ise, insanların kendi evlerinde sevdiklerinin yanı başında değil de, soğuk mekanik aletlerin arasında yoğun bakım ünitelerinde ölmelerine karar verilmesinde söz hakkı yine tıp otoritesindedir (14). Illich'in örneklerindeki özellikle hayatın başlangıcı ve sonuna dair tecrübelerimizde yaşanan paradigma değişikliği vurgusu önemlidir. Ancak günümüzde bu durumun çift yönlü olduğu söylenebilir: bazen hasta ile ilgili kararlarda tıp otoritesi baskın iken, bazen de sezaryen veya yoğun bakım talepleri hastalardan veya yakınlarından gelebilmektedir.

Illich'in medikalizasyonun sosyal zararlarına verdiği bir diğer örnek de günlük hayatımızdaki her problemde ilaçlara başvurulmasıdır. Uyku problemi yaşayan insan da, herhangi bir acı yaşadığında sakinleştiriciye başvuran da bir süre sonra bu ilaçlara bağımlı hale gelir. Bu bağımlılığın sonucu olarak, insan bedeni ilaç alınca çalışacak veya verimliliği artacak, almadığı takdirde fonksiyonunu yerine getiremeyecek bir makine gibi algılanmaya başlanmakta, dolayısıyla ilaç endüstrisi de bundan büyük ölçüde faydalanmaktadır (14).

Illich, medikalizasyonun kültürel yönden zararını ise tıp kurumunun insanların hastalıklarla kendi kendilerine baş etme yeteneklerini ellerinden almasına bağlamaktadır. Tıbbın koyduğu teşhisten sonra insanlar kendilerini aciz olarak görmeye başlar ve tıba daha da bağımlı hale gelirler. Tıp onlar için ağrıyı, acıyı yok etme vazifesi görür. Oysa her kültürün kendine özgü iyileşme veya acı çekme yöntemleri bulunmakta, bunlar insan kişiliğinin olmazsa olmaz erdemleri olarak kabul edilmektedir (14). Dahası Illich, elinde teşhis gibi büyük bir güç bulunduran tıp otoritesinin "normal" sınırlarını ayarlayarak yüksek kan basıncı gibi yeni hastalıklar uydurma veya istediği zaman hastalıkları ortadan kaldırma yetkisini de elinde bulundurduğunu iddia eder. Bu da toplumun da istediği zaman yeni hastalıklar üretmesine sebep olmaktadır. Mesela beceriksiz bir öğretmen, öğrencisi için "öğrenme yetersizliği var" damgasını yapıpıştırarak, çocuğun ailesine karşı kendi beceriksizliğini örten bir mazeret oluşturabilmektedir (14).

Medikalizasyona önemli bir eleştiri de cinsiyetçi yaklaşımı sebebiyle feminist hareketten gelmiştir. Özellikle üreme teknolojilerinin yaygınlaşmasıyla tıbbın kadın bedenini araçsallaştırarak yersiz bir sosyal kontrol sağlamaya hizmet etmesi en fazla eleştirilen konulardan biridir. Mesela 2015 yılında, 65 yaşındaki Alman bir kadının, IVF yöntemi ile dördüncü doğurması (16), tıbbın bir başarısı gibi gösterilmiş ancak özerkliğin sınırlarını ve medikalizasyon konusunu bir kez daha düşünmemiz gerektiğini göz önüne sermiştir. Tıp "erkek egemen" bir otorite olarak, kadınlara özgü durumları artan bir şekilde medikalize etmiş ve hamilelik, cinsellik, doğum, menstrüasyon veya premenstrüel sendrom (PMS) gibi durumlar günümüzde tıbbın bir parçası haline getirilmiştir. Tıbbi otorite hamilelikten itibaren "normal" ve "anormal" kavramlarını oluşturmakta ve anormal olasılığına abartılı bir vurgu yapmaktadır. Böylece, kadınların büyük bir çoğunluğu tıbbi bakıma muhtaç hale getirilmektedir. Benzer şekilde, kandaki hormon seviyelerinin ölçümüyle menopoz teşhisi de kadınların hayatlarındaki doğal bir sürecin daha medikalizasyonu anlamına gelmektedir (2). Fakat günümüzde, medikalizasyonun cinsiyetçi yaklaşımı çift yönlüdür. Cinsel performansı artıran sildenafil ve odaklanmayı kolaylaştıran metilfenidat gibi ilaçlar daha çok erkekler tarafından kullanılırken, antidepresanlar veya çeşitli plastik cerrahi yöntemler de kadınlar tarafından tercih edilmektedir (17).

Marksist görüşün medikalizasyon eleştirisinin odak noktasında ise, toplumları her geçen gün tıba daha bağımlı hale getirmesinin sorumlusu olarak kapitalizm bulunmaktadır. Bireylerin günlük hayattaki sorunları için antidepresan vb. ilaçlar kullanarak kişisel çözümler üretmesinin toplum tarafından kabul görmesi ve böylece kar amaçlı tıbbi ürünlerin yaygın tüketilmeye başlanması buna örnektir. Büyük biyoteknoloji şirketleri ve ilaç firmaları ile bireyler artık tıba bağımlı birer müşteri haline dönüşmektedir. Tıp hizmetinin bir pazara dönüşmesi ise, sadece ekonomik kazanç oluşturmakla kalmamakta, aynı zamanda toplumdaki egemenlerin daha da güçlenerek pozisyonlarına devam etmelerine olanak sağlamaktadır (2).

Plastik cerrahi ve yetişkinlerin dikkat eksikliği ve hiperaktivite rahatsızlığı (DEHR) insanların hastadan tüketiciye/müşteriye evrildiklerine dair güzel örneklerdir. Plastik cerrahi ile birlikte insan bedeni bir

proje olarak görülerek, parça parça tıbbileştirilmeye başlanmıştır. 1960–1990 yılları arasında silikon meme implantı yaptıran kadın sayısı iki milyona ulaşmış ve bu kadınların büyük bir çoğunluğu bu implantları sadece kozmetik sebeplerle tercih etmişlerdir. Amerikan Plastik Cerrahi Derneği'nin 2020 yılında yayımlanmış olduğu istatistik raporu incelendiğinde, sadece ABD'de 15,6 milyon insanın kozmetik operasyon geçirdiği görülmektedir (18). Pandeminin operasyonları olumsuz yönde etkilemiş olabileceği de dikkate alındığında, bu rakamlar insan bedeninin medikalize oluşunun çarpıcı boyutlara ulaştığını göstermektedir.

DEHR ise başlangıçta çocuklara özgü bir hastalık iken, daha sonra yetişkinlere de uyarlanmıştır. DEHR tedavisinde kullanılan ilaçların ciddi yan etkileri bilinmesine rağmen, özellikle üniversite öğrencilerinin bu ilaçları farklı yollardan temin edip kullanarak sağlıklarını tehlikeye attıklarını gösteren birçok ülkede yapılmış çalışmalar mevcuttur (19-23). DEHR'nin yetişkinlere yönelik medikalize edilme süreci ise hayli ilginçtir. Çünkü bu hastalığın tıbbileştirilmesinde, DEHR hastalarını savunan aktivist bir grup önemli bir rol oynamıştır. Fakat ironiktir ki, bu aktivist grubun en önemli finansman sağlayıcılarından biri ilaç endüstrisinin çok önemli bir şirkettir (17).

Günümüzde medikalizasyon

Günümüzde, özellikle genetik, biyoteknoloji ve dijital teknoloji alanlarında yaşanan gelişmeler hastalık ve sağlık gibi kavramları, dolayısıyla tıp uygulamalarını da dönüştürmüştür. Tıbbın sınırları muğlaklaştığı gibi, doktorlar için odak noktası “neyi tedavi edebiliriz”den, “neyi tedavi etmeliyiz”e kaymıştır. İnsanı geliştirme teknolojileri için potansiyel pazar muazzamdır. Tıpkı ilaç endüstrisi gibi bu yeni uygulamalar da, ürettikleri teknolojinin reklamını yapıp, yeni ihtiyaçlar oluşturarak medikalizasyona katkı sağlamaktadır ve sağlayacaklardır. Mesela, eskiden hiperaktivite rahatsızlığında modafinil, metilfenidat gibi ilaçların verilmesi doktorun yetkisindeyken, günümüzde medyanın etkin rol oynaması ile, ilaçların televizyon, radyo ve internet üzerinde reklamı yapılmakta hatta bazı ilaçların internetten veya el altından satışı yapılmaktadır. Özellikle sildenafil, tadalafil veya vardenafil gibi cinsel işlev bozukluğuna dair ilaçların reklamlarında insanlara bu problemlerin herkesin başına gelebileceği fikri aşılanmakta, böylece

hastalıkları olmasa da tedavi olmalarının bir gereklilik olduğuna ikna edilmektedirler (17,24).

Yirmi birinci yüzyılın başlarına gelindiğinde, medikalizasyon terimi daha geniş ölçekte kullanılmaya başlanmıştır. Eskiden medikalizasyon konusunda tıp otoritesi tek sorumlu olarak kabul edilirken, günümüzde biyoteknoloji şirketleri, ilaç firmaları, dijital teknolojiler ve medya da medikalizasyonun baş aktörleri arasında sayılmaktadır. Hatta Clarke ve ark. (25) günümüzdeki bu karmaşık tıbbileştirme süreçlerini açıklamak için medikalizasyon kavramının yetersiz kaldığını iddia ederler. Yeni bir terim olarak “biyomedikalizasyon”u öneren bu isimler, “çok yönlü, çok mekanlı ve daha karmaşık” bir medikalizasyon türüyle karşı karşıya kaldığımızı düşünmektedirler. Bu düşünürlerin de ifade ettiği gibi, eskiden tıp otoritesinin hakim olduğu medikalizasyon, günümüzde teknolojik ve bilimsel dönüşümlerden etkilenmiş ve aktörleri değişmiştir. Ancak aktörler değişse de, olağan bir durumun tıbbin yetki alanına dahil edilme süreci değişmediği için medikalizasyon kavramını kullanmanın hala elverişli olduğunu söylemek mümkün olabilecektir.

Bu yeni teknolojiler ve karmaşık süreçler doktor-hasta arasındaki asimetrik ilişkiyi de dönüşüme uğratmış; hastalar artık kendi süreçleri hakkında daha çok bilgiye ulaşabilir hale gelmiştir. Tüketicilere yönelik ilaç ve tıbbi prosedür reklamlarının da etkisiyle, hastalar doktorlara spesifik ilaç isimleri ve tıbbi taleplerle başvurarak tüketici davranışları sergilemeye başlamışlardır. Böylece teşhis gücünü elinde bulundurup, hastaya istediği ilacı yazan paternalist doktorların devri sona ermiş ve eskinin medikalizasyonunun pasif kurbanı olan hastanın yerini, sürecin aktif katılımcısı olan bir hasta modeli almıştır (17,26,27). Hastaların özerkliğinin artması şeklinde yorumlanabilecek bu süreç, aynı zamanda medya (sosyal medyayı da kapsayacak şekilde), dijital teknolojiler ve ilaç şirketlerinin manipülasyonu yoluyla hastaların karar mekanizmalarının etkilenecek tüketiciye dönüştürülmesi şeklinde de yorumlanabilecektir.

Ne var ki yaşadığımız pandemi ile birlikte bu durumun yeniden değiştiğini söylemek mümkün olabilecektir. Tıp kurumu, paternalist bir tutum sergileyerek, yaşamlarımızın yanı sıra ekonomi, eğitim ve siyaset gibi alanlarda hakimiyet göstermiş, tekrar otoriterleşme eğilimleri göstermiştir. Hastanın tercih ve kararlarının arka planda kalabildiği bu dönemde, kamu yararı ge-

rekçe gösterilerek, tıp otoritesinin eski paternalist yaklaşımına dönmesi ve bunun sonucunda hastaların ve hatta hasta olmayanların adına kararlar alması olağan kabul edilmiştir. İnsanlar da geleneksel ve sosyal medya araçlarının da etkisi ile “sağlıklı” kalabilmek için, hasta olmadıkları halde her türlü tıbbi, kimi zaman da tıbben tehlikeli olabilecek alternatif yollara başvurmakta sakınca görmemiş ve tıp gündelik yaşamın bir rutini haline gelmiştir. Sağlığın genel normlarını belirleyen tıp, Foucault'nun da ifade ettiği gibi otoritenin kontrol etme amaçlı etkin bir aracı haline gelme tehlikesi ile de karşı karşıyadır. Bu duruma örnek olarak Fransadaki on yedinci yüzyıl veba salgını örneğini veren Foucault, veba sayesinde otoritenin günlük yaşamın en küçük ayrıntılarına bile nüfuz etmesinin meşrulaştığını söyler. Disipline edici bu toplumlarda insanlar sorgulamadan ‘norm’un bir parçası haline gelmektedir (12). Günümüzdeki mevcut önlem ve uygulamalar da bir takım temel hak ve özgürlüklerden fedakarlık yapılmasını ve çoğunlukla dijital gözetim teknolojileri kullanarak kişisel sağlık verilerimizin iş verenler, devlet kurumları ve diğer otoritelerle paylaşılmasını empoze etmekte, her an nerede ve kimlerle olduğumuzun takip edilmesini mümkün kılmaktadır. Dünyanın birçok ülkesinde kullanılan bu teknolojiler mahremiyet ve özerklik başta olmak üzere birtakım etik sorunları da beraberinde getirmektedir. Ancak bu sorunlar insanlar arasında eşit paylaşılmamakta, özellikle kolay incinir gruplar ve toplumun marjinal kesimleri bu şekildeki gözetim pratiklerinden büyük zararlar görebilmektedir. Mesela pandemi esnasında özellikle Asyalılara yönelik yapılan damgalamalar (*stigmatization*), ABD’de de sosyal mesafe denetlemelerinde ağırlıklı olarak siyahi ve hispaniklerin göz altına alınması veya Avustralya’da polislin koronavirüs yoğunluğunun oldukça yüksek olduğu beyazların yaşadığı yerlerdense, alt sınıf göçmenlerin yaşadığı yerlerde devriye gezmesi halihazırda var olan çiftstandartı göz önüne sermektedir (28,29). Pandemi esnasında kullanılan dijital sağlık uygulamalarının ve bu uygulamalardan elde edilen kişisel verilerin, pandemi sonrasında da bu insanları ‘damgalamaya’ veya ‘fişlemeye’ yönelik kullanılma ihtimalleri bulunmaktadır. Dahası bu önlemlerin ve biyopolitik uygulamaların kalıcı olup olmayacağı belirsiz görünmektedir. Toplumların bu şekilde medikalize olması -kimi zaman pandemi gibi nedenlerle zorunlu olarak- uzun vadede tıbbin

kalıcı bir sosyal kontrol sağlama amacına hizmet etmesine, yani araçsallaşmasına neden olabilecektir.

Medikalizasyona ilişkin bazı kavramlar

Demedikalizasyon

Medikalizasyon çift yönlü bir süreçtir. Daha önceden tıbbin etki alanında kabul edilen bir problemin, artık hastalık olarak ele alınmayıp tıp alanından çıkarılmasına demedikalizasyon denilmektedir (30). 1960’lı yıllarda eşcinselliğin hastalık olarak sınıflandırılarak medikalizasyonu ve daha sonra Amerikan Psikiyatri Derneği’nin eşcinselliği artık hastalık sınıflandırması içine almayıp sadece hayat tarzı seçimi olarak kabul etmesi demedikalizasyonun en bilinen örneğidir. Bir başka örnek olarak da, aktivist grupların engellilerin yaşam koşullarını iyileştirerek ve böylece tıba daha az bağımlı hale getirerek engelliliği tıp alanı içinden çıkarma çabaları verilebilir (1). Medikalizasyon, bilime dolayısıyla tıbbi bilgi ve uygulamalara duyulan güvenle başlamış, fakat otorite sorgulanmaya başlanınca toplumlarda demedikalizasyon örnekleri de görülmeye başlanmıştır. Diğer bir taraftan da insanı geliştirme teknolojileri gibi yeni gelişmelerin yanı sıra pandeminin hayatımıza girmesiyle medikalizasyonun tekrar artış eğilimi gösterdiği söylenebilir.

Aşırı teşhis

Medikalizasyon kapsamında ele alabileceğimiz aşırı teşhis (*overdiagnosis*), bizi rahatsız etmeyen, semptomu veya ölüme sebep olmayacak anormalliklerin saptanmasıdır. Terim olarak medikalizasyon ile aynı dönemlerde ortaya çıkmış; sahte hastalık, yanlış teşhis, boşuna teşhis veya aşırı testler gibi isimlerle de adlandırılmaktadır. Ancak, bu şekilde adlandırılrsa da, aşırı teşhis yanlış bir test sonucu değil, aksine teşhis standartlarına göre doğru bir teşhistir. Çünkü daha hassas ölçümler yapan teknolojinin varlığıyla, hastalığa sebep olmayacak küçük anormallikler bile saptanabildiği için, bu durum gerçekten bir hastalıkmiş gibi ele alınmakta ve tedavi edilmeye çalışılmaktadır. Bu da gerçek hastalıklar için kullanılacak zaman ve maliyetin gereksiz prosedürlerde harcanması, yani sağlık sisteminin sınırlı kaynaklarının boşa harcanması anlamına gelmektedir. Aşırı teşhise iten etmenler olarak, endüstrinin daha iyi teşhis yapabilecek teknoloji üretme isteği, profesyonel olarak kendine güvenmeyen kişilerin

teknolojiden medet umması, mesleki itibar kaygısıyla hekimlerin hassas teşhis teknolojisi kullanma isteği, hastalık tanımlarının genişletilmesi, daha çok bilgilendirilen hastaların daha çok testler istemesi, medya ve defansif tıp sayılabilir (31,32).

Arzuları yerine getiren tıp

Arzuları yerine getiren tıp (*wish-fulfilling medicine*), hastaların tıbbi gereklilik içermeyen isteklerini yerine getirmek için doktorların ve diğer sağlık personellerinin tıbbi teknoloji, ilaç veya diğer sağlık hizmetlerini kullanması olarak tanımlanabilir. Böyle bir süreçte doktorun rolü teknisyenden öteye gitmemektedir. 1980'lerde dikkat çekmeye başlayan bu kavram, günümüzdeki tüketici hasta modeliyle hala devam etmektedir. Bazı durumlarda insanların isteklerini yerine getirmek ahlaki olarak nötr kabul edilse de, konu sağlık hizmeti olunca isteklerin hiç bitmeyecek olması ciddi bir problem teşkil etmektedir (24). Arzuları yerine getiren tıp uygulamalarına örnek olarak pre-implantasyon genetik teşhis gibi yeni üreme teknolojileri veya plastik cerrahideki kimi uygulamalar verilebilir. Mesela günümüzde plastik cerrahlara ünlü aktör ve aktrislerin fotoğraflarıyla başvurular olduğu gibi, Mattel firmasının meşhur oyuncak Barbie bebek ve hatta sevgilisi Ken bebeğe benzemek için sayısız operasyon geçiren kişilerin mevcut olduğu da bilinmektedir (33,34). Ayrıca her ne kadar nadir bir olgu olsa da vücut bütünlüğüne ilişkin kimlik bozukluğu (VBKB) rahatsızlığına sahip olanların amputé olma arzuları da bu başlık altında ele alınabilmektedir. VBKB'ye sahip bireyler zihinlerindeki bedenlerinin görüntüsüyle, var olan fiziksel bedenlerini bir türlü örtüştüremedikleri için uzuvlarından bir veya ikisini fazlalık olarak görmektedirler (35). Bu kişilerden bazıları amputelere karşı cinsel arzu duymalarından dolayı (*devotees*) uzuvlarının amputasyonunu istese de, çoğu VBKB'ye sahip bireylerin arzuladığı engelliliğin kendisidir (*wannabes*). Özellikle 2000 yılında BBC'nin yayınladığı bir belgeselden sonra gündeme gelen bu konu, cerrahların kendilerine amputasyon için başvuran her bireyin arzusunu yerine getirme gibi bir zorunluluklarının olup olmadığı konusunda etik tartışmalara neden olmuştur (36).

Hastalık tellallığı

Hastalık tellallığı (*disease mongering*), ilaç şirketlerinin pazarlarını genişletmek için insanların hasta ve tıbbi

tedaviye ihtiyaçları olduğuna dair algı oluşturmalarıdır. Kavram ilk olarak 1992 yılında Lynn Payer tarafından kullanılmış, bu konudaki ilk makale de PUBMED'de 2002 yılında görülmüştür. Lynn Payer'ın ifadesiyle 'öz-güvenimizi kemiren' hastalık tellallığı (37) ile hastalık sınıflandırması genişletilerek, gerekli olmayan ilaç kullanımını da genişletilmektedir. Yeni türetilen hastalıklarda, hastalıkların yaygınlık oranı ve ciddiliği bilinçli şekilde abartılmakta ve medya da buna alet olarak, hastalık tellallığının parçalarından biri haline gelmektedir. Sosyal anksiyete bozukluğu, huzursuz bacak sendromu, kadınlarda cinsel işlev bozukluğu gibi rahatsızlıklar hastalık tellallığı kapsamında ele alınmaktadır. İnternet çağında yaşadığımız için, sosyal medya platformlarında, kişisel bloglarda veya forum sitelerinde herhangi bir durumu hastalık olarak tanımlayıp, tedavi yöntemi vererek bunu yaygınlaştırmak çok daha kolay olduğu için hastalık tellallığı kavramına günümüzde oldukça sık rastlanmaktadır (24,38,39).

İlaçlaştırma

Medikalizasyon konusu ele alınırken, zaman zaman ilaç şirketlerine atıf yapılsa da kavram olarak ilaçlaştırma (*pharmaceuticalization*) sosyal bilimciler tarafından 2000'li yıllarda kullanılmaya başlanmıştır. Bir medikalizasyon türü olarak düşünebileceğimiz ilaçlaştırma, literatürde sıkça karşımıza çıkmakta ve bu kavrama genelde sosyolojik perspektiften yaklaşılmaktadır. İlaçlaştırma bireylerin sosyal, davranışsal veya fiziksel durumlarının doktorlar veya hastaların kendileri tarafından ilaçlarla tedavi edilmesi veya tedaviye gereksinimi var zannedilmesi şeklinde tanımlanmaktadır (40). 1970'lerdeki çalışmalara bakıldığında, medikalizasyonun en önemli dinamiği tıp otoritesi olarak görülürken, Prozac sonrası çağdan itibaren ilaçlaştırma medikalizasyonda önemli bir rol oynamaya başlamıştır (17). İnsanlar tedavi veya geliştirme amaçlı ilaçlara başvurdukları için, ilaçlaştırma hem tıbbin yetki alanı içindeki, hem de dışındaki durumlarda gerçekleşir. İlaçlaştırmanın baş aktörü ilaç şirketleri olsa da, artık hastadan tüketiciye dönüşmüş bireylerin yaşamlarındaki herhangi bir problemde farmakolojiyi kullanarak çözüme kavuşturma istekleri de ilaçlaştırmaya iten önemli etkenlerden biridir (41). Bu alanda çalışan sosyologlara göre, ilaç şirketleri pazarlamalarında mahrem ve kişisel konulara da vurgu yaptıkları için, ilaçlar mutfaklarımıza ve yatak odala-

rimıza kadar girerek ev hayatımız da ilaçlaştırmadan büyük ölçüde etkilenmiştir (42,43). İnsanlar ilaçlarla ilgili internet üzerinden bilgi edinmekte ve yine internet üzerinden istedikleri ilaçları kolayca satın alabildikleri için artık sadece hastalıklarını tedavi eden değil, aynı zamanda hayat kalitelerini geliştirmeye yönelik ilaçları da tercih etmeye başlamışlardır. İlaç şirketleri, yeni hastalık kategorilerinin oluşturulması için lobi yapmaya devam ettiği sürece, ilaçların tedavi amacı dışında kullanımına karşı çıkmak da zorlaşacaktır. Bütün bunların sonucunda da ilaç endüstrisinin ticaretin en karlı sektörlerinden biri olması ilginç değildir (42).

Yaşam tarzı ilaçları

Literatürde farklı tanımlarına rastlansa da, kişilerin sağlığını, güzelliğini veya yaşam tarzlarını iyileştirmek için kullandıkları ilaçlara yaşam tarzı ilaçları (*life-style drugs*) denilmektedir. Bu ilaçlar insanların seçtikleri yaşam tarzları sonucu oluşan obezite veya nikotin bağımlılığı örneklerinde olduğu gibi sağlık ihtiyacı ile arzulanan yaşam tarzı sınırındaki durumlar için, bazen de hastalık ve sağlık kavramlarının sınır hattında kalan durumlar için kullanılmaktadır. Bu durum için cinsel işlev bozukluğu tedavisinde kullanılan ilaçlar ilk akla gelen örneklerdendir (44-46). Kimi zaman ‘insanı geliştirme ilaçları’ veya ‘performans artırıcı ilaçlar’ şeklinde de adlandırılan bu ilaçların çoğu tıbbi amaçlarla piyasaya sürülmekte, fakat tüketiciler tarafından kendi yaşam tarzlarına uygun bir şekilde kullanılabilir (44). Mesela, noretisteron genellikle doğum kontrol ilacı olarak reçete edilse de, son zamanlarda kadınların tatillerine veya özel günlerine denk gelen regli ertelemek için kullanılmasına çok sık rastlanmaya başlanmıştır. Başlangıçta öyle niyet edilmese de, noretisteronun bu şekilde kullanımı onu yaşam tarzı ilacı yapmaktadır (42).

SONUÇ

Medikalizasyon, yani günlük hayatın olağan durumlarının tıbbileştirilmesi 1960-70’lerde gündemimize girse de, günümüzde hala önemini koruyan ve üzerinde düşünülmesi gereken bir kavramdır. İnsan bedenine, zihnine ve davranışlarına yönelik tıbbi müdahaleler her geçen gün artmakta, tıbbi aktivitelerin etki alanı genişlemektedir. Çok boyutlu bir süreç olan medikalizasyon öncelikle tıbbın kendisine zarar vermekte, medikalize

olan toplumlarda da tıp etiğinin ilk kurallarından biri olan *primum non nocere* ihlal edilmektedir.

Medikalizasyonun olumsuz etkileri sonucu oluşan zararlardan belki de en önemlisi, insanların günlük hayattaki problemlerle kendi kendilerine baş etme güçlerinin ellerinden alınması ve tıba bağımlı hale getirilmesidir. İnsanlar en küçük rahatsızlık veren durumda ilaçlara yönelmekte ve gereksiz ilaç kullanımı ise insanları bu ilaçların yan etkileriyle baş başa bırakarak geri dönülmez zararlara neden olabilmektedir. Tıbbın sosyal kontrol sağlama aracı olarak kullanılması da medikalizasyonun toplumsal düzeyde verdiği zararlardandır. Feminist görüşe göre tıp kadın bedenini araçsallaştırarak, Marksist görüşe göre kapitalizm vasıtasıyla bireyleri tıba bağımlı birer müşteri haline dönüştürerek, Zola ve Foucault gibi düşünürlere göre ise tıbbın sağlığın genel normlarını belirlemesi ile tıp sosyal kontrol sağlama amacına hizmet ederek zarar vermektedir. Geleneksel medya gündüz kuşakları ve haber-tartışma programlarıyla, sosyal medya platformları ise herhangi bir süzgeçten geçmeden paylaşılan tıbbi olduğu iddia edilen her türlü bilgi ve paylaşım ile bu amaca hizmet etmektedir. Yani kısaca tıp kimi zaman güçlü bir otorite haline gelerek yaşamlarımız üzerinde söz hakkı sahibi olabilmekte, kimi zaman da otoritenin insanları kontrol altında tutmak için kullandığı bir araç olabilmektedir. Tıbbın araçsallaşması ise, en başta tıbbın kendisine zarar verecek ve tıp kurumuna olan güveni zedeleyerek insanları tıp dışı ve bilim dışı alternatif arayışlara yöneltebilecektir.

Bunların yanı sıra, tıbbın sınırlarının tam belirgin olmaması nedeniyle hastalık, sağlık veya normal gibi kavramlarda muğlaklıklar olabilmekte, bunun sonucunda tıp kurumu farkında olarak veya olmayarak medikalizasyona katkı sunmaktadır. Bu farkındalığın kazanılmasında ve medikalizasyonun olumsuz etkilerinin azaltılmasında en büyük rol yine tıp kurumundadır. Tıbbi otoriteler hastalık ve sağlık gibi kavramları ele alırken bu kavramların felsefi, sosyal, kültürel, politik, antropolojik ve teolojik yönlerini de dikkate almalı, disiplinler arası bir bakış açısıyla yaklaşmalıdır. Bu nedenle tıp eğitiminin insan bilimleri ile entegrasyonu büyük önem taşımaktadır. Sadece teknisyen gibi sonuç odaklı yetişen bir doktorun karşısındaki (‘makine’ değil ‘insan’ olan) hastaya bütüncül yaklaşması çok mümkün olmayacaktır. Tıp eğitimine insan bilimle-

rinin dahil edilmesi ile öğrenciler eleştirel düşünme, sorgulama, etkili iletişim ve öz farkındalık gibi temel becerileri geliştirebileceklerdir. Tıp öğrencilerine eğitimlerinin ilk aşamalarından itibaren insanın beden ve ruhan müteşekkil kompleks yapısı hatırlatılmalı ve tıbbi bilginin ve tıp uygulamalarının asla siyah-beyaz netliğinde olamayacağını, aksine grilerin, yani belirsizlik ve şüphenin her zaman var olacağı anlatılmalıdır. Sorgulayan, empati gösterebilen, eleştirel düşünme becerilerine sahip hekimler ile medikalizasyonun olumsuz sonuçlarını azaltmak mümkün olabilecektir.

Açıklama & teşekkür

Bu çalışmada sevgili Hocam Prof. Dr. Hakan Ertin danışmanlığında İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde 2018 yılında tamamladığımız 'İnsanı Geliştirmeye Yönelik Uygulamalar Üzerine Normatif Bir Analiz' başlıklı teze yer yer müracaat edilmiştir. Geçtiğimiz yıl kaybettiğimiz Hocamın anısına; sevgi, saygı ve minnetle.

Çıkar çatışması & finansman bildirimi

Yazar bildirecek bir çıkar çatışması olmadığını ve bu çalışma için herhangi bir finansal destek almadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Conrad P. Medicalization and social control. *Annu. Rev. Sociol.* 1992;18(1):209–32.
2. Ballard K, Elston MA. Medicalisation: a multi-dimensional concept. *Soc Theory Health.* 2005;3(3):228–41.
3. Janowitz M. Sociological theory and social control. *Am J Sociol.* 1975;81(1):82–108.
4. Williams SJ, Calnan M. The 'limits' of medicalization?: modern medicine and the lay populace in 'late' modernity. *Soc Sci Med.* 1996;42(12):1609–20.
5. Nye RA. The evolution of the concept of medicalization in the late twentieth century. *J Hist Behav Sci.* 2003;39(2):115–29.
6. Kaczmarek E. Promoting diseases to promote drugs: the role of the pharmaceutical industry in fostering good and bad medicalization. *Br J Clin Pharmacol.* 2021;88(1):34–9.
7. Parens E. On good and bad forms of medicalization. *Bioethics.* 2013;27(1):28–35.
8. Sholl J. The muddle of medicalization: pathologizing or

medicalizing?. *Theor. Med. Bioeth.* 2017;38(4):265–78.

9. Conrad P, Mackie T, Mehrotra A. Estimating the costs of medicalization. *Soc Sci Med.* 2010;70:1943–7.
10. Bardakçı T, Ertin H. Hastalık, sağlık ve normal kavramlarına felsefi bir bakış. Özekmekçi Mİ, Bardakçı T, Az A, Barış M (ed.) Hakan Ertin'e Armağan: Primum Non Nocere – Önce İncitme! İstanbul: BETİM Kitaplığı; 2022. p. 54-55.
11. Zola IK. Medicine as an institution of social control. *Sociol Rev.* 1972;20(4):487–504.
12. Foucault M. Discipline and punish: the birth of the prison. çev: Sheridan A. (2. Basım), New York: Vintage Books; 1995. p. 197–8.
13. Busfield J. The concept of medicalisation reassessed. *Sociol Health Illn.* 2017;39(5):759–74.
14. Illich I. Sağlıkın gaspı. çev. Sertabiboğlu S. İstanbul: Ayrıntı Yayınları; 2014. p. 27–28; p. 36; p. 56–61; p. 48–51; p. 85–102; p. 109–112.
15. Makary MA, Daniel M. Medical error—the third leading cause of death in the US. *Br Med J.* 2016;353–8.
16. Campbell J. 65 year old woman set to become oldest person to give birth to quadruplet, *The Independent*; 2015. Erişim 20.02.2022 <https://www.independent.co.uk/news/world/europe/65yearold-woman-set-to-become-oldest-person-to-give-birth-to-triplets-10172216.html>
17. Conrad P. The shifting engines of medicalization. *J Health Soc Behav.* 2005;46(1):3–14.
18. ASPS National Clearinghouse of Plastic Surgery Procedural Statistics. 2020 Plastic Surgery Statistics Report; 2020. Erişim 20.02.2022 <https://www.plasticsurgery.org/documents/News/Statistics/2020/plastic-surgery-statistics-full-report-2020.pdf>
19. McCabe SE, Knight JR, Teter CJ, Wechsler H. Non-medical use of prescription stimulants among US college students: Prevalence and correlates from a national survey. *Addiction.* 2005;100(1):96–106.
20. Reza Hosseini O, Roohbakhsh A, Tavakolian V, Assar S. Drug abuse among university students of Rafsanjan, Iran. *Iran J Psychiatry Behav Sci.* 2014;8(2):81.
21. Low KG, Gendaszek AE. Illicit use of psychostimulants among college students: a preliminary study. *Psychol Health Med.* 2002;7(3):283–7.
22. Öner Ö, Yılmaz EŞ, Karadağ H, Vural M, Vural EH, Akbulut A, et al. ADHD medication trends in Turkey: 2009-2013. *J Atten Disord.* 2017;21(14):1192–7.
23. Sepúlveda DR, Thomas LM, McCabe SE, Cranford JA, Boyd CJ, Teter CJ. Misuse of prescribed stimulant medication for ADHD and associated patterns of substance use: preliminary analysis among college students. *J*

- Pharm Pract. 2011;24(6):551–560.
24. Blascofontecilla H. Medicalization, wish-fulfilling medicine, and disease mongering: Toward a brave new world?. *Rev Clin Esp.* 2014;214(2):104–7.
 25. Clarke AE, Shim JK, Mamo L, Fosket JR, Fishman JR. Biomedicalization: technoscience, health, and illness in the US Biomedicine. *Am Sociol Rev.* 2003;68:161–94.
 26. Metz J, Herzig RM. Medicalisation in the 21st century: introduction. *Lancet.* 2007;369(9562):697–8.
 27. Brennan R, Eagle L, Rice D. Medicalization and marketing. *J Macromarketing.* 2010;30(1):8–22.
 28. Hendl T, Chung R, Wild V. Pandemic surveillance and racialized subpopulations: mitigating vulnerabilities in COVID-19 apps. *J Bioeth Inq.* 2020;17(4):829–34.
 29. Blakkarly J. Concerns police using coronavirus powers to target marginalised communities in Australia. SBS News. 2020. Erişim 12.03.2022 <https://www.sbs.com.au/news/concerns-police-using-coronavirus-powers-to-target-marginalised-communities-in-australia>.
 30. Braslow JT, Messac L. Medicalization and demedicalization: a gravely disabled homeless man with psychiatric illness. *N Engl J Med.* 2018;379(20):1885–8.
 31. van Dijk W, Faber MJ, Tanke MA, Jeurissen PP, Westert GP. Medicalisation and overdiagnosis: what society does to medicine. *Int. J. Health Policy Manag.* 2016;5(11):619–22.
 32. Hofmann B. Medicalization and overdiagnosis: different but alike. *Med Health Care Philos.* 2016;19(2):253–64.
 33. Blair L, Shalmon M. Cosmetic Surgery and the Cultural Construction of Beauty. *Art Education.* 2005;58(3):14–8.
 34. Keegan N. Plastic Fantastic. *The Sun;* 2017. Erişim 20.02.2022 <https://www.thesun.co.uk/fabulous/2775699/human-ken-doll-rodrigo-alves-surgery-barbie-doll/>
 35. Blom RM, Hennekam RC, Denys D. Body integrity identity disorder. *PLoS One.* 2012;7(4):e34702–7.
 36. Müller S. Body integrity identity disorder (BIID): is the amputation of healthy limbs ethically justified?. *Am J Bioeth.* 2009;9(1):36–43.
 37. Ertin, H. Modern Tıp ve Etik I. İstanbul: BETİM Kitaplığı; 2020.
 38. Trigg DJ. Treating desires not diseases: a pill for every ill and an ill for every pill?. *Drug Discov.* 2007;12(3):161–6.
 39. Cooper R. Disease mongering. In: La Follette H, ed. *International Encyclopedia of Ethics.* New York: John Wiley & Sons; 2020.
 40. Abraham J. Pharmaceuticalization of society in context: theoretical, empirical and health dimensions. *Sociology.* 2010;44(4):603–22.
 41. Bell SE, Figert AE. Medicalization and pharmaceuticalization at the intersections: Looking backward, sideways and forward. *Soc Sci Med.* 2012;75(5):775–83.
 42. Fox NJ, Ward KJ. Pharma in the bedroom... and the kitchen... The pharmaceuticalisation of daily life. *Sociol. Health Illn.* 2008;30(6):856–68.
 43. Stegenga J. Medicalization of sexual desire. *EuJAP.* 2021;17(2):5–33.
 44. Koenraadt R, van de Ven K. The Internet and lifestyle drugs: an analysis of demographic characteristics, methods, and motives of online purchasers of illicit lifestyle drugs in the Netherlands. *Drugs: Educ Prev Policy.* 2018;25(4):345–5.
 45. Gilbert D, Walley T, New B. Lifestyle medicines. *BMJ.* 2000;321(7272):1341–4.
 46. Reddy P, Gosavi D, Reddy S. Lifestyle drugs. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2012;4(5):43–5.

Sporcuların bağırsak mikrobiyomu üzerinde egzersizin etkisi: sistematik bir derleme

The effect of exercise on the gut microbiome of athletes: a systematic review



Öz

Gastrointestinal sistemdeki mikroorganizmalar besin alımı, vitamin sentezi, enerji üretimi, inflamatuvar modülasyon ve konakçı bağışıklık tepkisinde önemli bir rol oynar ve toplu olarak insan sağlığına katkıda bulunur. Bağırsak mikrobiyotasını şekillendiren biçimlendirici faktörlerden biri olan egzersizin oynadığı rol, özellikle spora veya egzersize özgü diyet, çevre ve bunların etkileşimleri gibi ilişkili faktörlerin ve stres faktörlerinin bağırsak mikrobiyotasını nasıl etkileyebileceği daha az açıklanmıştır. Bu nedenle, bu sistematik derlemenin amacı, egzersizin sporcuların bağırsak mikrobiyotası ve onu şekillendiren faktörler üzerindeki etkisi ile ilgili literatürü özetlemek ve onu şekillendiren faktörler hakkındaki mevcut bilgileri özetlemektir. Bu çalışma sistematik derleme niteliğindedir ve Aralık 2010–Aralık 2020 tarihleri arasında elektronik veritabanlarından (Pubmed, Web of Science ve EBSCOhost) İngilizce dizinler taranarak gerçekleştirilmiştir. Elektronik veri tabanı sistematik araştırmasında metodoloji olarak Sistematik Derlemeler ve Meta-Analiz Protokolleri için Tercih Edilen Raporlama Öğeleri (The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses -PRISMA) temel alınmıştır. Araştırmaya toplam 14 tam metin çalışma dâhil edilmiştir. Çalışmaların büyük çoğunluğunda sporcuların gastrointestinal mikrobiyota bileşimindeki değişiklikler arasında yüksek bir korelasyon olduğu görülmektedir. Çok kısa vadeli ve orta/uzun vadeli egzersiz programlarının bağırsak mikrobiyotasının bileşimi üzerindeki etkilerine ilişkin raporlar tutarsızdır. Sporcuların bazı bağırsak mikrobiyom çeşitliliğinin egzersize yanıt verebileceği ve karşılığında sporcu sağlığını ve performansını etkileyebileceği olası mekanizmaları ortaya çıkarmak için daha birçok araştırmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: atletik performans; bağırsak mikrobiyotası; egzersiz; sporcular.

Abstract

Microorganisms in the gastrointestinal tract play an important role in nutrient uptake, vitamin synthesis, energy harvesting, inflammatory modulation and host immune response, and collectively contribute to human health. The role played by exercise, which is one of the formative factors that shape the gut microbiota, and how stress factors and associated factors, especially sport or exercise-specific diet, environment and their interactions, can affect the gut microbiota has been less clear. Therefore, the purpose of this systematic review is to summarize the literature on the impact of exercise on the gut microbiota of athletes and the factors that shape it, and to summarize the current knowledge about the factors that shape it. This study is a systematic review and was carried out by searching English indexes from electronic databases (Pubmed, Web of Science and EBSCOhost) between December 2010 and December 2020. The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) was used as the methodology for the systematic search of the electronic database. A total of 14 full-text studies were included in the study. The vast majority of studies show a high correlation between changes in the gastrointestinal microbiota composition of athletes. Reports on the effects of very short-term and medium/long-term exercise programs on the composition of the gut microbiota are inconsistent. Much more research is needed to uncover possible mechanisms by which some of the athletes' gut microbiome diversity may respond to exercise and in turn affect athlete health and performance.

Keywords: athletes; athletic performance; exercise; gut microbiota

Merve Gezen Bölükbaş¹,
Şerife Vatanserver¹

¹ Bursa Uludağ Üniversitesi,
Spor Bilimleri Fakültesi,
Antrenörlük Eğitimi Bölümü

Geliş/Received : 18.01.2022

Kabul/Accepted: 05.06.2022

DOI: 10.21673/anadoluklin.1059732

Yazışma yazarı/Corresponding author

Merve Gezen Bölükbaş

Bursa Uludağ Üniversitesi, Spor Bilimleri
Fakültesi, Görükle Merkez Kampüsü, Nilüfer,
Bursa

E-posta: mgezenn@gmail.com

ORCID

Merve G. Bölükbaş: 0000-0002-6681-2867
Şerife Vatanserver: 0000-0003-4722-5197

GİRİŞ

Bağırsak mikrobiyomu/mikrobiyotası, insan sağlığı ve metabolizmasının düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Yetişkin insan bağırsak mikrobiyotası, binlerce farklı türe ait trilyonlarca mikroorganizma içermekte ve konağın genel sağlığı ve hastalığında çok önemli bir role sahip olduğu kabul edilmektedir (1,2). Normal insan bağırsak mikrobiyotası, Bacteroidetes, Firmicutes Cyanobacteria, Proteobacteria, Fusobacteria, Actinobacteria ve Verrucomicrobia'dır ve ilk iki ana filum (Bacteroidetes ve Firmicutes) bağırsak bakteri florasının yaklaşık %90'ını temsil etmektedir (3). Bu mikroorganizmalar insan bağırsağında yaşar, birbirleriyle ve konakçı ile etkileşime giren karmaşık bir topluluk oluştururlar. Bağırsak mikrobiyota sağlığının bir ölçüsü olarak, Firmicutes/Bacteroidetes (F/B) arasındaki nispi oranı kullanılmaktadır (4).

Bağırsak mikrobiyomu, beyin ile bağlantılı bir sinir sistemini içermekte ve bağırsak-beyin eksenini oluşturmaktadır. Mikrobiyotanın, fizyolojisini ve sinirle ilgili hastalıkları etkileyen dopamin, norepinefrin, serotonin ve gama-aminobutirik asit (GABA) dâhil olmak üzere çok çeşitli memeli nörotransmitterlerini etkilediği belirtilmiştir (5,6). Bu nedenle, bağırsak mikrobiyota eubiozu (sağlıklı/normal mikrobiyota), metabolizmasına, fizyolojisine, beslenmesine ve bağışıklık fonksiyonlarına katkıda bulunarak konağın refahını etkileyebilmektedir (7).

Bağırsak mikrobiyotası sabit bir özellikte değildir (8). Mikrobiyota bileşimi, mikrobiyomun kendine özgü faktörlerden (yani yaşa bağlı durum, kompozisyon durumu, doğum yolu vb.) ve konakçı harici faktörlerden (yani yaşam tarzı, beslenme alışkanlıkları, antibiyotik kullanımı, fiziksel aktivite vs.) kaynaklanabilen belirli derecede bireyler arası farklılıklar göstererek şekillenmektedir (9-11). Buna karşılık, çok sayıda içsel ve dışsal faktör bağırsak mikrobiyotasını etkileyebilmekte ve bu da oldukça dinamik ve bireysel olan karmaşık bir bağırsak ekosistemi ile sonuçlanabilmektedir (3).

Bağırsak mikrobiyotasında diyet baskın bir rol oynasa da, fiziksel egzersiz de önemli bir modülatör olarak ortaya çıkmaktadır (12,13). Fiziksel egzersizle indüklenen bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler, bağırsak geçiş süresine, safra asitleri profilininin

modifikasyonuna, 5'-adenozin monofosfat (AMP) ile aktive edilmiş protein kinaz (AMPK) aktivasyonu yoluyla kısa zincirli yağ asitlerinin (SCFA- Short Chain Fatty Acid) üretilmesine, Toll benzeri reseptör (TLRs, Toll Like Receptor) sinyal yoluna, immünooglobulin A (IgA), B ve CD4+ T hücrelerinin sayısına ve son olarak kilo kaybı gibi modülasyonlara bağlı olabilmektedir (14-20).

Sporcular, oldukça önemli fizyolojik ve metabolik adaptasyonlara (kas kuvveti/ gücü, aerobik kapasite, enerji harcaması, ısı üretimi vb.) sahiptir ve bağırsak mikrobiyotası araştırmalarında benzersiz bilgiler sağlamaktadır. Buna ek olarak, toparlanma, bağışıklık sistemini düzenleme, mukozal ve beyin sağlığını etkileme yeteneği ile bağırsak mikrobiyotası sporcu sağlığı, refahı ve spor performansında önemli bir rol oynayabilmektedir (21-23). Son yıllarda yapılan çalışmalar incelendiğinde profesyonel sporcuların, sedanter veya daha az aktif olan bireylere kıyasla bağırsak mikrobiyotası ile fiziksel aktivite seviyeleri arasında dinamik bir ilişki olduğu bulunmuştur (16, 21-25).

Sporcuların antrenman geçmişi, antrenman ortamı, fiziksel uygunluk seviyesi, diyet alımı, antibiyotik kullanımı gibi faktörlerin tümü, çalışma sonuçlarını önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Tüm bu faktörler, egzersiz ve atletik performans kaynaklı bağırsak mikrobiyotasında oluşabilecek değişikliklerin tespit edilmesini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, bu bireyler çeşitli egzersiz/atletik disiplinler ve sınıflandırmalar içinde veya arasında karşılaştırılırken, bu faktörlerin araştırmacılar tarafından dikkate alınması ve raporlanması gerektiği ifade edilmektedir (26).

Klinik öncesi çalışmalarda, fiziksel egzersizin sporcuların mikrobiyal çeşitliliğini teşvik ettiğini ve sağlığa yararlı bağırsak bakteri popülasyonlarını artırdığını gösterirken, bazı çalışmalarda da çelişkili sonuçlar rapor edilmektedir. Egzersizin bağırsak mikrobiyotasını tam olarak nasıl etkilediğini açıklayabilmek için belli kriterlere sahip ve yöntemsel olarak benzer çalışmaların derlenip sistemli bir şekilde incelenmesi gerekmektedir. Bu nedenle bu çalışmanın amacı, egzersizin sporcuların bağırsak mikrobiyotası ve onu şekillendiren faktörler üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalarını sistemli bir şekilde derlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Tasarım

Egzersiz sporcuların bağırsak mikrobiyotası ve onu şekillendiren faktörler üzerindeki etkilerini inceleyen makalelerin metodolojik kalitesini ve sonuçlarını tartışmak için sistematik bir inceleme yapılmıştır. Bu sistematik inceleme, Sistematik İncelemeler ve Meta-Analiz Protokolleri için Tercih Edilen Raporlama Öğeleri (PRISMA) yönergelerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir (27).

Arama stratejisi

Bu çalışma sistematik derleme niteliğindedir ve Aralık 2010–Aralık 2020 tarihleri arasında elektronik veritabanlarından (Pubmed, Web of Science ve EBSCOhost) İngilizce dizinler taranarak gerçekleştirilmiştir. Medline veya temel klinik dergide İngilizce olarak yayınlanan çalışmalar şu durumlarda dâhil edilmiştir: (1) Katılımcılar 18+ yaş sporcu ise; (2) bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkileri için egzersiz programları tasarlandı ise; ve (3) deneysel tasarımlar kullandılar ise. İncelemede, “exercise”, “athletes”, “sports performance”, “gut microbiota” ve “gut health” anahtar kelimeleri kullanılmıştır. Egzersizin sporcuların bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkisini inceleyen tam metni bulunan makaleler dâhil edilme kriterleri yönünden değerlendirilerek örnekleme alınmıştır.

Seçim Kriterleri

Katılımcılar

Bu sistematik derleme, herhangi bir egzersiz oturumuna katılan sporcular (yaş>18) üzerine yapılan çalışmaları içermektedir. Cinsiyet, etnik köken veya ırk konusunda herhangi bir kısıtlama yoktur.

Egzersiz uygulamaları

İskelet kasları tarafından enerji harcamasını gerektiren herhangi bir fiziksel hareketi içeren; planlı, yapılandırılmış ve tekrarlayan; en az orta veya yüksek yoğunlukta olan; ve önceden belirlenmiş bir süre boyunca fiziksel uygunluğu (fitness) etkileyen; diyet alımını içeren; bağırsak mikrobiyota durumlarını etkileyen araştırmalar dâhil edilmiştir. Çalışmalar, katılımcı özellikleri, egzersiz özellikleri, diyet alımı, elde edilen önemli fiziksel uygunluk, diyet ve bağır-

sak mikrobiyota etkileri olarak özetlenmiştir. Egzersiz özellikleri; aktivite türü, süre, sıklık ve yoğunluk unsurları; diyet alım türü ve zamanı kullanılarak tanımlanmıştır.

Dışlanma kriterleri

Veriler, dâhil edilme kriterlerine göre PRISMA yönergelerine uygun olarak değerlendirmiş (Şekil 1). Çalışmalar şu durumlarda hariç tutulmuştur: (a) Araştırma son 10 yıl içerisinde yayınlanmamış ise; (b) çalışmanın tam metni mevcut değil ise; (c) araştırma İngilizce dili ile yazılmamış ise; (d) araştırma sistematik bir gözden geçirme, meta-analiz, bir olgu sunumu, bir doktora tezi veya bir sözleşmeden elde edilen bir özet ise; (e) araştırmanın başlık ve özeti uymuyor ise, (f) yinelenen makaleler var ise, (g) egzersiz uygulamalarını içermeleri ancak bağırsak mikrobiyal topluluğundaki etkilerini değerlendirmiyor ise; (h) örneklem 18 yaş altı ve üstü sporcu kişilerden oluştuğu halde elde edilen veriler her yaş grubu için ayrı olarak rapor edilmiyor ise.

BULGULAR

Başlangıçta elde edilen 923 kaynağın sonunda, araştırma kriterlerine göre toplam 14 çalışma seçilmiştir (bkz. Şekil 1).

Sporcuların bağırsak mikrobiyotası üzerinde egzersizin etkilerini inceleyen çalışmaların ayrıntıları ve önemli sonuçları Tablo 1’de sunulmuştur.

Hampton-Marcell ve ark. (2020), üniversite yüzücülerinde egzersiz hacmindeki kısa vadeli değişikliklere bağırsak mikrobiyotası yanıtını incelemişlerdir. Egzersiz hacmi ile genel mikrobiyal çeşitlilikte azalma olduğu tespit edilirken, bakteri cinsi *Faecalibacterium* ve *Coprococcus*’un oranında da bir azalma olduğu tespit etmişlerdir (28).

Joy ve ark. (2020), vücut geliştiriciler üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada, yüksek proteinli/kısıtlı diyet lifi ile sağlıklı hareketsiz gruplar arasında bağırsak mikrobiyal çeşitlilikte ve faydalı bakteriler açısından önemli bir farklılığın olmadığını tespit etmişlerdir. Protein/diyet lifi alımı karşılaştırıldığında ise, bağırsak mikrobiyal çeşitliliği ve faydalı bakterilerin görece bolluğu, sağlıklı hareketsiz deneklerinkinden önemli farklılıklar gösterdiği bulunmuştur (29).

Tablo 1. Sporcuların bağırsak mikrobiyotası üzerinde egzersizin etkilerini inceleyen çalışmaların ayrıntıları ve önemli sonuçları

Yazarlar (yıl)	Katılımcılar	Egzersiz ve diyet prosedürü	Elde edilen fiziksel uygunluk sonuçları	Elde edilen diyet sonuçları	Elde edilen önemli bağırsak mikrobiyotası sonuçları
Hampton-Marcell ve ark. (2020)	Örneklem (n; cinsiyet): n=13; 8K, 5E Yaş (Ort ± Ss): 18-24, RE	EG - Aktivite: Üniversite yüzme takımı antrenmanları - Süre: 2 yıl - Sıklık: RE - Yoğunluk: Antrenman hacmi 32.6 ± 4.8 km/hafta'dan 11.3 ± 8.1 km/hafta'ya inmiştir.	-Vücut kompozisyonu ↔	RE	-Firmicutes (<i>Faecalibacterium</i> , <i>Coprococcus</i>) ↓
Joy ve ark. (2020)	Örneklem (n; cinsiyet): n=43; RE Dağılım: - EG 1: n=12 - EG 2: n=10 - EG 3: n=6 - KG: n=15 Yaş (Ort ± Ss): RE - EG 1: 25.00 ± 3.05 - EG 2: 25.90 ± 4.09 - EG 3: 28.67 ± 6.12 - KG: 26.27 ± 2.05	Tüm Gruplarda - Aktivite: Direnç egzersizi (Vücut geliştirme) - Süre: 60 gün - Sıklık: RE - Yoğunluk: RE - Diyet alımı: - <i>Probiyotik grup:</i> Aşağıdaki türlerin her birinden 10 ¹² CFU içeren kapsül: L. acidophilus, L. casei, L. Helveticus ve Bifidobacterium bifidum. - <i>Plasebo grubu:</i> Mısır nişastasından oluşan kapsül. EG 1 - Diyet alımı: Yüksek protein ve yetersiz diyet EG 2: - Diyet alımı: Yüksek protein ve uygun diyet EG 3: - Diyet alımı: Uygun protein ve yetersiz diyet KG: - Diyet alımı: Plasebo	RE	Tüm Gruplarda -Protein alımı ↑ -Diyet lifi ↑	-Lactobacillus ↔ -Actinobacteria (<i>Bifidobacterium</i>) ↔ -SFCA (<i>Asetik asit</i> , <i>butirik asit</i> ve <i>probiyonik asit</i>) ↔
Che-Li ve ark. (2020)	Örneklem (n; cinsiyet): n=21; 7K, 14E Dağılım: - EG 1 (OLP-01): n=10; 3K, 7E - EG 2 (Plasebo): n=10; 4K, 7E Yaş (Ort ± Ss): 20-30, RE - EG 1 (OLP-01): 21.6 ± 0.7 - EG 2 (Plasebo): 21.2 ± 0.4	- Aktivite: Düzenli dayanıklılık antrenmanı - Süre: 3 Hafta - Sıklık: RE - Yoğunluk: RE EG 1 (OLP-01) - Diyet alımı: -OLP-01, <i>Bifidobacterium longum subsp. Longum</i> , kadınlar 48 kg halter yarışmasında Olimpiyat altın madalyalı sporcudan izole edildi. -Her OLP-01 kapsülü, 5 × 10 ⁹ koloni oluşturan birimler içeriyordu. -Dozaj, her yemekten sonra olmak üzere günde üç kapsüldü. EG 2 (Plasebo) - Diyet alımı: Maltodekstrin	EG 1 (OLP-01) -12 Dakikalık Cooper Koşu/Yürüme ↑ -BMI ↔ -Vücut yağ yüzdesi ↔ -Kas kütlesi ↔ EG 2 (Plasebo) -12 Dakikalık Cooper Koşu/Yürüme ↔ -BMI ↔ -Vücut yağ yüzdesi ↔ -Kas kütlesi ↓	RE	-Actinobacteria (<i>Bifidobacterium</i>) ↑ -Firmicutes ↑ -Proteobacteria ↓ -Lactobacillus ↑
Keohane ve ark. (2019)	Örneklem (n; cinsiyet): n=4; 4E Yaş (Ort ± Ss): RE; 26.05 ± 1.3	EG1 (Probiyotik-UCC118) Aktivite: Doğu-batı transatlantik kürek yarış (Ultra dayanıklılık) : 4 kişilik mürettebat, 2 çifte bölünmüş, etkinlik sırasında her 2 saatte bir değişerek yarış süresi boyunca her bir birey için 394,9 saatlik kümülatif kürek çekmeye katılmışlardır. - Süre: 33 Gün 22 saat - Sıklık: Her 2 saatte bir değişerek yarış devam etmiştir. - Yoğunluk: RE - Diyet alımı: Yarıştan en az 6 hafta (en fazla 6 ay) önce tüm sporcular, yarış sırasında artan kalori harcaması beklentisiyle kalori alımlarını artırmışlar.	-BMI ↔ -VO ₂ max ↔	RE	-α çeşitliliği ↑ (1., 2. ve 4. Sporcu) -α çeşitliliği ↓ (3. Sporcu) -Bacteroidetes (<i>B. fingoldii</i>) ↓ -Firmicutes (<i>D. longicatena</i> , <i>R. hominis</i> , <i>Subdoligranulum</i>) ↑ -Bacteroidetes (<i>Prevotella copri</i>) ↑ (2. Sporcu)

Jang ve ark. (2019)	<p>Örneklem (n; cinsiyet): n=28; 28E</p> <p>Dağılım: -EG1 (Elit mesafe koşucuları): n=15 -EG2 (Vücut geliştiriciler): n=15 -KG (Sağlıklı Düzenli egzersiz yapmayan): n=15</p> <p>Yaş (Ort ± Ss): 20-24, RE</p> <p>-EG1 (Elit mesafe koşucuları): 20 ± 1 -EG2 (Vücut geliştiriciler): 25 ± 3 -KG (Düzenli egzersiz yapmayan): 26 ± 2</p>	<p>EG1 (Elit mesafe koşucuları) -Aktivite: Elit mesafe koşu antrenmanları (7.5±2.1 yıl)</p> <p>EG2 (Vücut geliştiriciler): -Aktivite: Vücut geliştirme antrenmanları (7.6±3.7 yıl)</p> <p>KG (Sağlıklı Düzenli egzersiz yapmayan): -Aktivite: Günlük rutin aktivitelere devam etmişlerdir (Son 6 aydaki ortalama fiziksel aktivitesi 860 ± 979 MET'tir.).</p>	<p>Vücut kompozisyonu -Yağsız doku ↑ (EG2) -Yağsız doku ↓ (EG1) -Yağ dokusu ↑ (KG) -Vücut yağ yüzdesi ↑ (KG) -Vücut yağ yüzdesi ↓ (EG1)</p>	<p>-Protein alımı ↔ (EG1 ve KG) -Protein alımı ↑ (EG2) -Karbonhidratların enerji katkı oranı ↔</p>	<p>EG1 (Elit mesafe koşucuları) -Firmicutes (<i>Blautia wexlerae</i>, <i>Weissella confusa</i>) ↓ -Bacteroidetes (<i>B. caccae</i>) ↑</p> <p>EG2 (Vücut geliştiriciler) -Firmicutes (Faecalibacterium, Clostridium, Eisenbergiella) ↑ -Firmicutes (<i>Blautia wexlerae</i>, <i>Eubacterium hallii</i>) ↓ -Proteobacteria (Sutterella, Haemophilus) ↑ -Proteobacteria (Parasutterella) ↓ -Actinobacteria (<i>Bifidobacterium</i>, <i>B. longum</i>, <i>B. adolescentis</i>) ↓ -Lactobacillus (<i>Lactobacillus sakei</i>) ↓</p> <p>KG (Sağlıklı Düzenli egzersiz yapmayan) -Actinobacteria (<i>B. adolescentis</i>, <i>B. longum</i>) ↑ -Lactobacillus (<i>Lactobacillus sakei</i>) ↑ -Firmicutes (<i>Blautia wexlerae</i>, <i>Eubacterium hallii</i>) ↑</p>
Liang ve ark. (2019)	<p>Örneklem (n; cinsiyet): n=28; 15K, 14E</p> <p>Dağılım: -EG 1 (H-Üst düzey): n=12; 7K, 5E -EG 2 (L-Alt düzey): n=16; 8K, 8E</p> <p>Yaş (Ort ± Ss): 20-24, RE</p> <p>-EG 1 (Üst düzey): 20.08 ± 1.83 -EG 2 (Alt düzey): 20.19 ± 1.22</p>	<p>EG 1 (H-Üst düzey) Aktivite: Profesyonel dövüş sanatları antrenmanı (<i>Ulusal Birinci Sınıf Sporcuları</i>) -Süre: 11.17 ± 1.75 (Egzersiz süresi/yıl) -Sıklık: RE -Yoğunluk: 29.25 ± 9.48 (Egzersiz yükü saat/hafta)</p> <p>EG 2 (L-Alt düzey) Aktivite: Profesyonel dövüş sanatları antrenmanı (<i>Ulusal İkinci Sınıf Sporcuları</i>) -Süre: 9.0 ± 3.50 (Egzersiz süresi/yıl) -Sıklık: RE -Yoğunluk: 16.63 ± 6.82 (Egzersiz yükü saat/hafta)</p>	RE	RE	<p>EG 1 (Üst düzey) (<i>L grubuna göre</i>) -Bacteroidetes (Porphyromonadaceae, Parabacteroides) ↑ -Firmicutes (Acidaminococcaceae, Oscillibacter, Megaspheara) ↑ -Firmicutes (Veillonellaceae, Allisonella) ↓ -Proteobacteria (Bilophila) ↑ -Proteobacteria (Citrobacter) ↓</p> <p>EG 2 (Alt düzey) (<i>H grubuna göre</i>) -Firmicutes (Veillonellaceae, Allisonella, Megaspheara) ↑ -Proteobacteria (Citrobacter) ↑</p>
Murtaza ve ark. (2019)	<p>Örneklem (n; cinsiyet): n=21; 21E</p> <p>Dağılım: -EG 1 (Yüksek Karbonhidrat-HCHO): n=10 -EG 2 (Karbonhidrat-PCHO veya Düşük Karbonhidrat Yüksek Yağlı-LCHF): n=10</p> <p>Yaş (Ort ± Ss): 20-35, RE</p>	<p>EG 1 (HCHO) Aktivite: Dayanıklılık sporularının Antrenman kampı (Yarış yürüyüşçüleri) -Süre: 3 Hafta -Sıklık: RE -Yoğunluk: RE</p> <p>EG 2 (PCHO veya LCHF) Aktivite: Dayanıklılık sporularının Antrenman kampı (Yarış yürüyüşçüleri) -Süre: 3 Hafta -Sıklık: RE -Yoğunluk: RE</p>	-Aerobik kapasite ↑	RE	<p>- α çeşitliliği ↔</p> <p>EG 1 (HCHO) -Firmicutes (Clostridiaceae, Lachnospiraceae, Clostridiaceae, Ruminococcaceae) ↑</p> <p>EG 2 (PCHO veya LCHF) -Verrucomicrobia (Akkermansia muciniphila), ↑ -Proteobacteria (Bilophila, Succinivibrio, Odoribacter) ↓ -Actinobacteria (<i>Bifidobacterium</i>, ↓ -Firmicutes (Veillonella, Streptococcus, Faecalibacterium, Lachnospiraceae) ↓</p>

Moreno-Perez ve ark. (2018)	<p>Örneklem (n; cinsiyet): n=24; 24E</p> <p>Dağılım: -EG 1 (Protein): n=12 -KG (CHO): n=12</p> <p>Yaş (Ort±Ss): 18-45; RE</p> <p>-EG 1 (Protein): 34.90 ± 9.49 -KG (CHO): 35.38 ± 9.00</p>	<p>EG 1 (Protein) -Aktivite: Düzenli dayanıklılık antrenmanı -Süre: 10 Hafta -Sıklık: Hafta 4 kez -Yoğunluk: RE -Diyet alımı: -Bir peynir altı suyu izolatu (10 g) ve sığır hidrolizati (10 g) karışımı verildi. -Takviyeler, antrenman günlerinde antrenmandan sonra günde bir kez veya antrenman yapılmayan günlerde kahvaltıdan önce 10 hafta boyunca tüketildi.</p> <p>KG (CHO) -Aktivite: Düzenli dayanıklılık antrenmanı -Süre: 10 Hafta -Sıklık: Hafta 4 kez -Yoğunluk: RE -Diyet alımı: -Maltodekstrin verildi. -Takviye, antrenman günlerinde antrenmandan sonra günde bir kez veya antrenman yapılmayan günlerde kahvaltıdan önce 10 hafta boyunca tüketildi.</p>	RE	<p>EG 1 (Protein) -Protein ↔ -Karbonhidrat ↔ -Yağ ↔ -Enerji alımı ↔</p> <p>-Beslenme alışkanlığı ↔</p> <p>KG (CHO) -Protein ↔ -Karbonhidrat ↔ -Yağ ↔ -Enerji alımı ↔</p> <p>-Beslenme alışkanlığı ↔</p>	<p>-SFCA (Asetik asit, propiyonik asit, bütirik asit, izobütirik asit, valerik asit ve izovalerik asit) ↔ -a çeşitliliği ↔</p> <p>EG 1 (Protein) -Synergistetes (Lachnospiraceae, Roseburia, Blautia, Coprococcus) ↓ -Actinobacteria (B. longum, B. Wadsworthia) ↓ -Firmicutes (F. Prausnitzii, R. Hominis) ↔</p> <p><i>KG (CHO) 'na göre karşılaştırıldığında;</i> -Bacteroidetes (Bacteroides) ↑ -Firmicutes ↓ -Proteobacteria (Citrobacter) ↓</p> <p>KG (CHO) -Firmicutes (F. Prausnitzii, R. hominis) ↔ -Bacteroidetes ↔ -Actinobacteria (B. longum) ↔ -Proteobacteria ↔</p>
Axelrod ve ark. (2018)	<p>Örneklem (n; cinsiyet): n=7/9; 2K, 5E</p> <p>Dağılım: -EG 1 (Probiotik-UCC118): n=4/5 -EG2 (Plasebo): n=3/4</p> <p>Yaş (Ort ± Ss): 18-45; 31 ± 2.3</p>	<p>EG1 (Probiotik-UCC118) Aktivite: Dayanıklılık antrenmanı -Süre: 4 Hafta -Sıklık: RE -Yoğunluk: % 60 VO₂ max'da 2 saat sürekli aerobik egzersiz yapıldı. -Diyet alımı: % 60 VO₂ max'da çalışan sürekli koşu bandında 20 dakika koştuktan sonra, denekler 5 gram L-ramnoz, sukroz ve laktuloz aldı. -4 Haftalık günlük probiyotik takviyesi (Lactobacillus salivarius-UCC118) aldı. <i>*Test aşamaları arasında 4 haftalık bir takviye arınma dönemi vardı</i></p> <p>EG2 (Plasebo): Aktivite: Dayanıklılık antrenmanı -Süre: 4 Hafta -Sıklık: RE -Yoğunluk: % 60 VO₂ max'da sürekli koşu yapıldı. -Diyet alımı: % 60 VO₂ max'da çalışan sürekli koşu bandında 20 dakika koştuktan sonra, denekler 5 gram L-ramnoz, sukroz ve laktuloz aldı. -4 Haftalık günlük plasebo takviyesi (magnezyum stearatlı mısır nişastası) aldı. <i>*Test aşamaları arasında 4 haftalık bir takviye arınma dönemi vardı</i></p>	RE	RE	<p>EG1 (Probiotik-UCC118) -Verrucomicrobia ↓ -Sakarozun aşırı geçirgenliği ↓ -Zonülin ↔</p>
Barton ve ark. (2018)	<p>Örneklem (n; cinsiyet): n=86; RE</p> <p>Dağılım: -EG 1 (Rugby): n=40 -KG: n=43</p> <p>Yaş (Ort ± Ss): 28-30, 29 ± 4</p> <p>-EG 1 (Rugby): 28.8 ± 3.8 -KG1: 28.1 ± 5.1 -KG2: 30.8 ± 5.6</p>	<p>EG1 Aktivite: Profesyonel Rugby -Süre: 2 yıldır yarışmaya katılmışlardır. -Sıklık: Haftada en az 6 saat -Yoğunluk: RE</p>	RE	<p>EG 1 (Rugby) -Diyet bileşenleri ↑ (Karbonhidrat, yağ, lif vs.) -Kan serumu ↑ (Glukoz, CK vs.)</p>	<p>-Verrucomicrobia (Akkermansia) ↑ -Izobütirat ve izovalerik ↔ -SFCA ↑</p>

<p>Zhao ve ark. (2018)</p>	<p>Örneklem (n; cinsiyet): n=20; 4K, 16E Yaş (Ort ± Ss): 30 (23-54), 31.3 ± 6.1</p>	<p>Aktivite: Yarı maraton koşusu -Süre: 92-160 dakika (Sporcuların ortalama antrenman süresi 18.1 aydır) -Sıklık: RE -Yoğunluk: RE</p>	<p>RE</p>	<p>RE</p>	<p>- α çeşitliliği ↔ -Firmicutes (Pseudobutyrvibrio) ↑ -Actinobacteria (<i>Collinsella</i>, <i>Coriobacteriaceae</i>) ↑ -Bacteroidetes (<i>Mitsuokella</i>) ↑</p>
<p>Petersen ve ark. (2017)</p>	<p>Örneklem (n; cinsiyet): 33; 11K, 22E Yaş (Ort ± Ss): 33 (19-49), RE</p>	<p>EG1 (Profesyonel) Aktivite: Profesyonel bisiklet -Süre: 2 yıldır yarışmaya katılıyorlardı. -Sıklık: Haftada en az 6 saat -Yoğunluk: RE EG1 (CAT1-1. Lig) Aktivite: 1. Lig bisiklet -Süre: 2 yıldır yarışmaya katılıyorlardı. -Sıklık: Haftada en az 6 saat -Yoğunluk: RE</p>	<p>RE</p>	<p>RE</p>	<p>-Bacteroidetes (<i>Prevotella</i>) ↑ -Firmicutes ↑ -Methanobacteriales (<i>Methanobrevibacter</i>) ↑ -Methanobacteriales (<i>M. smithii</i>) (<i>CAT1'e göre</i>) ↑</p>
<p>Roberts ve ark. (2016)</p>	<p>Örneklem (n; cinsiyet): 30; 5K, 25E Dağılım: -EG 1 (LAB' ANTI): n=10; 3K, 7E -EG 2 (LAB'): n=10; 1K, 9E -EG 3 (PL-Plasebo): n=10; 1K, 9E Yaş (Ort ± Ss): 35 ± 1 -EG 1 (LAB' ANTI): 33±2 -EG 2 (LAB'): 35 ± 2 -EG 3 (PL-Plasebo): 35±3</p>	<p>Tüm Gruplarda -Aktivite: Dokuz aylık bir aşamalı egzersiz programının (rekreasyonel aktiviteler) son 12 haftasını (yüzme, bisiklet ve koşu disiplinlerinin yanı sıra fonksiyonel egzersize odaklanan bir triatlon egzersiz programı) ve 3,8 km deniz yüzme, 180,0 km içeren uzun mesafe triatlon (Barcelona Challenge Triathlon) yarışmasını kapsamaktadır. -Süre: 12 Hafta -Sıklık: RE -Yoğunluk: Egzersiz, toplam egzersiz hacmi setinin minimum % 80'ine ulaşma gereksinimi ile günlük aktiviteler etrafında esnek olacak şekilde tasarlanmıştır. EG 1 (LAB' ANTI) -Diyet alımı: -Kapsüllü (hidroksipropil metilselüloz) çok kanallı pro / prebiyotik / antioksidan verilmiştir. -Katılımcılar gıda ile akşam günde tek MULTISTRAIN pro / prebiyotik kapsülü tüketmek için talimat verilmiştir. -Katılımcılar ek olarak sabahları kahvaltıda iki kapsül tüketmişlerdir. EG 2 (LAB') -Diyet alımı: -Eşleştirilmiş pro / prebiyotik verilmiştir. -Katılımcılar gıda ile akşam günde tek MULTISTRAIN pro / prebiyotik kapsülü tüketmek için talimat verilmiştir. -Kahvaltıyla birlikte ek olarak eşleşen mısır unu plasebo kapsüllerini tüketmeleri talimatı verilmiştir. EG 3 (PL-Plasebo) -Diyet alımı: -Katılımcılara akşamları 200 mg mısır unu içeren yiyeceklerle birlikte günde bir plasebo kapsülü tüketmeleri talimatı verilmiştir. -Kahvaltıyla birlikte ek olarak eşleşen mısır unu plasebo kapsüllerini tüketmeleri talimatı verilmiştir.</p>	<p>RE</p>	<p>Tüm Gruplarda -Enerji ↔ -Karbonhidrat ↔ -Yağ ↔ -Protein ↔</p>	<p>-Bağırsak geçirgenliği ↑ (Tüm gruplarda) EG 1 (LAB' ANTI) -IgG endotoksin-çekirdek antikor değerlendirilmesi ↓ -IgG endotoksin çekirdek antikor konsantrasyonu (IgG anti-EU) ↔ -Bağırsak mikrobiyota sorunları ↔ EG 2 (LAB') -IgG endotoksin-çekirdek antikor değerlendirilmesi ↓ -IgG endotoksin çekirdek antikor konsantrasyonu (IgG anti-EU) ↔ -Bağırsak mikrobiyota sorunları ↔ EG 3 (PL-Plasebo) -IgG endotoksin-çekirdek antikor değerlendirilmesi ↔ -IgG endotoksin çekirdek antikor konsantrasyonu (IgG anti-EU) ↔ -Bağırsak mikrobiyota sorunları ↔</p>

Clarke ve ark. (2014)	<p>Örneklem (n; cinsiyet): 86; RE</p> <p>Dağılım: -EG 1 (Rugby): n=40 -KG: n=43 -KG1-Düşük BMI: n=20 -KG2 Yüksek BMI: n=23</p> <p>Yaş (Ort ± Ss): 29 ± 4</p> <p>-EG 1 (Rugby): 28.8 ± 3.8 -KG1: 28.1 ± 5.1 -KG2: 30.8 ± 5.6</p>	<p>EG Aktivite: Profesyonel Rugby -Süre: 2 yıldır yarışmaya katılıyorlardı. -Sıklık: Haftada en az 6 saat -Yoğunluk: RE</p> <p>KG -RE</p>	-CK (EG1) ↑	RE	<p>EG1 -α çeşitliliği ↑</p> <p>EG1 (KG1 ile karşılaştırıldığında) -Firmicutes (Lactobacillaceae, Lactobacillus) ↑ -Bacteroidetes (Bacteroides) ↑</p> <p>EG1 (KG2 ile karşılaştırıldığında) -Verrucomicrobia (Akkermansiaceae, Akkermansia) ↑</p>
-----------------------	--	---	-------------	----	---

***Kısaltmalar:** n, Kişi sayısı. RE, Rapor edilmedi. EG, Egzersiz grubu. KG, Kontrol grubu. K, Kadın. E, Erkek. CK, Creatine Kinase. SFCA: Short Chain Fatty Acids (Kısa zincirli yağ asidi). VO₂ max: Maksimum oksijen tüketimi. IgG, Immunoglobulin G, İmmüoglobülin G. BMI, Body Mass Index-Vücut Kütle İndeksi. MET, Metabolic Equivalent of Task, Metabolik eşdeğeri. Ort, Ortalama. Ss, Standart sapma. Vs, Vesaire. ↑, anlamlı ilişki var (pozitif yönde). ↔, önemli bir gelişme yok. ↓, anlamlı bir ilişki var (negatif yönde)

Che-Li ve ark. (2020), düzenli egzersiz programını *Bifidobacterium longum subsp. Longum* (OLP-01) ile birleştirerek çift kör, plasebo kontrollü bir deney olarak tasarlamışlardır. OLP-01 ile beş haftalık takviyeden sonra *Actinobacteria* ve *Firmicutes* popülasyonları OLP-01 grubunda plasebo grubuna göre daha bol olduğu, *Proteobacteria* ise OLP-01 grubunda plasebo grubuna göre daha az bol olduğu tespit edilmiştir. OLP-01 ile beş haftalık takviyeden sonra *Bifidobacterium*, OLP-01 grubunda plasebo grubuna göre önemli ölçüde daha zengin olduğu tespit edilirken özellikle *Lactobacillus* sayısı, OLP-01 ile takviye edildikten sonra dokuz kat artmıştır (30).

Kaohane ve ark. (2019), uzun süreli yüksek yoğunluklu kürek çekme yarışına katılan dört erkek sporcunun bağırsak mikrobiyom çeşitliliğini araştırmışlardır. Yarış ortası numunesi alınmadan önce oral antibiyotik tedavisine ihtiyaç duyan 3. sporcu dışındaki tüm sporcularda alfa çeşitliliğinde artışlar görülmüştür. 3. sporcunun çeşitliliğinin yarışın tamamlanmasından 3 ay sonra yarış öncesi seviyelere geri döndüğü görülmüştür. *Dorea longicatena*, *Roseburia hominis* ve *Subdoligranulum* cinsinin sınıflandırılmamış üyeleri, yarış boyunca dört sporcunun tümünde artarken, *Bacteroides finegoldii* azaldığı tespit edilmiştir (31).

Jang ve ark. (2019) sağlıklı sedanterler, vücut geliştiriciler ve uzun mesafe koşucularının bağırsak mikrobiyom çeşitliliğini araştırmışlardır. Vücut geliştiricilerde *Faecalibacterium*, *Sutterella*, *Clostridium*, *Haemophilus* ve *Eisenbergiella* en yüksek iken, vücut geli-

tiricilerde *Bifidobacterium* ve *Parasutterella* en düşük olduğu tespit edilmiştir. Tür düzeyinde, probiyotik olarak yaygın olarak kullanılan intestinal faydalı bakteriler (*Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus sakei*) ve kısa zincirli yağ asitleri üreten bakteriler (*Blautia wexlerae*, *Eubacterium hallii*) vücut geliştiricilerde en düşük, kontrollerde ise en yüksek olduğu gözlenmiştir. Uzun mesafe koşucuları için, protein alımı ile bağırsak mikrobiyota çeşitlilik indeksleri arasında negatif bir korelasyon bulunmuştur (32).

Liang ve ark. (2019), farklı seviyelerde yarışan dövüş sanatları antrenmanı yapan üst düzey ve alt düzey sporcuların bağırsak mikrobiyom çeşitliliğini incelemişlerdir. Bağırsak mikrobiyal çeşitliliği daha yüksek seviyeli sporcularda, daha düşük seviyeli sporculara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca *Parabacteroides*, *Phascolarctobacterium*, *Oscillibacter* ve *Bilophila* cinsleri üst düzey sporcularda zenginleşirken, *Megasphaera* alt düzey sporcularda bol miktarda bulunduğu tespit edilmiştir (33).

Murtaza ve ark. (2019) yapmış oldukları çalışmaya, Uluslararası Atletizm Federasyonları Birliği (IAAF) standartlarını karşılayan sporcuları araştırmaya dâhil etmişlerdir. Başlangıçtaki mikrobiyota profilleri, farklı "enterotiplere" ayrılabilirliği ifade edilmiştir. *Bacteroides* entero tipi olan sporcularda *Bifidobacterium* önemli ölçüde azalmış ve *Sutterella* artarken *Prevotella* entetoripli sporcularda *Clostridiales*'in sınıflandırılmamış düzeyleri önemli ölçüde artmıştır. Ketojenik Dü-

şük Karbonhidrat Yüksek Yağlı diyeti daha fazla *Bacteroides* ve *Dorea* bolluğu ve *Faecalibacterium*'da bir azalma ile sonuçlanmıştır (34).

Moreno-Perez ve ark. (2018) uygulanan egzersiz programından önce ve sonra, topluluk ve alfa çeşitlilik için grup içinde ve gruplar arasında fark bulunamamıştır. EG1(PRO) grubunda ise *Synergistetes* filumunun, *Synergistales* düzeninin ve *Synergistia* sınıfının göreceli bolluğunda önemli bir azalma gözlenmiştir. Filum düzeyinde, KG(CHO) grubuyla karşılaştırıldığında, EG1(PRO) grubundaki sporcuların daha yüksek miktarda *Bacteroidetes* filumu ve daha düşük bir *Firmicutes* filuma sahip olduğu tespit edilmiştir (35).

Axelrod ve ark. (2018) yapmış oldukları çalışmada, karakterize edilmiş bir probiyotik suşu olan UCC118'in sağlıklı insanlarda egzersize bağlı bağırsak geçirgenliği üzerindeki etkinliğini değerlendirmişlerdir. Randomize, çift kör, plasebo kontrollü çapraz geçişli olan çalışmada, yedi sağlıklı yetişkin 4 haftalık günlük UCC118 veya plasebo takviyesi almıştır. Dışkı homojenatlarının shotgun metagenomik dizilimi, altı taksonomik sınıflandırmayı kapsayan 99 farklı düzenlenmiş mikroorganizmayı ortaya çıkarmıştır. Filum *Verrucomicrobia*'da ise önemli bir azalma görülmüştür (36).

Barton ve ark. (2018) yaptıkları çalışmada, uluslararası profesyonel rugby birliği oyuncularının bağırsak mikrobiyotaları, fonksiyonel düzeyde hem düşük BMI hem de yüksek BMI kontrol gruplarından önemli ölçüde daha farklı olduğunu tespit etmişlerdir. Sporcu grubun, 34 metabolik kategorinin 29'unda en yüksek ortalama bolluğa sahip olduğu görülmüştür (21).

Zhao ve ark. (2018), amatör yarı maraton koşucularında yarı maraton yarışını bitirdikten sonra toplam 40 dışkı metabolitinin önemli ölçüde değiştiğini tespit etmişlerdir. Yapılan bu çalışmada; alfa çeşitlilik analizine göre, yarı maraton yarışını bitirdikten sonra çeşitlilikte önemli bir farklılık ortaya çıkmadığı gözlenmiştir. Yarışma sonrası grubunda 20 bakteri sınıfının zenginleştiğini, yarışma öncesi grubunda ise 7 taksonun daha bol olduğu gözlenmiştir (37).

Petersen ve ark. (2017), hem profesyonel hem de amatör düzeydeki 33 bisikletçinin bağırsak mikrobiyomlarını analiz etmişlerdir. Sporcuların bağırsak mikrobiyotasında; yüksek *Prevotella*, *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Ruminococcus* ve *Akkermansia* dahil olmak üzere birçok cinsin karışımı ile karakterize edilen üç

taksonomik kümeye ayrıldığını göstermişlerdir. Taksonomik küme ile profesyonel veya amatör düzeyde bisikletçi olma arasında önemli bir korelasyon bulunmadığı tespit edilirken, *Prevotella* cinsinin yüksek bolluğu ortalama bir hafta boyunca bildirilen egzersiz süresi ile önemli ölçüde korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir (25).

Roberts ve ark. (2016) rekreasyonel aktivitelerin yanı sıra fonksiyonel programa odaklanan bir triatlon programına katılan toplam 30 sporcuyla 3 farklı gruba ayırmışlardır. Endotoksin birim seviyelerinin, başlangıçta gruplar arasında önemli ölçüde farklı olmadığı tespit edilirken; 12 haftalık LAB⁴_{ANTI} müdahalesinin kullanılması hem triatlon yarışı öncesi hem de yarıştan altı gün sonra endotoksin birimlerini önemli ölçüde azalttığını bulmuşlardır. Gastrointestinal geçirgenliği genel olarak tüm gruplarda başlangıç seviyesinden yarış sonrası altı güne kadar artarken, gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir (38).

Clarke ve ark. (2014), uluslararası bir rugby takımından profesyonel sporcuları çalışmaya dâhil etmişlerdir. Seçkin sporcularda yüksek BKİ kontrol grubuna kıyasla *Akkermansia* ve *Akkermansia* oranlarının anlamlı derecede daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (23).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu sistematik derleme, egzersizin sporcuların bağırsak mikrobiyotası ve onu şekillendiren faktörler üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Yapılan sistematik derleme sonucunda sporcuların kronik egzersiz programlarına katılımının fiziksel uygunluk seviyelerini ve beslenme alışkanlıkları üzerindeki olumlu etkilerini artırırken bağırsak mikrobiyotasına modüle edebileceğini göstermektedir.

İncelenen 3 veri tabanında (Pubmed, Web of Science ve EBSCOhost) toplam 923 çalışma bulunmuş; 895 tanesi başlık ve özet okunduktan sonra dışlanma kriterleri göz önünde bulundurularak çıkarılmış ve toplam 14 çalışma dâhil edilmiştir (Bkz. Şekil 1.). Bunlardan 9 tanesi profesyonel sporcuların (yüzme, kürek, orta-uzun mesafe koşusu, dövüş sanatları, rugby, yarı maraton koşusu, bisiklet, triatlon yarışmalarında aktif sporcu) katılımı ile; diğer 5 çalışma ise direnç ve dayanıklılık sporcuları ile gerçekleştirilmiştir (bkz. Tablo

1.). Tüm çalışmalar 2014-2020 yılları arasında yayınlanmıştır.

Bu araştırmada incelenen çalışmaların örneklem büyüklüğü 4-86 katılımcı arasında değişmektedir. Örneklemin sadece 7'si hem kadınları hem de erkekleri içerirken; 3 çalışmada katılımcıların cinsiyetleri belirtilmemiştir. Katılımcıların yaşları ise 20-49 arasında değişmektedir. Araştırmaya dahil edilen çalışmalardan sadece yedisi fiziksel uygunluk sonuçlarını (vücut kompozisyonu, VO₂max-aerobik kapasite durumları) rapor etmiştir. Bu çalışmalardan altısında diyet, gıda kaydı veya diyetisyen kontrolü altında incelenmiştir. Ayrıca dahil edilen çalışmaların dördü egzersiz+probiyotik çalışma tasarımıyla oluşmaktadır.

Beslenme ve probiyotik alımına ilişkin yönergeleri optimize etmek için; egzersiz prosedürlerindeki farklılıklar, beslenme ve kültürel farklılıklar ile bireysel probiyotik kullanım türleri arasındaki farklılıklara dayanan deneysel bir tasarımla incelenmesi gerekli olduğu ortaya çıkmıştır (29). Bazı probiyotik takviyelerinin sporcuların bağırsak geçirgenliğini artırdığını, bu durumun probiyotik takviyesinin, sağlıklı yetişkinlerde egzersize bağlı aşırı bağırsak geçirgenliğini azalttığı ilkesini de kanıtlamıştır (36). Probiyotiklerin egzersiz performansını iyileştirme üzerindeki etkisinin, takviye edilen tür, cins, dozaj ve süre ile ilişkili olması muhtemeldir. Gelecekteki araştırmalar, kombine pro/prebiyotik/antioksidan stratejilerinin kontrollü ortamlarda, özellikle bağırsak geçirgenliği ile ilgili sorunlara daha duyarlı sporcularda doğrudan performansa faydaları sağlayıp sağlamadığına odaklanmalıdır.

Egzersizin sporcularda, alfa çeşitliliği ve bağırsak geçirgenliği ile pozitif olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca yapılan egzersiz türlerinin (çok kısa süreli veya orta/uzun süreli) aynı filuma ait farklı türler üzerinde farklı etkilere sahip olduğu görülmüştür. Araştırmamıza dâhil ettiğimiz bir çalışmada üst düzey sporcuların, alt düzey sporculara göre önemli ölçüde daha yüksek bağırsak mikrobiyal çeşitliliğine ve zenginliğine (alfa çeşitlilik indeksi) sahip olduğu bulunmuştur (33). Bu çalışmadan önce Petersen ve ark. (2013), hem profesyonel hem de amatör bisikletçilerin bağırsak mikrobiyotasının özelliklerini bildirmiştir. Elde ettikleri sonuçlar, profesyonel sporcuların çoğunun mikrobiyal çeşitliliğinin amatör sporcularından daha yüksek olduğu ve bu çalışmanın sonuç-

larıyla tutarlı olduğunu göstermiştir (25). Tüm bu sonuçlar, mikrobiyal çeşitliliğin profesyonel sporcuların rekabetçi seviyeleriyle pozitif bir şekilde ilişkilendirilebileceğine dair doğrudan kanıt sağlamaktadır.

Liang ve ark. (2019)'nın çalışmasında, üst düzey sporcular alt düzey sporculara göre daha ağır bir egzersiz yüküne sahiptir ve *Parabacteroides* cinsinin bolluğunun dövüş sanatları sporcularında egzersiz yükü ile pozitif korelasyon göstermiştir. Bu nedenle, egzersiz türünün mikrobiyal bolluğu etkileyebileceği ve *Parabacteroides* cinsinin bolluğu dövüş sanatları sporcularının fiziksel aktivite düzeyleri ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (39,40).

Yüksek yağlı diyetler bağırsağa safra asidi salgılanmasını artırma eğiliminde olduğu ve hayvan bazlı proteinler ve yağların *Bacteroides spp.*'in bu konak salgılarına karşı dirençleriyle tanıdığı bilinmektedir (41). Bir sporcunun dışkı enterotipinin kısa süreli diyet değişikliğine karşı, *Bacteroides spp.*'nin nispi bolluğunda dikkate değer bir artış gözlenmiştir. *Bacteroides* ve *Prevotella*'nın temsili olarak, elit dayanıklılık sporcularının dışkı mikrobiyota profillerinin, sağlıklı bireyler ve diğer elit dayanıklılık sporcuları için bildirilenlerle büyük benzerlikler taşıdığını ilk kez tespit etmişlerdir. Bu enterotipler, diyetteki kısa vadeli değişikliklere yanıt olarak nispeten kararlı görünürken ve çalışma için nispeten az sayıda denek olmasına rağmen, ketojenik düşük karbonhidrat, yüksek yağlı diyetin, bazı önemli bakterilerin göreceli bolluklarında önemli değişikliklere neden olduğunu tespit etmişlerdir (34). Bu bulgular sonucunda, diyet-mikrobiyom etkileşimlerinin daha iyi anlaşılabilmesi, sporcu egzersiz programlarını ve performansını optimize etmek için nasıl yönetilebileceğini inceleyen daha detaylı çalışmalara ihtiyacın olduğu ortaya çıkmaktadır.

Zhao ve ark. (2018) yapmış oldukları çalışmada yarı maraton yarışı sonrası bağırsak ortamında toplam 40 dışkı metabolitinin (19 metabolit azaldı ve 21 metabolit arttı) önemli ölçüde değiştiğini belirtmişlerdir. Bu bulguya dayanarak, koşmak potansiyel olarak bağırsak mikrobiyotaya çeşitliliğini arttırabilmektedir. Ek olarak, bu çalışmada diyet alımı ile bağırsak mikrobiyotası arasında önemli bir ilişki de bulunmuştur. Bu bulgu, egzersizin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkisinin diyet ile ilişkili olduğunu gösteren çalışma sonuçları ile paraleldir (23).

Fiziksel aktivite daha önce daha yüksek mikrobiyal çeşitlilik ve bağırsaktaki Firmicutes filumunun üyelerindeki artışla ilişkilendirilirken, mikrobiyal çeşitliliğin kısa bir süre içinde yüzücülerde azaldığı görülmektedir (13,22,23). Spesifik olarak egzersizde, bağırsak mikrobiyotasının egzersiz hacmindeki değişikliklerden kolayca etkilendiği görülmektedir. Egzersiz hacmindeki azalma, Firmicutes ile ilişkili taksonların kaybıyla ilişkilendirilmiştir. Kısa bir süre içinde egzersiz hacmindeki bir azalmanın, mikrobiyal topluluk kompozisyonundaki değişikliklerle, özellikle de yüzücülerde bağırsak mikrobiyal çeşitliliklerinde bir azalma olduğu görülmektedir (28). Bu bulguya dayanarak, egzersiz hacmindeki değişikliğin ardından bağırsak mikrobiyomlarının zamansal dinamikleri hakkında fikir verebilirken, bağırsak mikrobiyomunun enerji dengesini nasıl etkileyeceği ve bağırsak mikrobiyotasının sporcu performansını değiştirip değiştirmeyeceği henüz bilinmemektedir. Bu bulgular göz önüne alındığında araştırma sonuçlarının tüm sporcular için ortak olmayabileceği görülmektedir. Bu nedenle, egzersiz hacim yoğunluğunun bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkisinin daha iyi anlaşılabilmesi için farklı spor branşlarındaki sporcuları kapsayan ve farklı şiddet, süre, kapsam ve sıklıktaki egzersiz protokolü çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Egzersiz ve diyet kombinasyonunun bağırsak mikrobiyal çeşitliliği üzerinde etkili olduğu ifade edilmektedir. Özellikle, mikrobiyotanın artan çeşitliliği, sporcu grubundaki egzersiz ve protein tüketimi ile ilişkili olduğu da söylenebilir. Sporcu bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliği, BMI, yaş ve cinsiyet açısından eşleşen diğer iki kontrol grubundan önemli ölçüde daha yüksek olduğu görülmüştür (23). Bir başka çalışmada ise, uzun süreler boyunca belirli egzersiz programlarına ve diyet rejimlerine uyum sağlamış olan sporcuların, düzenli egzersiz programına katılmayan kontrollerde bulunan yüksek bağırsak mikrobiyota çeşitliliğine sahip olmadığı görülmüştür. Orta-uzun mesafe koşucularının düşük karbohidrat ve diyet lifi alımı durumunda, protein alımı arttıkça bağırsak mikrobiyota çeşitliliği azalma eğilimi göstermiştir (32). Bu bulgular göz önüne alındığında çelişkili sonuçların ortaya çıkma nedenleri arasında sporcuların beslenme durumları ve egzersiz türlerindeki farklılıklarından kaynaklanabileceği muhtemeldir.

Antibiyotik kullanımının insan vücudunda zararlı etkilere neden olabileceği bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada, yarış sırasında selülit için oral antibiyotiklere ihtiyaç duyan sporcunun, yarışma sonrasında alfa çeşitliliğinde azalma görülmüştür (31). Mikrobiyal çeşitlilikteki bu çöküş, antibiyotiklerin bağırsak bakteri topluluğu üzerinde zararlı etkiler yarattığının kanıtıdır (42).

Sporcuların bağırsak mikrobiyal topluluklarının nasıl yapılandırıldığını etkileyen birçok faktör olabilir; egzersiz türü, egzersiz miktarı, egzersiz süresi, diyet (sporcu besin takviyeleri, probiyotikler vs.), antibiyotikler, sporcuların cinsiyeti ve yaşı, konakçı bağışıklığı, konakçı metabolizması, safra asidi salgısı ve geçiş süresi dâhil insan bağırsağının fizyolojik yönleri. Bu faktörler, sporcuların bağırsak mikrobiyotasının bileşimini ve metabolik kapasitesini olumlu veya olumsuz yönde değiştirebilir. Bağırsak mikrobiyota bileşimi, antrenman adaptasyonunu ve sporcu performansını etkileyebilmektedir. Aslında, egzersizi sürdürmek için besinlerin, hormonların ve vitaminlerin verilmesi önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca, spesifik bağırsak bakteri türleri, antioksidan biyoaktif moleküller, SCFA'lar gibi metabolik, bağışıklık ve bariyer işlevini ve anti-enflamatuvar ve antioksidan sistemik etkileri iyileştirmeye yardımcı olabilecek yararlı metabolitler üreterek sporculara yardımcı olabilmektedir. Genel olarak, sağlıklı bağırsak mikrobiyotası, sporcuların genel sağlığını olumlu yönde etkilemekte ve antrenman adaptasyonları ve performansları üzerinde faydalı sonuçlar gözlenmesine yardımcı olmaktadır.

Egzersiz ve diyet-mikrobiyom paradigmasının bileşenleri hakkında daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu görülmektedir. Hem sporcular hem de genel popülasyon için mikrobiyota işlevselliğini optimize etme bağlamında diyet tasarımı da dahil olmak üzere egzersiz ve antrenman programlarının tasarımı da bilgilendirilmelidir. Ayrıca, sporcuların bağırsak mikrobiyotaları ile fiziksel uygunlukları arasındaki ilişkiyi belirlemek için daha birçok randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

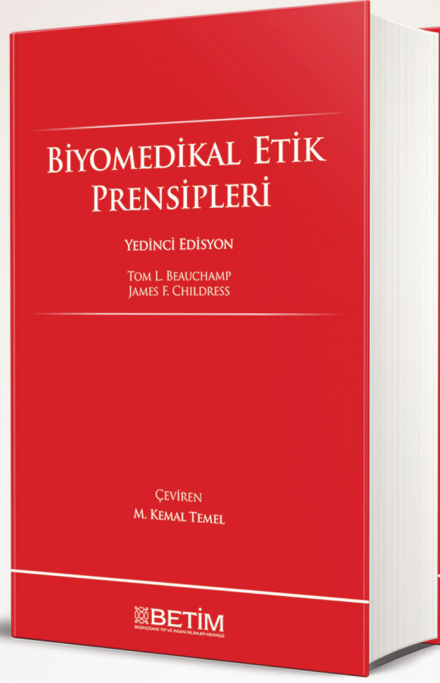
Çıkar çatışması ve finansman bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Tremaroli V, Backhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*. 2012;489:242–9.
2. Nicholson JK, Holmes E, Kinross J, et al. Host-gut microbiota metabolic interactions. *Science*. 2012;336:1262–7.
3. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Reddy DN. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol*. 2015;21(29):8787–803.
4. Koliada A, Syzenko G, Moseiko V, et al. Association between body mass index and Firmicutes? Bacteroidetes ratio in an adult Ukrainian population. *BMC microbiology*. 2017;17(1):120.
5. Strandwitz P. Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Res*. 2018;1693:128–33.
6. Dinan TG, Cryan JF. Gut instincts: microbiota as a key regulator of brain development, ageing and neurodegeneration. *J. Physiol*. 2017;595(2):489–503.
7. Huang WC, Chen YH, Chuang HL, Chiu CC, Huang CC. Investigation of the effects of microbiota on exercise physiological adaptation, performance, and energy utilization using a gnotobiotic animal model. *Front Microbiol*. 2019;10:1906.
8. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JI. The human microbiome project. *Nature*. 2007;449:804–10.
9. Dudek-Wicher RK, Junka A, Bartoszewicz M. The influence of antibiotics and dietary components on gut microbiota. *Prz Gastroenterol*. 2018;13(2):85–92.
10. Wampach L, Heintz-Buschart A, Fritz JV, Ramiro-Garcia J, Habier J, Herold M, et al. Birth mode is associated with earliest strain-conferred gut microbiome functions and immunostimulatory potential. *Nat Commun*. 2018;9(1):5091.
11. Schmidt TSB, Raes J, Bork P. The human gut microbiome: from association to modulation. *Cell*. 2018;172(6):1198–215.
12. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, et al. What is the healthy gut microbiota composition? a changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms*. 2019;7(1):14.
13. Monda V, Villano I, Messina A, et al. Exercise modifies the gut microbiota with positive health effects. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;3831972.
14. Oettle GJ. Effect of moderate exercise on bowel habit. *Gut*. 1991;32:941–44.
15. Hagio M, Matsumoto M, Yajima T, Hara H, Ishizuka S. Voluntary wheel running exercise and dietary lactose concomitantly reduce proportion of secondary bile acids in rat feces. *J. Appl. Physiol*. 2010;109(3):663–8.
16. Allen JM, Mailing LJ, Niemi GM, et al. Exercise alters gut microbiota composition and function in lean and obese humans. *Med Sci Sports Exerc*. 2018;50(4):747–57.
17. Cerda B, Perez M, Perez-Santiago JD, Tornero-Aguilera JF, Gonzalez-Soltero R, Larrosa M. Gut microbiota modification: another piece in the puzzle of the benefits of physical exercise in health? *Front Physiol*. 2016;7:51.
18. Frosali S, Pagliari D, Gambassi G, Landolfi R, Pandolfi R, Cianci R. How the Intricate Interaction among Toll-Like Receptors, Microbiota, and Intestinal Immunity Can Influence Gastrointestinal Pathology. *J Immunol Res*. 2015;2015:489821.
19. Vilorio M, Lara-Padilla E, Campos-Rodriguez R, et al. Effect of moderate exercise on IgA levels and lymphocyte count in mouse intestine. *Immunol Invest*. 2011;40(6):640–56.
20. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JB. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006;444(7122):1027–31.
21. Barton W, Penney NC, Cronin O, et al. The microbiome of professional athletes differs from that of more sedentary subjects in composition and particularly at the functional metabolic level. *Gut*. 2018;67(4):625–33.
22. Estaki M, Pither J, Baumeister P, et al. Cardiorespiratory fitness as a predictor of intestinal microbial diversity and distinct metagenomic functions. *Microbiome*. 2016;4(1):42.
23. Clarke SF, Murphy EF, O'Sullivan O, et al. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut*. 2014; 63(12):1913–20.
24. Clark A, Mach N. Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes. *J Int Soc Sports Nutr*. 2016;13:43.
25. Petersen LM, Bautista EJ, Nguyen H, et al. Community characteristics of the gut microbiomes of competitive cyclists. *Microbiome*. 2017;5(1):98.
26. Mohr AE, Jager R, Carpenter KC, et al. The athletic gut microbiota. *J Int Soc Sports Nutr*. 2020;17(1):24.
27. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000100.
28. Hampton-Marcell JT, Eshoo TW, Cook MD, Gilbert JA, Horswill JA, Poretzky R. Comparative analysis of gut microbiota following changes in training volume among

- swimmers. *Int J Sports Med.* 2020;41:292–99.
29. Joy S, Lae-Guen J, Byung-Yong K, Sunghee L, Hyon P. The effect of athletes' probiotic intake may depend on protein and dietary fiber intake. *Nutrients.* 2020;12:2947.
 30. Che-Li L, Yi-Ju H, Hsieh-Hsun H, et al. Bifidobacterium longum subsp. longum OLP-01 supplementation during endurance running training improves exercise performance in middle and long-distance runners: a double-blind controlled trial. *Nutrients.* 2020;12:1972.
 31. Keohane DM, Woods T, O'Connor P, et al. Four men in a boat: ultra-endurance exercise alters the gut microbiome. *J Sci Med Sport.* 2019; 22(9):1059–64.
 32. Jang LG, Choi G, Kim SW, Kim BY, Lee S, Park H. The combination of sport and sport-specific diet is associated with characteristics of gut microbiota: an observational study. *J Int Soc Sports Nutr.* 2019;16(1):21.
 33. Liang R, Zhang S, Peng X, et al. Characteristics of the gut microbiota in professional martial arts athletes: A comparison between different competition levels. *PLoS ONE.* 2019;14(12).
 34. Murtaza N, Burke LM, Vlahovich N, et al. The effects of dietary pattern during intensified training on stool microbiota of elite race walkers. *Nutrients.* 2019;11(2):261.
 35. Moreno-Perez D, Bressa C, Bailen M, et al. Effect of a protein supplement on the gut microbiota of endurance athletes: a randomized, controlled, double-blind pilot study. *Nutrients.* 2018;10(3):337.
 36. Axelrod CL, Brennan CJ, Cresci G, et al. UCC118 supplementation reduces exercise-induced gastrointestinal permeability and remodels the gut microbiome in healthy humans. *Physiol Rep.* 2019;7(22):e14276.
 37. Zhao X, Zhang Z, Hu B, Huang W, Yuan C, Zou, L. Response of gut microbiota to metabolite changes induced by endurance exercise. *Front. Microbiol.* 2018;9:765.
 38. Roberts JD, Suckling CA, Peedle GY, Murphy JA, Dawkins TG, Roberts MG. An exploratory investigation of endotoxin levels in novice long distance triathletes, and the effects of a multi-strain probiotic/prebiotic, antioxidant intervention. *Nutrients.* 2016;8:733.
 39. Cronin O, Barton W, Skuse P, et al. A prospective metagenomic and metabolomic analysis of the impact of exercise and/or whey protein supplementation on the gut microbiome of sedentary adults. *mSystems.* 2018;3(3):e00044–18.
 40. Campbell SC, Wisniewski 2nd PJ. Exercise is a novel promoter of intestinal health and microbial diversity. *Exerc Sport Sci Rev.* 2017;45(1):41–7.
 41. David LA, Maurice CF, Carmody RN, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature.* 2014;505:559–63.
 42. Francino MP. Antibiotics and the human gut microbiome: dysbioses and accumulation of resistances. *Front Microbiol.* 2015;6:1543.



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

1. GENEL BİLGİLER

- Dergilerin, uluslararası standartları göz önüne alarak, bir makalenin hazırlanması sırasında uyulması gereken ilkelere 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-endiye 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 kurulundantarih 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. Türkçe anahtar sözcükler Türkiye Bilim Terimleri (TBT) doğrultusunda verilmelidir: 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 **kalin** 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 **kalin** 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 TÜRDE 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/anadoluklin>) 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 eleştiri yapıma hakkına sahiptir.

MÜŞAHEDE VE TAHLİLLER.

Dahil verit İyot Mahlûlü zerkile Şarbon tedavisi

Dr. Nimet Nedim

Zonguldak Memleket Hastanesi Dahiliye Mütihazası.

Şarbonun tedavi usulleri mevzii müdavat, Kimyevi tedavi, ve has tedavi olmak üzere üç kısım olduğu malûmdur. Şarbon serumunun keşfinden evvel bilmecuriye tatbik olunan kimyevi tedavi Şarbon serumunun keşfinden sonra yerini heman kâmilin serum tedavisine terk etmiş gibidir. Bütün tedavi kitaplarında şarbon da serum tedavisinin en iyi bir usul olduğu yazılı bulunduğunu görüyoruz. Şarbon serumunun bakterisit hassası şimdiye kadar isbat edilememiştir. Besredka'nın tetkikatine anlaşılmıştır ki şarbon muafiyeti cildde tahassül ettiği için serum dahilinde hususi şarbon antikorları bulunmamaktadır. (Emrazi intaniye ve Epidemiyoloji cilt 1 Hüsamettin Şerif).

Şarbon tedavisinde kullanılan serumla elde edilen neticenin adı beygir Serumı zerkile de elde edilebileceği iddia edilmiş ve hakikaten şarbonlu hastalara adı beygir serumı zerkile aynı netice elde edilmiştir. (Krouss. Beltromi. Penna Posse ında).

Şarbon serumla tedavinin bir Proteİnoterapi olduğu iddia olunuyor, ve yüzde beş tuzlu suda pepton halledilerek elde edilen mahlûlün zerkile yapılan şarbon tedavisinden de hemen aynı neticeye varıldığı zikredilmektedir. (Mouveau Traité De medecine. Maladie Infectieuse Fascicule II.)

Bununla beraber şarbon serumla tedavinin has bir tedavi olduğunu iddia edenlerde vardır. Serumla tedavi sayesinde şarbonun mortalitenin çok azaldığı hemen müteffakan kabul olunuyor.

Basil Piyosiyonik ile yapılan tedaviyi de has bir tedavi gibi tekkik mümkün, ve bu tedaviyi metheden müelliflerde vardır. Botineau Florent.

Tedavi kitaplarında serum tedavisine çok ehemmiyet veriliyor ve bu tedavi hakkında mufassal malûmat veriliyor. Kimyevi tedavi hakkında da kısaca birer kayıt görülmüyor. Salvarsan ve neosalvarsan tedavisi bu meyandadır. İyot mahlûlünün dahil verit zerkile yapılan tedaviden bazı kitaplarda hiç bahsedilmemiş. Bazılarında da kısaca zikredilmiştir. Yalnız Pulma iyot mahlûlünün dahil verit zerkile elde edilen neticenin serum tedavisi ile alınan neticeden daha yüksek olduğunu yazmaktadır. Şilide oldukça mebzul miktarda görülen şarbon vakayinin iyot mahlûlünün dahil verit zerkile tedavi edilmekte olduğu zikrediliyor. (Nouveau traité de medecine. maladie infectieuse fascicule II) iyot mahlûlünün dahil verit zerk suretile yapılan şarbon tedavisi Haseki hastanesinde muvaffakiyetle tatbik edilmektedir. Asistan-

hıgını yaptığım üç sene zarfında Haseki hastanesi intaniye servisine gelen şarbonlu hastaların hepsi intaniye şefi Sayın Doktor Esadın direktifi ile iyot mahlûlü dahil verit zerk edilerek tedavi edilmişlerdir. Eldé edilen netice çok şayanı memnuniyettir. Mortalite pek az olduğu gibi şifada pek çabuk temin ediliyor. Ahvali umumiyesi bozuk olan, oldukça gecekmiş ve mebzul ödemli vak'alarda bile daha ikinci şırıngada büyük bir salâh görülmektedir.

Ateş ikinci günü bazan da üçüncü günü düşer. Ödemler süratle zail olur. Ahvali umumiyeye düzelir.

Haseki hastanesinde kullanılan iyot mahlûlü iyot bir gram iyodur dopotasyóm iki gram, mai mukadder 300 gram olarak ihzar olunur. İlk günü 10 santimetre mikâp dahil verit zerk edilir. İkinci günü tekrar 10 santimetre mikâp zerk olunur. Hasta geç müracaat etmiş, mebzul ödemler mevcut ve ahvali umumiyeye bozulmuş ise üçüncü günü de yine 10 santimetre mikâp zerk olunur.

Ahvali umumiyesi çok bozulmamış hastalarda ekseriya üç günlük tedavi kâfi gelmektedir. Daha ağır vak'alarda müteakip iki gün beşer santimetre mikâp daha zerk olunur.

Mahlûlün zerk hastada nahoş hiç bir his tevliğ etmiyor. Devran ve teneffüs üzerinde muzur bir tesir görülüyor. Ateş ekseriya ikinci günü düşer. Nardiren üçüncü günü de devam eder. Ödemler süratle zail oluyor. Bundan sonra alelâde pansumanla büsrenin şifası temin olunur.

İyot mahlûlünün bakteri üzerine sureti tesiri henüz halledilmiş değildir. Her halde hususi bir tesir olmasa gerektir. Yozgat memleket hastanesinde de iki şarbon vak'asını iyot mahlûlü dahil verit zerk ederek tedavi ettim, (iki hastanın da yüzünde büsrei habise vardı.) İkiside şifa ile neticelendi. Bu yazıyı yazmağa vesile olan son vak'a onbeş gün evvel hastaneye sedye ile getirildi: Hasta Hasan oğlu Akif dört gün evvel gece tarlada yatmış ve yüzü şişmeğe başlamış, dört gün belki geçer diye hastaneye müracaat etmemiş şişler çoğaldığından ve ateşde yükselerek yatağından kalkamaz bir hale geldiğinden sedye ile hastaneye getirilmiştir. Sol üst göz kapağının üzerinde kapağı tamamen işgal eden bir büsrei habise var. Büsrenin etrafında ödemli bir cilt üzerinde içleri mısırlı kıhı bir mayi ile dolu filiktenler mevcuttu. Büsreden ve filiktenlerin içinden alınan mayide mebzul şarbon bakterileri görüldü. Derecei hararet (39.4 nabız 180 dil

kuru ve pash, iştihası yok, uykusu muhtel ahvali umumiyede bir düşkünlük var. Bütün kafa ve yüzü ve unku işgal eden ve gökse kadar müteşir ödem var. Her iki göz ödem dolayısıyla tamamen kapanmıştır. Unkta ve tahtelfekki ukadat his edilemiyor. Kalp sesleri muntazam ve vazih teneffüs tabii olarak işildilmektedir. Kebet ve tahal kabili ces değil diğer eşhizede bir tegayyür görülmedi.

Derhal on santimetre mikâp iyot mahlülü dahili verit zerkedildi. İkinci günü ateş 38 e düştü. Tekrar on santimetre mikâp iyot mahlülü zerkolundu. Üçüncü günü de on santimetre mikâp zerke edildi. Derecei hararet 37 altına indi. Ödemler yumuşadı, hilt buruşmağa başladı ahvali umumiyede düzeldi. Üçüncü günü de derecei hararet 37 altında seyretti. Ve bir daha tereffu göstermedi. Dördüncü beşinci günlerde beşer santimetre mikâp daha mah-

lül zerkolundu.

Beşinci günü ödemler çok azaldı. Hasta gözünü açabiliyor. Kuru pansumanla büsrenin mütebaki mevzii tedavisi yapıldı. Hasta şifa ile taburec edildi.

Bu vak'a hastalığın başlangıcından dört gün sonra müraacaat etmiş ahvali umumiyede vahim bir şekil almış; ödemler çok mebzul bir halde ve oldukça geç müraacaat etmesine rağmen üçüncü günü ateş 39.4 den 37 altına kadar inmiş ve bir daha yükselmemiş, ödemler süratle zail olmuştur.

Iyot mahlülünün dahil verit zerki suretile tedavi edilen şarbonlu hastaların hepsinde bu eyi ve çabuk tesir alınmaktadır.

Iyot mahlülünün her yerde kolayca tedariki ve ihzarı da mümkün olduğundan memleketimizde bu usulü tedavinin ayrıca tercih olunacak bu kısmı da vardır.

Bir rahim dışı gebeliği münasebetile.

Dr. Emir N. Atakam

Çorum doğum evi mütehassısı.

Nefir anomalilerinin, position değişikliklerinin, pérístaltique hareketlerinin azalması, gışayı muhati sindeki ehadın düşmüş olması, dışarısının, içerisinde iltihab dolayısıyla doğrudan doğruya veya bride ler tesirile daralması ve bizzat yumurtada husule gelen biologique değişiklikler ectopique gebeliklerin tabasülünde amil gösteriliyor.

Bu çeşit gebeliklerin; nefirde, yumurtalıkta ve karın boşluğunda (abdominal pérítoneál) teessüs edebildiğini, nefirdeki gebeliklerin ekseriyeti teşkil ettiğini biliyoruz. Extra utérine gebeliklerin umumiyetle erkenden ihtilât ederek inkıtta uğradıkları, bazı batni hamillerin ise miadını bulduğu, vukua gelen ihtilâtların, hayatı tehdit edebilecek mahiyette (inondation pérítoneále) ve etmeyecek şekilde (hématocèle) olabildiği malumdur.

Ektopik gebeliklerle ihtilâtlarını, yalnız seriri âraza dayanarak teşhis etmek her zaman kolay değildir. Sédimentation, Aschheim - Zondek réaction u, küreyvatı bezzanın sayılması, kısa aralıklarla hémoglobine miktarının tayini ile kırmızı küreyvatın sayılması gibi laboratuvar muayeneleri daha kolaylıkla, daha çabuk ve daha emniyetle teşhis koymağa yar-dım eder.

Rahim dışı gebeliklerin tedavisinin opératoire olduğu, bunun da radical ve conservatif çeşitleri bulunduğu malumdur. Cezri metotta, yumurtalıklar bırakılarak subtotale hystérectomie yapılır. Bunun taraftarları, evvelce ekstra uterin bir gebelik geçiren ve muhafazakâr tedaviye tabi tutulan kadınlarda aynı anormal gebeliğin % 10 nisbetinde tekrerr ettiğini ve böylece kadının hayatını yeniden tehlikeye soktuğunu ileri sürerek radical tedavinin doğrudan doğruya kanidirler. Muhafazakâr tedavilerde, gebeliğin

yerleşmiş olduğu nefir tamamen veya kısmen çıkarılır, yumurtalıklar, rahim ile öbür taraftaki nefire ilişilmez. müdahalelerin vak'asına göre değişeceği şüphesizdir.

Unterberger in bundan bir kaç sene evvel, tecrübe kastile, yumurtalıkları yerinde bırakmak suretile hayvanlarda yapmış olduğu histerektomilerden bir zaman sonra yumurtalıkların atrophie olup lifi bir nesih haline inkilâb ettiğini görmüş ve göstermiştir. böyle bir yumurtalığın vazife görmeyeceğini ilâve etmek zaittir. Unterbergerin bu muhim teorübelinden sonra gerek ektopik gebeliklerde gerekse iç üreme aletlerinin diğer müdahalelerinde konservatif tedavinin gün geçtikçe artmakta ve üstün tutulmakta olduğu göze çarpıyor. Muhafazakâr tedavilerin üstün tutulmasında Aschner ile daha başka müelliflerin çok büyük tesiri olmuştur. Bunların araştırmaları ve neşriyatına göre, yumurtalıkları muhafaza edilmek suretile radical ameliyata tabi tutulan kadınlarda çoğunda, müdahale bir zaman sonra huzursuzluklar zuhur ediyor. Bunlar kısmen olsun yumurtalıkların atrofisinden ileri geliyor. Her ne ise, bütün bunlar, yalnız yumurtalıkların yerinde bırakılması şeklinde yapılan ameliyatların, iç ifraz müvazenesinin ve kadın sıhhatının normal şekilde devamına kâfi gelmediğini gösteriyor kadının düzgün adet görmesini de temin etmek gerekmektedir. Aksi takdirde bir çok asabi, ruhi, vial, haşevi rahatsızlıklar baş gösterir, sıhbat da muhtel olur. Bütün bunlar göz önünde bulundurulacak olursa; çok mühim bir sebep bulunmadıkça rahmin çıkarılıp atılmaması lâzım geldiği sarahaten anlaşılıyor oluyor.

Biraz sonra hikâyesini arzedeceğim 25 yaşlarındaki bir hastamda, ihtilât etmiş sağ nefir gebeliği ve