

# Ege Tıp Bilimleri Dergisi

## Aegean Journal of Medical Sciences

01. Sık Karşılaşılan Kemik Mineral Yoğunluk Ölçümü (DXA: Dual X-Ray Absorbsiyometri) Hataları: Tek Merkezli, Retrospektif Kesitsel Çalışma

02. The relationship between the use of complementary and alternative medicine methods and health literacy in female patients with fibromyalgia

03. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çalışanlarının COVID-19 ve Koruyucu Önlemler Hakkında Bilgi Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi

04. Retrospective Analysis of Vitamin D Levels in Patients with Chronic Renal Failure, Obesity, and Cancer

05. Coexistence of Rheumatoid Arthritis and Familial Mediterranean Fever: A Case Report and Review of the Literature

06. Obsesif Kompulsif Bozukluk ve Araknoid Kist: Bir Olgu Sunumu

07. Presepsin ve COVID 19: Literatürün Gözden Geçirilmesi

08. Letter to the Editor: Facial paralysis following messenger RNA COVID-19 Vaccines: The report of two Cases



# Ege Tıp Bilimleri Dergisi

## Aegean Journal of Medical Sciences

● Cilt: 4 ● Sayı: 2 ● Yıl: 2021

ISSN: 2636-851X

### Baş Editörler

Bariş Sevinç

Ali Yavuz Karahan

### Editör Yardımcıları

Okan Ekinci  
Ender Salbaş

Sertaç Ketenci

### Mizanpaj Editörü

Ender Salbaş

### Son Okuyucu

Sertaç Ketenci

### Temel Bilimler Alan Editörleri

Aynur Çiçekcibaşı

### Dâhili Tıp Bilimleri Alan Editörleri

Ali Yavuz Karahan  
Sibel Akın

### Cerrahi Tıp Bilimleri Alan Editörleri

Ömer Karahan

### Diş Hekimliği Alan Editörleri

Aydan Kanlı  
Halil Tolga Yüksel

### İstatistik Editörleri

Merve Akdede

### Danışma Kurulu

Prof. Dr. Çetin Çam  
Prof. Dr. Erden Erol Ünlüer  
Prof. Dr. İlker Seçkiner  
Prof. Dr. Kurtuluş Özdemir  
Prof. Dr. Mine Karagülle  
Prof. Dr. Nilay Şahin  
Prof. Dr. Suat Şahinler  
Doç. Dr. Cüneyt Evren  
Doç. Dr. Emine Berrin Yüksel  
Doç. Dr. Kıvanç Yalın  
Doç. Dr. Murat Çakır

Doç. Dr. Raşan İlıkçı Sağlam  
Doç. Dr. Oğuz Dikbaş  
Uz. Dr. Kemal Erol  
Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Karakoyun  
Dr. Öğr. Üyesi Arzu Zeynep Karabay  
Dr. Öğr. Üyesi Aynur Karadağ  
Dr. Öğr. Üyesi Banu Ordahan  
Dr. Öğr. Üyesi Ercan Kaydok  
Dr. Öğr. Üyesi Fulya Demircioğlu Güneri  
Dr. Öğr. Üyesi Tülin Özkan

### Uluslararası Danışma Kurulu

Dejan Ignjatovic  
Toplica Stojanovic  
Roland Tilz  
Evgeny Lyan  
Romain Jacques Forestier

Giovanni Mario Pes  
Fatma Begüm Forestier  
Almagul Kushugulova  
N.A. Uvais  
Alireza Heidari

● Ağustos 2021

## Derginin Yazı Dili

Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Dili Türkçe olan yazılar, İngilizce özetleri ile yer alır. Yazının hazırlanması sırasında, Türkçe kelimeler için Türk Dil Kurumundan ([www.tdk.gov.tr](http://www.tdk.gov.tr)), teknik terimler için Türk Tıp Terminolojisinden ([www.tipterimleri.com](http://www.tipterimleri.com)) yararlanılabilir.

## Yazarlık Kriterleri

Makalenin yayımlanması uygun bulunduktan sonra, tüm yazarlardan "Yayın Hakkı Devir Formu" nu imzalamaları istenir: " Biz aşağıda imzaları bulunan yazarlar, sunduğumuz makalenin orijinal olduğunu; başka bir dergiye yayınlanmak üzere verilmeyeceğini; daha önce yayınlanmadığını; eğer, tümüyle ya da bir bölümü yayınlandı ise yukarıda adı geçen dergide yayınlanabilmesi için gerekli her türlü iznin alındığını ve orijinal telif hakkı devri formu ile birlikte Ege Tıp Bilimleri Dergisi Editörlüğü' ne gönderildiğini garanti ederiz."

Ege Tıp Bilimleri Dergisi, Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu'nun (International Committee of Medical Journal Editors) "Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar: Biyomedikal Yayınların Yazımı ve Baskıya Hazırlanması (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication)" standartlarını kullanmayı kabul etmektedir. "Ege Tıp Bilimleri Dergisi Yazarlara Bilgi" içeriği, bu sürümden yararlanarak hazırlanmıştır. Bu konudaki bilgiye [www.icmje.org](http://www.icmje.org) adresinden ulaşılabilir.

## Etik Sorumluluk

Ege Tıp Bilimleri Dergisi, etik ve bilimsel standartlara uygun makaleleri yayımlar. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Tüm prospektif çalışmalar için, çalışmanın yapıldığı kurumdaki Etik Kurul onayı alınmalı ve yazının içinde belirtilmelidir. Olgu sunumlarında; etik ve yasal kurallar gereği, hastanın mahremiyetinin korunmasına özen gösterilmelidir. Hastaların kimliğini tanımlayıcı bilgiler ve fotoğraflar, hastanın (ya da yasal vasisinin) yazılı bilgilendirilmiş onamı olmadan basılmamalıdır, "Hastadan (ya da yasal vasisinden) tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alındı" cümlesi, makale metninde yer almalıdır.

Ege Tıp Bilimleri Dergisi, deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda, genel kabul gören ilgili etik kurallara uyulması zorunluluğunu hatırlatır. Alınmış Etik Kurul Onayı, makale ile birlikte sisteme yüklenmelidir.

Yazar(lar), ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum varlığında; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vb. ile nasıl bir ilişkisi olduğunu sunum sayfasında Editöre bildirmelidir. Böyle bir durumun yokluğu da yine ayrı bir sayfada belirtilmelidir.

## Yazı Türleri

Yazılar, elektronik ortamda <http://dergipark.gov.tr/egetbd> adresine gönderilir.

**Orijinal makaleler:** 3000 sözcük sayısını aşmamalı, "Özet (250 sözcükten fazla olmamalı), Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Kaynaklar" bölümlerinden oluşmalıdır.

**Olgu Sunumu:** "Özet, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma, Kaynaklar" şeklinde düzenlenmelidir. En fazla 1000 sözcük ve 15 kaynak ile sınırlıdır. Sadece bir tablo ya da bir şekil ile desteklenebilir.

**Editöre Mektup:** yayımlanan metinlerle veya mesleki konularla ilgili olarak 500 sözcüğü aşmayan ve beş kaynak ile bir tablo veya şekil içerecek şekilde yazılabilir. Ayrıca daha önce dergide yayınlanmış metinlerle ilişkili mektuplara cevap hakkı verilir.

Yayın Kurulu'nun daveti üzerine yazılanlar dışında derleme kabul edilmez.

## Makalenin Hazırlanması

Dergide yayımlanması istenilen yazı için aşağıdaki kurallara uyulmalıdır.

- Yazı; iki satır aralıklı olarak, Arial 10 punto ile yazılmalıdır. b) Sayfalar başlık sayfasından başlamak üzere, sağ üst köşesinde numaralandırılmalıdır.
- Online makale sistemine yüklenen word dosyasının başlık sayfasında (makalenin adını içeren başlık sayfası), yazarlara ait isim ve kurum bilgileri yer almamalıdır.
- Makale, şu bölümleri içermelidir: Her biri ayrı sayfada yazılmak üzere; Türkçe ve İngilizce Başlık Sayfası, Özet, Abstract, Anahtar Sözcükler, Keywords, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Açıklamalar (varsa), Kaynaklar, Şekil Alt Yazıları, Tablolar (başlıkları ve açıklamalarıyla beraber), Ekler (varsa).

## Yazının Başlığı

Kısa, kolay anlaşılır ve yazının içeriğini tanımlar özellikte olmalıdır.

## Özetler

Türkçe (Özet) ve İngilizce (Abstract) olarak yazılmalı, Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç (Aim, Materials and Methods, Results, Conclusion) olmak üzere dört bölüme ayrılmış olmalı, en fazla 250 sözcük içermelidir. Araştırmanın amacı, yapılan işlemler, gözlemsel ve analitik yöntemler, temel bulgular ve ana sonuçlar belirtilmelidir. Özet kaynak kullanılmamalıdır. Editöre mektup için özet gerekmemektedir.

## Anahtar Sözcükler

Türkçe Özet ve İngilizce Abstract bölümünün sonunda, Anahtar Sözcükler ve Keywords başlığı altında, bilimsel yazının ana başlıklarını yansıtan, Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)'e uygun olarak yazılmış en fazla beş anahtar sözcük olmalıdır. Anahtar sözcüklerin, Türkiye Bilim Terimleri'nden ([www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com)) seçilmesine özen gösterilmelidir.

## Metin

Yazı metni, yazının türüne göre yukarıda tanımlanan bölümlerden oluşmalıdır. Uygulanan istatistiksel yöntem, Gereç ve Yöntem bölümünde belirtilmelidir.

## Kaynaklar

Kaynaklar metinde yer aldıkları sırayla, cümle içinde atıfta bulunulan ad veya özelliği belirten kelimenin hemen bittiği yerde ya da cümle bitiminde noktadan önce parantez içinde Arabik rakamlarla numaralandırılmalıdır. Metinde, tablolarda ve şekil alt yazılarında kaynaklar, parantez içinde Arabik numaralarla nitelendirilir. Sadece tablo veya şekil alt yazılarında kullanılan kaynaklar, tablo ya da şeklin metindeki ilk yer aldığı sıraya uygun olarak numaralandırılmalıdır. Dergi başlıkları, Index Medicus'ta kullanılan tarza uygun olarak kısaltılmalıdır. Kısaltılmış yazar ve dergi adlarından sonra nokta olmamalıdır. Yazar sayısı altı veya daha az olan kaynaklarda tüm yazarların adı yazılmalı, yedi veya daha fazla olan kaynaklarda ise üç yazar adından sonra et al veya ve ark. yazılmalıdır. Kaynak gösterilen derginin sayı ve cilt numarası mutlaka yazılmalıdır.

Kaynaklar, yazının alındığı dilde ve aşağıdaki örneklerde görüldüğü şekilde düzenlenmelidir.

## Dergilerdeki Yazılar

Kim CH, Cheon JS, Choi WY, Son KM. The efficacy of mobile application use on recall of surgical risks in nasal bone fracture reduction surgery. Arch Craniofac Surg. 2018; 19: 41-47.

## Henüz yayınlanmamış online makale

Kurita GP, Højsted J, Sjøgren P. Tapering off long-term opioid therapy in chronic non-cancer pain patients: a randomized clinical trial. Eur J Pain. 2018 May 13. doi: 10.1002/ejp.1241.

## Kitap

Bilgehan H. Klinik Mikrobiyoloji. 2. Baskı. İzmir: Bilgehan Basımevi; 1986:137-40.

## Kitap Bölümü

McEwen WK, Goodner IK. Secretion of tears and blinking. In: Davson H (ed). The Eye. Vol. 3, 2nd ed. New York: Academic Press; 1969:34-78.

## İnternet Makalesi

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]. Available from: [www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm](http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm)

## Web Sitesi

Cancer-pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 July 2002]. Available from: [www.cancer-pain.org](http://www.cancer-pain.org)

## Açıklamalar

Varsa finansal kaynaklar, katkı sağlayan kurum, kuruluş ve kişiler bu bölümde belirtilmelidir.

## Tablolar

Tablolar metni tamamlayıcı olmalı, metin içerisinde tekrarlanan bilgiler içermemelidir. Metinde yer alma sıralarına göre Arabik sayılarla numaralandırılıp tablonun üstüne kısa ve açıklayıcı bir başlık yazılmalıdır. Tabloda yer alan kısaltmalar, tablonun hemen altında açıklanmalıdır. Dipnotlarda sırasıyla şu semboller kullanılabilir: \*, †, ‡, §, ¶.

## Şekiller

Şekil, resim, grafik ve fotoğrafların tümü "Şekil" olarak adlandırılmalı ve ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (yaklaşık 500x400 piksel, 8 cm eninde ve en az 300 dpi çözünürlükte) sisteme eklenmelidir. Şekiller metin içinde kullanım sıralarına göre Arabik rakamla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir.

## Şekil Alt Yazıları

Şekil alt yazıları, her biri ayrı bir sayfadan başlayarak, şekillere karşılık gelen Arabik rakamlarla çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Şeklin belirli bölümlerini işaret eden sembol, ok veya harfler kullanıldığında bunlar alt yazıda açıklanmalıdır. Başka yerde yayınlanmış olan şekiller kullanıldığında, yazarın bu konuda izin almış olması ve bunu belgelemesi gerekir.

## Ölçümler Ve Kısaltmalar

Tüm ölçümler metrik sisteme (Uluslararası Birimler Sistemi, SI) göre yazılmalıdır. Örnek: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/h, mL/kg/min, L/min, mmHg, vb. Ölçümler ve istatistiksel veriler, cümle başında olmadıkları sürece rakamla belirtilmelidir. Herhangi bir birimi ifade etmeyen ve dokuzdan küçük sayılar yazı ile yazılmalıdır.

Metin içindeki kısaltmalar, ilk kullanıldıkları yerde parantez içinde açıklanmalıdır. Bazı sık kullanılan kısaltmalar; iv, im, pove sc şeklinde yazılabilir.

İlaçların yazımında jenerik isimleri kullanılmalıdır.

## İçindekiler

		Sayfa
<b>Orijinal Araştırma / Original Investigation</b>		
<b>01</b>	Sık Karşılaşılan DXA Hataları: Tek Merkezli Retrospektif Çalışma Common Bone Mineral Density Measurement (DXA: Dual X-Ray Absorptiometry) Mistakes <i>Sinan Bağçacı, İbrahim Uğurlu</i>	<b>28</b>
<b>02</b>	Complementary and Alternative Medicine and Health Literacy in Fibromyalgia Fibromiyaljide Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp ve Sağlık Okuryazarlığı <i>İlknur Aykurt Karlıbel, Meliha Kasapoğlu Aksoy, Hakan Demirci, Deniz Azkan Türe</i>	<b>34</b>
<b>03</b>	Sağlık Çalışanlarının Covid-19 Hakkında Bilgi Tutum ve Davranışları Information Attitudes and Behaviors of Healthcare Professionals About Covid-19 <i>Ahmet Dinç, Aliye Mandıracıoğlu</i>	<b>42</b>
<b>04</b>	On Relationship Between Vitamin D and Some Diseases D Vitamini ve Bazı Hastalıklar Arasındaki İlişki Üzerine <i>Nilüfer Bulut, Fatma Ölmez Budak, M. Çağatay Taşkapan</i>	<b>52</b>
<b>Olgu Sunumu / Case Report</b>		
<b>05</b>	Coexistence of Rheumatoid Arthritis and Familial Mediterranean Fever Romatoid Artrit ve Ailesel Akdeniz Ateşi Birlikteliği <i>Betül Sargın</i>	<b>61</b>
<b>06</b>	Obsesif Kompulsif Bozukluk & Araknoid Kist Obsessive Compulsive Disorder & Arachnoid Cyst <i>Fatih Özdemir, Çiçek Hocaoğlu</i>	<b>65</b>
<b>Derleme / Review</b>		
<b>07</b>	Presepsin ve COVID 19 Presepsin and COVID 19 <i>Sevil Alkan, Emel Yıldız, Havva Yasemin Cinpolat, Serpil Oğuz Mızrakçı</i>	<b>69</b>
<b>Editöre Mektup / Letter to The Editor</b>		
<b>08</b>	COVID-19 Vaccines and Facial Paralysis COVID-19 Aşıları ve Yüz Felci <i>Ender Salbaş, Özge Öcek, Levent Öcek, Ali Yavuz Karahan</i>	<b>73</b>

## Sık Karşılaşılan Kemik Mineral Yoğunluk Ölçümü (DXA: Dual X-Ray Absorbsiyometri) Hataları: Tek Merkezli, Retrospektif Kesitsel Çalışma

Common Bone Mineral Density Measurement (DXA: Dual X-Ray Absorptiometry) Mistakes: Single Center, Retrospective Cross-Sectional Study

Sinan Bağçacı<sup>1</sup> , İbrahim Uğurlu<sup>2</sup> 

1 Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, KTO Karatay Üniversitesi, Karatay, Konya/Türkiye  
2 Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Programı, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Selçuk Üniversitesi, Selçuklu, Konya/Türkiye

### ÖZET

**AMAÇ:** Tek merkezli retrospektif ve kesitsel olarak yapılan bu çalışmanın amacı; merkezimizde yaygın yapılan DXA çekim hatalarının tanımlanması, bu sayede standardizasyon ve operatör eğitimine katkı sunmaktır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** DXA ölçümlerinde lomber ve proksimal femur ölçümleri kayıt altına alınmıştır. Ön kol ölçümü, total vücut ölçümü ve çocuklarda yapılan ölçümler çalışmaya alınmamıştır. Lomber ve kalça ölçümlerine ait DXA hataları ayrı ayrı tanımlanarak kaydedildi.

**BULGULAR:** 762 DXA ölçümü değerlendirildi. Değerlendirme sonucunda, 616 DXA çekiminde hatalı ölçüm tespit edildi. Bu hataların 374'ü proksimal femur ölçümünde, 242 tanesi ise lomber omurga ölçümünde tespit edildi.

**SONUÇ:** Tek merkezli retrospektif ve kesitsel olarak yapılan bu çalışma ile; merkezimizde yaygın olarak DXA çekim hataları yapıldığı ve bu durumun düzeltilmesi için standardizasyon, operatör eğitimi ve analiz bilgisi verilmesi gerektiği ortaya konulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** osteoporoz, teşhis, dual enerji x-ışını absorpsiyometri, teknisyen, eğitim

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** The aim of this single-center retrospective and cross-sectional study was; of common DXA measurement errors in our center, thus contributing to standardization and operator training.

**MATERIALS AND METHODS:** DXA measurements of lumbar and proximal femur measurements were recorded. Forearm measurement, total body measurement and measurements in children were not included in the study. DXA errors of lumbar and hip measurements were identified and recorded separately.

**RESULTS:** 762 DXA measurements were evaluated. As a result of the evaluation, incorrect measurement was detected in 616 DXA shots. 374 of these errors were detected in proximal femur measurement and 242 of them were detected in lumbar spine measurement.

**CONCLUSION:** In this single-center retrospective and cross-sectional study; It turned out that DXA shooting errors are common in our center and that standardization, operator training and analysis in formation should be provided to correct this situation.

**Keywords:** osteoporosis, diagnosis, dual energy x-ray absorptiometry, technician, education

### GİRİŞ

Kemik mineral yoğunluk ölçümü osteoporozun ve osteoporozla bağlı kırık riskinin indirekt belirteçidir (1). Kemik mineral yoğunluk ölçümü teknikleri DXA: Dual X-Ray absorpsiyometri, kantitatif ultrason ve kantitatif bilgisayarlı tomografidir. DXA ile yapılan kemik mineral yoğunluk ölçümlerinde referans teknik olarak tüm vücut, lomber omurga, önkol ve proksimal femur çekimleri yapılmaktadır (2,3).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) DXA ölçüm tekniğini kemik mineral yoğunluk ölçümü için en iyi teknik olarak

belirtmektedir. DXA doğru biçimde osteoporoz tanısı yanında tedavi gören hastalarda tedaviye yanıtın monitörizasyonu ve hastalardaki kırık riskinin tahmini için oldukça değerlidir (1,4). DXA ölçümünde öncelikli amaç; kemik mineral yoğunluğunun doğru biçimde ölçümü yanında referans toplumda yer alan asemptomatik bireylerin bu ölçüm ile kıyaslanmasıdır. Kemik mineral yoğunluk ölçümünde tespit edilen düşük değerler omurga ve kalçanın kırık riskini işaret etmektedir. Benzer şekilde serum kolesterol yüksekliği ile kalp hastalığı, yüksek kan basıncı inme riskini de tahmin edilebilmektedir (1). DXA aynı

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** İbrahim Uğurlu, MD, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü, Bor FTR EAH Niğde/Türkiye

**E-Posta/E-Mail:** fzt\_ibrahim83@hotmail.com || Tel: +90 505 944 3951

**Received/Geliş Tarihi:** 16.03.2021 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 18.04.2021

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



zamanda FDA tarafından onaylanmış tedavi ajanlarının etkinliğinin değerlendirilmesinde oldukça kullanışlıdır. DXA'nın avantajları güvenli olması, kısa çekim süresi ve kullanım kolaylığıdır. DXA ölçümü minimal radyasyon maruziyeti taşımakta ve birkaç dakika içerisinde ölçüm tamamlanmaktadır. Kemik mineral yoğunluk ölçümü için DXA ile oldukça doğru sonuçlar elde edilmektedir (3). Her ne kadar cihaz ve ölçüm yapan kişiden etkilenme olabilese de oldukça doğru sonuçlar elde edilmektedir. Operatör hataları hem uzun dönem hem de kısa dönemde ortaya çıkabilen hatalardır (5).

Hastanın pozisyonlanması ve hastada çalışılacak alanın belirlenmesi operatöre bağlı durumdur. Dünyada 5 bin üzerinde DXA çekimi için kullanılan cihaz mevcuttur (5). Bu cihazlarda çekim yapan operatörlerin eğitimi; farklı merkez ve ülkelerde gerçekleştirilmekle birlikte henüz standardize edilmemiştir. Bundan dolayı yapılan hatalı çekimlerin analizi, düzeltilmesi ile ilgili oldukça kısıtlı bilgi düzeyi bulunmaktadır (6,7).

Kemik mineral yoğunluk ölçümünde yaygın karşılaşılan hataları dört kategoride ele almak mümkündür:

- 1) İndikatör hataları,
- 2) Kontrol ve kalibrasyon kalitesinin az olması,
- 3) Analiz ve yorumlama hataları,
- 4) Veri elde etme hataları (8).

Veri elde edilmesine bağlı çekim hataları daha önce yapılan çalışmalarda oldukça iyi tanımlanmıştır: Hastanın uygunsuz pozisyonlanması, uygun olmayan tarama modu seçilmesi, uygun olmayan iskelet tarafı, inceleme yapılan bölgelerde sürekli artefakt olması ve doğru edinilmeyen demografik bulgular olarak sayılabilir. Daha önce Karahan ve ark. yaptığı çok merkezli çalışmada bu tür yaygın hataları oldukça güzel biçimde tanımlamıştır (9). Bizim çalışmamız ise çalıştığımız merkezde DXA ölçüm hatalarını tanımlamak ve bu hatalar ile standardizasyon ve operatör eğitimine katkı sunmayı amaçlamaktadır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada; retrospektif olarak, Aralık 2015 ile Aralık 2017 yılları arasında KTO Karatay Üniversitesi Medicana Tıp Fakültesi Hastanesinde çekilen DXA sonuçları ele alınmıştır. Çalışma için KTO Karatay Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulundan (Tarih:25.09.2018, Karar No:18/002) etik kurul onayı alınmıştır.

Bu çalışmada Fantom DXA ölçümleri Hologic QDR 4500 Elite sistemine sahip cihazda yapılmıştır. DXA kalite kontrol fantomu normal kemik yoğunluğuna sahip (1,00gr/cm<sup>2</sup>) L1-L4 vertebralardan oluşan fantom kullanılmıştır. Merkezimizde belirtilen zaman diliminde endikasyon dahilinde istenen ve çekimi yapılan DXA ölçümlerinin tamamı incelenmiştir. Bu zaman diliminde radyoloji departmanında görevli olan ekipteki teknisyenler tarafından yapılan DXA ölçümleri ele alınmıştır. Teknisyenlere çalışma öncesinde eğitim verilmemiştir. Lomber ve kalça ölçümüne ait değerler içeren DXA ölçümleri değerlendirmeye alınmıştır. Belirtilen süreler içerisinde çekilen tüm DXA ölçümleri çalışmaya dahil edilmiş, ön kol çekimi, total vücut çekimi ve çocuklar üzerinde yapılan çekimler çalışmaya alınmamıştır.

2 araştırmacı DXA çekimi hatalarının taranması konusunda çalışma öncesinde bilgilendirilmiştir.

İncelemelerin doğruluğunu değerlendirmek için; Uluslararası Klinik Dansitometre Derneği (International Society of Clinical Densitometry) tarafından ortaya atılan doğru ölçüm rehberinde yer alan standartlar temel alınarak geliştirilen aşağıdaki kriterler kullanılmıştır (8).

### Lomber omurga için;

- Omurga merkezi konumda olmalı ve düzgün bir hat üzerine yerleşmeli (spinöz çıkıntılar üzerinde merkezi konumda olmalı)
- İnceleme L1 den L5'e kadar omurgayı içine almalı, aynı zamanda T12 omurgaya kaburganın yapıldığı yeri de en yukarıda görüntü içine almalı
- Görüntü alanı içerisinde iliak kreste ait küçük bir alan alt köşelerde yer almalı
- Omurganın kenarında benzer miktarda yumuşak dokuya ait görünüm olmalı

Çalışma alanı doğru bir biçimde yerleşim göstermelidir. İlgilenilen alan içerisinde yumuşak dokular eşit miktarda dağılım göstermeli, görüntü içerisinde aşırı miktarda iliak krest ve kaburgalara ait imaj yer almamalıdır. Çalışma alanı içinde vertebralarda düzgün bir biçimde yerleşim göstermelidir.

Çalışma alanı içinde artefakta neden olabilecek metal gibi yabancı cisim, cerrahi klipsleri, kontrast maddeler, plastik eşyalar, mücevherler ve düğmeler olmamalıdır.



Çalışma alanı içerisinde sonuçları değiştirebilecek laminektomi ya da spina bifida okülta gibi anatomik değişiklikler olmamalıdır.

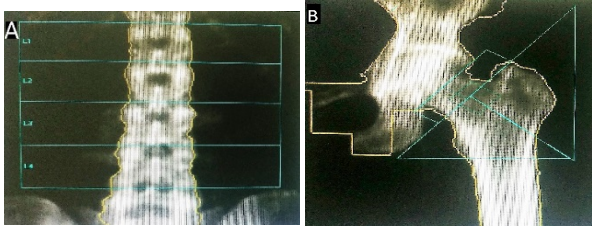
Çalışılan alanda yanlış değerlendirmeye neden olabilecek Paget hastalığı, ankilozan spondilit, aortik kalsifikasyon, ciddi skolyoz, ankilozan hiperosteozis ve aşırı dejenerasyon olmamalıdır.

#### Proksimal femur için;

Görüntü içerisinde femur başı, boynu ve yaklaşık olarak femur gövdesine ait 7,5 cm ya da 3 inçlik kısım bulunmalıdır. Femur shaft inceleme için kullanılan üçgenin uzun kenarına paralel olmalıdır. Büyük trokanterin dış yan kısmında yeterli yumuşak doku yer almalıdır. Kalçanın internal rotasyonu küçük trokanterin ya görünmemesi ya da çok az görünümü ile doğrulanmalıdır.

Femur başının çalışma alanı içerisinde yer alan doğru yerleşimi çekim yapılan cihazdan cihaza farklılık gösterebilmektedir. Genellikle çalışma alanı içerisinde büyük trokanter, proksimal femur boynu ve femur başı doğru biçimde yerleşim göstermelidir. Çalışılan alan içerisinde çekimi etkileyebilecek kırık, kallus formasyonu ve mesane taşı olmamalıdır (Şekil 1).

**Şekil 1.** Lomber ve proksimal femur taramasında doğru konumlandırma. Şekil 1-A: Lomber Vertebra taramasında doğru konumlandırma. Şekil 1-B: Proksimal Femur taramasında doğru konumlandırma.



Verilerin istatistiksel analizi, bilgisayarlı yazılım programı SPSS sürüm 13 (SPSS, Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. İstatistiksel analiz planı için bazı değişkenler; kategorik ve türetilmiş değişkenler tasarlandı. Veriler ortalama ± standart sapma olarak verildi. Demografik ve klinik özellikler ki-kare testi (CHI-SQUARE TEST) kullanılarak karşılaştırıldı. Bağımsız örneklerin karşılaştırılmasında, iki grup için T testi kullanıldı. 0.05'ten küçük "p" değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

#### BULGULAR

KTO Karatay Üniversitesi Medica Tıp Fakültesi Hastanesinden elde edilen toplam 762 DXA tarama sonucu

incelendi. Çalışmada incelenen DXA ölçüm değerleri 762 hastadan iken bu hastaların 659'u kadın, 103'ü erkek hastaya ait idi. Kadın hastaların ortalama yaşı 63.2±22.1 iken; erkek hastaların ortalama yaşı 70.1±5.2 idi. Erkek hastaların yaş ortalaması kadın hastalarınkinden istatistiksel olarak anlamlı daha yüksekti (p=0,001) (Tablo 1).

**Tablo-1:** DXA ölçümü verileri elde edilen hastaların demografik özellikleri

Cinsiyet	Kadın 659 (%86,5)	Erkek 103 (%13,5)
Yaş	63,2±22,1	70,1±5,2

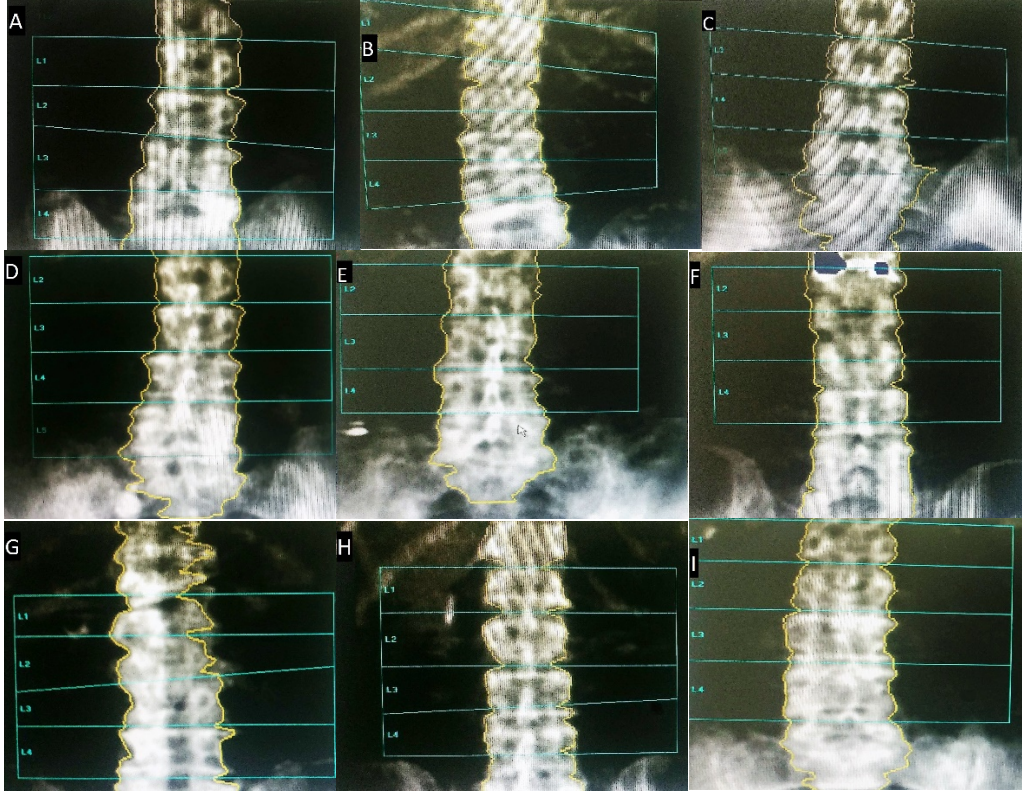
Kriterlerimize göre lomber omurga ölçümünde n=242 ve %31,7 oranında ölçüm hatası tespit edilirken; proksimal femur ölçümlerinde yapılan değerlendirmede ise n=374 ve %49,0 oranında DXA ölçüm hatası tespit edildi. İlgilenilen bölgenin tanımlanmasındaki hatalar, lomber omurga sonuçlarında karşılaşılan en yaygın hataydı (%16,2, n = 124). Diğer hatalar arasında, yapay ve yabancı cisimlerin varlığı, ilgilenilen bölgenin yanıl hizalanması, laminektomi defektleri, Paget hastalığı, ciddi skolyoz ve dejeneratif değişiklikler vardı. İlgilenilen bölge belirlenmesinde yapılan hataların sıklığı diğer yapılan lomber DXA ölçüm hatalarından istatistiksel olarak anlamlı olarak farklılık gösterdi (p=0,011) (Tablo 2).

**Tablo-2:** Lomber omurga DXA ölçüm hataları

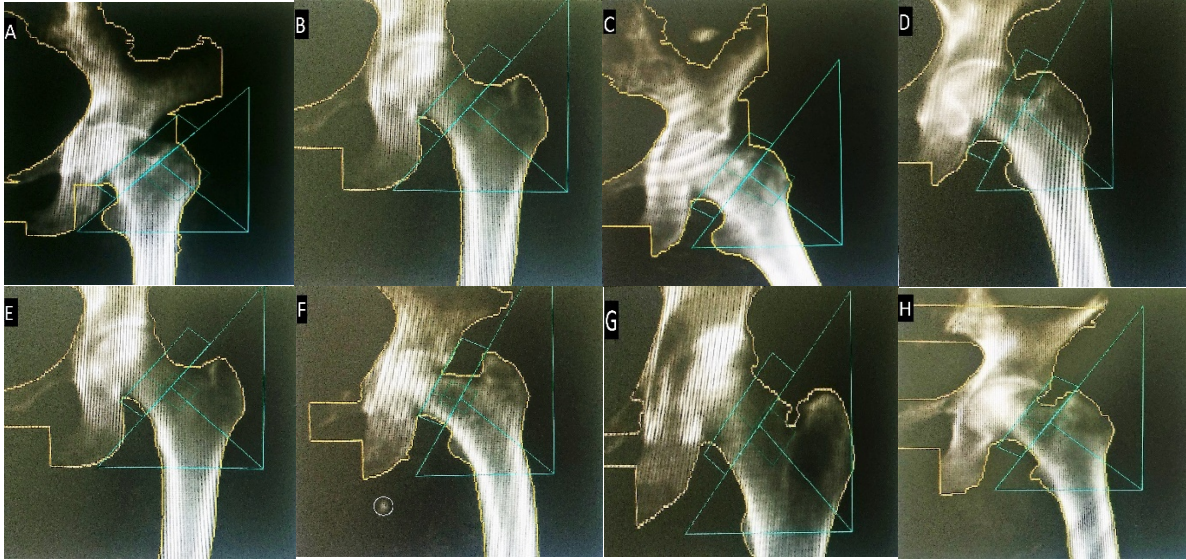
	Toplam	n=242 (%31,7)	p değeri
Bölge tanımlama hatası	124	(%16,2)	<b>*0,011</b>
Yanal hizalama hatası	37	(%4,85)	0,114
Aşırı dejenerasyon varlığı	28	(%3,67)	0,326
Yabancı cisim varlığı	22	(%2,88)	0,561
Laminektomi defekti	18	(%2,36)	0,716
Paget hastalığı ve ciddi skolyoz	13	(%1,7)	0,735

Proksimal femur ölçümlerinde en sık görülen diskalifiye edici hata ise kalça iç rotasyonunun yetersiz olmasıydı (%29,3, n =224). Diğer hatalar ise ilgilenilen alanın hatalı tanımlanması, abartılı kalça abduksiyon ya da addüksiyonu, taranan alandaki yabancı cisimler, doğuştan kalça çıkığı ve sınırlı veya dar tarama alanıydı (Şekil 2, Şekil 3). Proksimal femur ölçümlerinde yetersiz kalça iç rotasyonu hatası en sık görülmekle birlikte diğer çekim hatalarından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi (p=0,001) (Tablo3).

**Şekil 2.** Lomber omurga DXA ölçümlerinde yaygın hata kaynakları. Şekil 2-A/B: ROI'nin yanlış yerleştirilmesi. Şekil 2-C/D: Odak bölgesi seçimindeki hata. Şekil 2-E: Artefakt oluşturan cisim mevcut. Şekil 2-F: L1 düzeyinde implant. Şekil 2-G: Columna vertebraliste yoğun dejenerasyon mevcut. Şekil 2-H: Artefakt oluşturan cisim mevcut. Şekil 2-I: Nefrolitiyazis.



**Şekil 3.** Proksimal femur ölçümlerinde karşılaşılan yaygın hata kaynakları. Şekil 3-A/B: Kalçanın yetersiz iç rotasyonu. Şekil 3-C: Femur boyun bölgesinin yanlış odak noktası olarak belirlenmesi. Şekil 3-D: Kalçanın abartılı abduksiyonu. Şekil 3-E: Abartılı kalça addüksiyonu. Şekil 3-F: Daire içerisinde gösterilmiş yabancı cisim. Şekil 3-G/H: Uygun olmayan şekilde kısıtlanmış, hatalı ve dar tarama alanı.



**Tablo 3.** Proksimal femur DXA ölçümü hataları

	Toplam n=374 (%49)	p değeri
Kalça iç rotasyon yetersizliği	224 (%29,3)	<b>*0,001</b>
Bölge tanımlama hatası	64 (%8,4)	0,060
Yabancı cisim varlığı	39(%5,12)	0,070
Tanımlanan alanın dar olması	36(%4,72)	0,110
Doğuştan kalça çıkığı	11 (%1,44)	0,317

### TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonuçları oldukça yüksek oranda DXA çekim hatalarının hem lomber omurga hem de proksimal kalça çekimlerinde yapıldığını ortaya koymaktadır. DXA lomber omurga, proksimal femur, önkolda ve tüm vücut ölçümlerinde kemik mineral yoğunluğunu etkin bir şekilde

ölmektedir (10). DXA ile kemik mineral yoğunluk ölçümü tekrarlanabilir bir biçimde ölçülmekte aynı zamanda bu ölçümler asemptomatik referans toplum ile karşılaştırılmaktadır. Bundan dolayı osteoporozun tanısı için, kırık riskinin tanımlanması ve tedaviye olan yanıtın değerlendirilmesi için DXA oldukça değerli bir yöntemdir (9, 10, 11, 12, 13). DXA ile güvenilir ölçüm yapılabilmesi için bazı konularda özen gösterilmesi gerekmektedir. Bu konular ekipman, veri elde etme teknikleri, referans olarak kullanılan veri tabanlarının o topluma uygun olup olmadığı, raporlama yöntemleri ve tanımlayıcı olarak kullanılan terminolojideki farklılıkları içermektedir. DXA çekiminde elde edilen veriler operatörün iskelet sağlığı konusunda bilgisi, bilgisayar programına hastanın demografik verilerinin doğru girilmesi, görüntünün elde edilmesi ve yapılan görüntülemenin incelenmesi becerileri gibi konularda direkt olarak sorumluluğu vardır (8, 11, 13). Operatör kullandığı bilgisayar ile elindeki çekim alanına ait kemik sınırlarını ve çekim alanı inceleme için uygun biçimde ayarlanmalıdır (11).

Ayrıca kalça kemiği kenarları ve çekim alanı doğru biçimde belirlenmelidir. Özellikle femura ait olan kutunun konumu doğru belirlenmelidir (11). Bundan da anlaşılabilir gibi DXA çekimi açık olarak operatör bağımlı bir tekniktir. Bu durumda kaliteli bir DXA çekimi için operatörün eğitimi ve deneyimli olması çok önemlidir.

Uluslararası Klinik Dansitometri Derneği tarafından periyodik olarak geliştirme konferansları düzenlenmektedir. Bu konferanslarda sağlık profesyonelleri arasındaki bilgi, beceri ve kaliteyi artırmak, klinisyen ve teknisyenleri eğitmek ve onaylamak, hatalar üzerinde farkındalık oluşturulması, dansitometri erişiminin kolaylaştırılması, klinik ve bilimsel gelişmeleri desteklemek, bilimsel bilgi alışverişini teşvik etmek amacı gerçekleştirilmektedir (4, 14, 15). Türkiye'de çok fazla DXA çekiminin kalitesinin ve çekim hatalarının ele alındığı çalışma bulunmamakla birlikte daha önce Karahan ve ark. tarafından çok merkezli DXA çekim hatalarını ele alan bir çalışmada DXA çekim hatalarının oldukça yüksek olduğu ve ülkemizde operatör eğitimi standardizasyonunun yeterli olmadığı ortaya konulmuştur (9). Bizim çalışmamız ise tek merkezli olup merkezimizde de benzer sonuçların varlığı aynı şekilde operatör eğitimi standardizasyonunun yeterli olmadığını göstermektedir.

DXA çekimi için çalışılacak alanın belirlenmesi oldukça önemlidir. Özellikle Lomber omurgada rotoskolyoz varlığı

deneyimli operatörler tarafından dahi hata kaynağı olabilir (16, 17). Tipik bir DXA değerlendirmesinde L2'den L4'e kadar ilerleyen bölgede vertebral alan da kademeli bir artış gözlenmektedir. Eğer çekimlerde bu alan gözlemlenemiyor ise yanlışlık olması muhtemeldir (9,16). Bizim çalışmamızda da aynı şekilde çalışma alanı seçimi ile ilgili yapılan hatalar omurga çekimleri için en sık karşılaşılan hatalar olarak tespit edildi.

Kendler ve ark. yaptığı bir çalışmada çözünmemiş kalsiyum preparatları DXA çekimlerinde sonuç üzerinde ne kadar etki edeceğini belirlemek amacı ile artefakt olarak kullanılmıştır (14). Bu süperpozisyon sonucunda tek bir omurga kemiğinde %12,6 yalancı olarak dansite artışı tespit edilmiştir (14). Bu çalışma kalsiyum depozit artefaktlarının aynı şekilde lomber omurga ölçümlerinde belirgin olarak yanlış ölçümlere neden olabileceğini ortaya koymuştur (14). Kalsiyum tableti çalışmasındakine benzer şekilde lomber omurga çekimlerinde, yanlış pozisyonlama ile birlikte normal popülasyonda sıklıkla görülen osteofit oluşumu, aort kalsifikasyonu omurga DXA çekimlerinde hatalı sonuçlara neden olabilmektedir (14).

Bizim çalışmamızda DXA çekimlerinde üriner sistem taşı, omurga dejeneratif ön tarafında bulunan osteofitlere bağlı gelişen kalsifikasyonlar, non-spesifik olarak omentum kalsifikasyonları mevcuttu. Bu durumlara ek olarak bazı vertebral yapıların yokluğu, spina bifida, laminektomi veya kemikleri normalin dışında skolyoz nedeni ile yerleşim göstermesi tam tersine kemik mineral yoğunluğunda düşüğe neden olabilir (9). Bahsedilen omurga anatomik varyasyonlarının ve postoperatif omurga değişikliklerinin operatör bağımsız çekim sonuçlarını etkilediği aşikâr olmak ile birlikte bu durumlarda hastaların klinik, kırık riskini ölçen skalalar (FRAX) ile dikkatlice ele alınması düşünülebilir.

Lomber omurganın osteoporoz ilaçları ile yapılan tedavi (antirezorptif ve anabolizan tedavi) sonucunda oluşan kemik yanıtı kalça bölgesine göre daha yüksektir. Böylesi bir süreç dejeneratif iskelet sorunları varlığında ve omurgaya internal fiksator uygulandığı durumda gizlenebilmektedir (15). Femur çekimlerinde aynı zamanda doğru pozisyonlama oldukça önemlidir (16). Hastanın femur boynu, çekim yüzeyine paralel olarak seyretilince DXA değerleri düşük çıkarken, femur boyununun iç ya da dış rotasyonu ile DXA değerleri kademeli olarak artış gösterir (17). Lekamwasam ve ark. ile Girard ve ark. yaptığı çalışmada femur rotasyonu iç ya da dış 10 derece ve

üzerinde olduğu durumlarda anlamlı ölçüde DXA ölçümlerinde değişiklik geliştiğini göstermiştir (16, 17). Bizim çalışmamızda femur çekimlerinde en sık karşılaşılan hata pozisyonlama olup hastalarda kalçanın iç rotasyonu en sık karşılaşılan çekim hatası örneğidir. Aşırı adduksiyon ve abduksiyon ile artefaktlar, konjenital kalça dislokasyonu, uygun olmayan çekim diğer hata tipleri idi.

Bu çalışmanın tek merkezli olması, geniş bir veri tabanı oluşturulamamış olması ve diğer merkezler ile bizim merkezimizde yapılan çekim hatalarının kıyaslayamayışımız çalışmamızın en önemli kısıtlılıklarıdır. Bu çalışmada DXA çekiminde çekim hataları özenle taranmıştır. Ancak bu DXA hatalarının klinik olarak ne gibi etkileri olduğu; tedavinin bu hatalardan etkilenip etkilenmediği değerlendirilememektedir.

### SONUÇ

DXA Türkiye’de uzun süredir kullanılmaktadır. Türkiye’de çok fazla DXA çekiminin kalitesinin ve çekim hatalarının ele alındığı çalışma bulunmamakla birlikte daha önce Karahan ve ark. tarafından çok merkezli DXA çekim hatalarını ele alan bir çalışmada DXA çekim hatalarının oldukça yüksek olduğu ve ülkemizde operatör eğitimi standardizasyonun yeterli olmadığı ortaya konmuştur (9). Bizim çalışmamız ise tek merkezli olup merkezimizde de benzer sonuçların varlığı aynı şekilde operatör eğitimi standardizasyonun yeterli olmadığını göstermektedir. Bu nedenle hataların minimize edilmesi için teknisyen/operatör kişilerin uzmanlar tarafından eğitilmesi ve denetlenmesi oldukça büyük önem taşımaktadır. Eğitim almamış ve eğitim almış operatörlerin yaptıkları DXA sonuçlarını karşılaştıran çalışmaların yapılması konuyu daha da aydınlatacaktır. Hatalı çekim sonuçlarının, osteoporoz tedavisi için klinisyenin kararına olası etkilerinin nasıl gerçekleştiğinin anlaşılabilmesi için dair daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik: Bu çalışmanın etik kurul onamı alınmıştır (KTO KU 25.09.2018,No:18/002).

Ethics committee approval had been taken (KTO KU 25.09.2018,No:18/002).

Yazar katkı durumu; Çalışmanın konsepti; SB, İU, dizaynı; SB, İU, Literatür taraması; SB, İU, verilerin toplanması ve işlenmesi; SB, İU, istatistik; SB, İU, yazım aşaması; SB, İU,

Author contribution status; The concept of the study; SB, İU, design; SB, İU, literature review; SB, İU, collecting and processing data; SB, İU, statistics; SB, İU, writing phase; SB, İU,

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding: none





doi: <https://doi.org/10.33713/eggetbd.897655>

### KAYNAKLAR

1. Ammann P. Lesfacteursdéterminants de la résistancemécaniqueosseuse. *Thérapie* 2003; 58: 403-7.
2. Manısalı M, Özaksoy D, Doğan S. Osteoporozda radyolojik görüntüleme. *Türkiye Klinikleri OrthopaedicsandTraumatology*2010; 3: 29-38.
3. Akpolat, VA. Osteoporoz Tanısında Kullanılan Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Yöntemleri. *Dicle Med J* 2008; 35: 216-20.
4. Guglielmi G, Ferrari F, Bazzocchi A. Bone Mineral DensityandQuantitativelMaging. *Pitfalls in DiagnosticRadiologySpringer* 2015: 109-32.
5. AllinS, Munce S, Carlin L, et al. Fracture risk assessmentafter BMD examination: whosejob is it, anyway? *OsteoporosInt*2014; 25: 1445-1453.
6. Lewiecki EM, Lane NE. Commonmistakes in theclinicaluse of bone mineral densitytesting. *NatClinPractRheum* 2008; 4: 667-74.
7. Khan AA, Colquhoun A, HanleyDA, et al. Standardsandguidelinesfortecnologistsperformingcentraldual-energy X-ray absorptiometry. *J ClinDensitom* 2007; 10: 189-95.
8. El Maghraoui A, Roux C. DXA scanning in clinicalpractice. *QJM* 2008; 101: 605-17.
9. Karahan AY, Kaya B, Kuran B, et al. Commonmistakes in the dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) in Turkey. A retrospectivedescriptivemulticenterstudy. *ActaMedica*2016; 59: 117-23.
10. Bonnicks, SL, JohnstonJr CC, Kleerekoper M, et al. Importance of precision in bone densitymeasurements. *J ClinDensitom* 2001; 4: 105-10.
11. Vasić J, Gojković F, Zvekić-Svorcan J, et al. Themostcommonmistakes in bone mineral densitytestingwith DXA method. *MD-Medicaldata* 2013; 5: 271-8.
12. Sindel D, Gula G. Assessment of Bone Mineral Density in Osteoporosis. *Turk J Osteoporos* 2015; 21: 23-9.
13. Guglielmi G, Diano D, Ponti F, et al. QualityAssurance in Bone Densitometry. *CurrRadiolRep* 2014; 2:33.
14. Kendler DL, Kiebzak GM, Ambrose CG, et al. Effect of calciumtablets on interpretation of lumbar spine DXA scans. *J ClinDensitom* 2006; 9: 97-104.
15. Wong JC, Ong B. Evaluation of femurangleabduction/adductionand bone mineral densityvalues. *J ClinDensitom* 2005; 8: 472-5.
16. Lekamwasam S, Sumith R, Lenora J. Effect of legrotation on hip bone mineral densitymeasurements. *J ClinDensitom* 2003; 6: 331-6.
17. Girard MS, Sartoris DJ, Moscona AA, et al. Measuredfemoraldensitybydual-energy X-ray absorptiometry as a function of rotation. *Orthopaedicreview* 1994; 23: 38-40.

## The relationship between the use of complementary and alternative medicine methods and health literacy in female patients with fibromyalgia

Fibromiyaljili kadın hastalarda tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemlerinin kullanımı ile sağlık okuryazarlığı arasındaki ilişki

İlknur Aykurt Karlıbel<sup>1</sup> , Meliha Kasapoğlu Aksoy<sup>1</sup> , Hakan Demirci<sup>2</sup> , Deniz Azkan Türe<sup>2</sup> 

1 Physical Medicine and Rehabilitation Department, University of Health Sciences, Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Hospital Bursa/Turkey

2 Family Medicine Department, University of Health Sciences, Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Hospital Bursa/Turkey

### ÖZET

**AMAÇ:** Fibromiyaljili birçok hasta, geleneksel tedaviye ek olarak tamamlayıcı ve alternatif tedavilerden (TAT) yararlanmaktadır. Sağlık okuryazarlığı (SOY), sağlık bilgilerini arama, anlama ve uygulama becerisini ifade eder. Bu çalışmanın amacı fibromiyaljili kadın hastalarda TAT kullanımı ile SOY arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** FMS tanısı almış 160 hastaya, TAT tercihlerini de değerlendiren açık uçlu anket uygulandı ve verileri kesitsel analitik tasarımda değerlendirildi. Hastalara ağrı için, görsel analog skala (VAS), fibromiyalji etki anketi (FIQ) ve SOY Anketi (HLS-EU-Q47) uygulandı. Hastalar 2 gruba ayrıldı (TAT kullanan (Grup 1); TAT kullanmayan (Grup 2)).

**BULGULAR:** Anket sonuçlarına göre SOY puanı  $30.94 \pm 8.40$  olup problemlili-sınırlı düzeydeydi. Her iki grup arasında demografik, klinik parametreler, SOY ve alt indeksleri açısından anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ). En sık kullanılan TAT yöntemlerine göre yapılan değerlendirme sonuçları SOY genel puanı ve alt ölçek puanlarına göre ilgili TAT yöntemini kullananlar ile kullanmayanlar arasında fark olmadığını göstermiştir. En çok tercih edilen TAT yöntemleri sırasıyla dua (%37,9), ıslak kupa (%21,8), bitkisel tedavi (%16,30), kuru kupa (%12,9) ve termal banyo idi (%11,40).

**SONUÇ:** Çalışmamızın sonuçları FMS'li kadınlarda TAT kullanımının yaygın olduğunu ve spiritüel yöntemlerin önde gelen yöntemler olduğunu göstermiştir. Ayrıca, TAT kullanan ve kullanmayanlarda hastalık şiddeti ve sağlık okuryazarlığı düzeyleri benzerdi.

**Anahtar Kelimeler:** fibromiyalji, sağlık okuryazarlığı, tamamlayıcı ve alternatif tıp, spiritüel yöntemler, bitkisel tedavi, hacamat

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** Many patients with fibromyalgia benefit from complementary and alternative therapies (CAM) in addition to traditional therapy. Health literacy (HL) refers to the ability to seek, understand and apply health information. The aim of this study is to investigate the relationship between CAM use and HL in female patients with fibromyalgia.

**MATERIALS AND METHODS:** An open-ended questionnaire, which also evaluates CAM preferences, was applied to 160 patients with FMS, and their data were evaluated in a cross-sectional analytical design. Visual analogue scale (VAS) for pain, fibromyalgia impact questionnaire (FIQ) and HL Questionnaire (HLS-EU-Q47) were applied. The patients were divided into two groups (using CAM (Group 1); not using CAM (Group 2)).

**RESULTS:** According to the results of the questionnaire, the HL score was  $30.94 \pm 8.40$  (problematic-limited level). There was no significant difference between the two groups in terms of demographic, clinical parameters, HL and sub-indices ( $p > 0.05$ ). The results of the evaluations made according to the most commonly used CAM methods showed that there is no difference between those who use the relevant CAM method and those who do not, according to the HL general score and subscale scores. The most preferred CAM methods were prayer (37.9%), wet cupping (21.8%), herbal therapy (16.30%), dry cupping (12.9%) and thermal bath (11.40%), respectively.

**CONCLUSION:** The results of our study showed that the use of CAM is common among women with FMS, and spiritual methods are the leading methods. In addition, disease severity and health literacy levels were similar in CAM users and non-users.

**Keywords:** fibromyalgia, health literacy, complementary and alternative medicine, spiritual methods, herbal therapy, cupping

### INTRODUCTION

Fibromyalgia Syndrome (FMS) is a chronic systemic disease characterized by widespread pain and tender points,

accompanied by a multitude of symptoms such as fatigue, sleep disturbance, depression, and anxiety. Fibromyalgia, also defined as central sensitization syndrome

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** İlknur Aykurt Karlıbel, MD, University of Health Sciences Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Hospital, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, 16800 Yıldırım, Bursa, Turkey

**E-Posta/E-Mail:** karlibeli@hotmail.com || Tel: +90 224 295 50 00-1135

**Received/Geliş Tarihi:** 15.04.2021 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 21.06.2021

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



characterized by allodynia and hyperalgesia, is usually accompanied by psychogenic or psychosomatic findings that worsen the quality of life of the affected individuals. (1). The prevalence of FMS, the majority of whom female, in the general population is 1-11%. Patients with FMS have lower mechanical and thermal pain thresholds (2). Although the exact pathophysiology of fibromyalgia is still unknown, abnormalities in both neuroendocrine and stress responses are blamed for it (3). According to EULAR recommendations, the ideal multimodal treatment approach should start with a combination of pharmacological and non-pharmacological treatments and patient education (4,5).

Complementary and alternative medicine (CAM) includes a variety of medical applications and products that are not currently considered part of traditional medicine (6). The rate of CAM use in the general population ranges from 9% to 65%. CAM users are more often women and suffer from chronic illnesses (7). In addition, patients with pain-related or mobility-limiting conditions are more likely to seek CAM. Therefore, it is not surprising that CAM is widely used in rheumatic diseases (8). Many patients with fibromyalgia benefit from complementary and alternative therapies in addition to traditional therapy. Studies have shown that FMS patients use at least one CAM therapy consisting of heat treatments, thermal baths, homoeopathy, dietary supplements and vitamins, acupuncture and meditative exercises such as yoga or tai chi. (9,10). For FMS, numerous studies have been published with conflicting results on the effects of complementary and alternative therapies (11). Half of CAM users with rheumatic diseases do not inform their doctors. The most common reasons expressed by the patients were not being asked, forgetting to tell the physician and rarely fear of disapproval (8,12).

Health literacy (HL) refers to the ability to seek, understand and apply health information when making decisions about one's own health (13). Studies have shown that HL is a better indicator of health status than education, employment, socioeconomic status, race, or gender (7). Studies show that individuals with low HL levels have less knowledge of their health status, available treatments and the skills required to negotiate within the health system (14). It has been reported that there is a relationship between low HL levels and poor treatment outcomes, such as non-adherence to drug use, high admission to emergency rooms, less ability to interpret labels and health

messages, reduced health status and increased mortality in the elderly (15). Access to the appropriate sources of information and the ability to evaluate the information gained to make safe and appropriate decisions are essential components of health literacy (16,17).

It is important to understand the use of CAM and HL patterns (7,18). We thought that HL might affect the use of CAM and the preferred CAM method. However, we did not find any study investigating the relationship between CAM use and HL in fibromyalgia patients in our literature review. The aim of this study was to investigate the relationship between CAM use and HL in female patients with fibromyalgia.

## MATERIAL & METHODS

The prospective cross-sectional study included 160 literate female patients between the ages of 18-60 who were diagnosed with FMS according to the 2016 ACR diagnostic criteria (19). Patients who did not want to participate in the questionnaire or who were illiterate were excluded from the study. The study was planned in accordance with the rules in the Helsinki declaration, and the approval of the local ethics committee was obtained (2011-KAEK-25 2018 / 04-09). Before the study, detailed information was given to the patients, and their written informed consent was obtained.

The research tool was a questionnaire and was administered in face-to-face interviews in polyclinics. The questionnaire was developed according to research questions and relevant literature. The questionnaire included demographic and socioeconomic information of the patients, clinical status related to FMS, CAM preferences, attitudes towards CAM and HL questions. Prayers for health reasons include: Praying for your own health; someone else praying for your health; joining a prayer group or chain of blessings; participating in a healing ritual or order for one's health (20).

Sensitivity in FMS patients was evaluated by applying 4 kg / cm<sup>2</sup> of pressure on 19 specific body points. The pain intensity of the patients was evaluated using a visual analogue scale (VAS), and functional status was evaluated using the FMS Impact Questionnaire (FIQ).

FIQ is a valid and reliable method that evaluates the effect of the disease on daily life in FMS patients. This scale measures ten different characteristics: physical function,

feeling unwell, not going to work, difficulty at work, pain, fatigue, morning fatigue, stiffness, anxiety, and depression. The maximum score for the FIQ is 100. A higher score indicates higher disease severity. In the severity analysis, a total FIQ score of 0- <39 represents low effect, ≥39 <59 moderate effects, and ≥59-100 represents severe effect (21).

Health literacy was evaluated with the Turkish version of the HLS-EU-Q47. The 47 items were graded on a 4-point scale: 1 = very difficult, 2 = difficult, 3 = easy, 4 = very easy. Questions that were not answered were not graded. The survey questions were subdivided as follows: healthcare questions 1–16, disease prevention questions 17–31 and health promotion questions 32–47. At the end of the study, it was accepted that 0-25 was inadequate, > 25-33 problematic - limited, > 33-42 sufficient and > 42-50 excellent. Formula Index =  $(M - 1) * (50 / 3)$ , where the index was specific index calculated, M was the mean of all participating items for each individual, 1 was the minimal possible value of the mean, 3 was the range of the mean, and 50 was the chosen maximum value of the new metric (22)

The patients were divided into two groups as using CAM (Group 1) and not using CAM (Group 2).

### Statistical analysis

The compliance of continuous variables to normal distribution was examined using the Shapiro Wilk test. Continuous variables are expressed as "mean ± standard deviation (minimum: maximum)" if the data conform to a normal distribution and "median (minimum: maximum)" if it does not conform to normal distribution. Categorical variables were reported as n (%). Mann Whitney U test and independent samples t-test were used in continuous comparisons between CAM groups; the chi-square test was used for comparisons involving categorical variables. The internal consistency of the health literacy scale was examined with reliability analysis, and the Cronbach alpha coefficient was calculated. SPSS (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) program was used for statistical analysis and  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

### RESULTS

Since eight patients gave inadequate answers to the questionnaire questions, the study was completed with a

total of 152 female FMS patients (Figure 1). The mean age of the patients was  $36.89 \pm 8.99$  (19-58), and BMI was  $26.11$  ( $16.49$ - $44.64$ )  $\text{kg} / \text{m}^2$ . 62.70% of the patients had less than high school education. 62.70% ( $n=95$ ) did not have an income of their own. The demographic and socioeconomic data of the patients are shown in Table 1.

Figure 1. Flow diagram

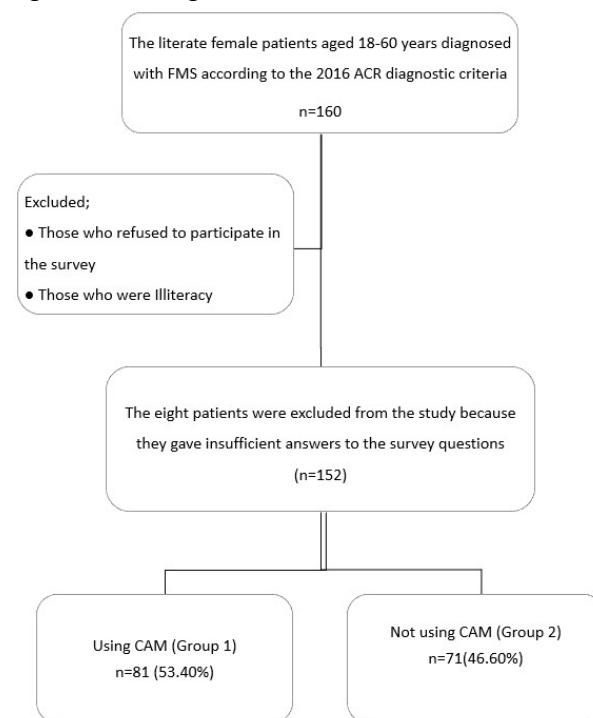


Table 1. General characteristics of the participants

Age (year)	36.89±8.99 (19:58)
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	26.11(16.49:44.64)
<b>Education Status</b>	
Primary school	95(62.70%)
High school	28(18.30%)
Univesity	29(19%)
Working	42(27.20%)
<b>Occupation</b>	
Professional	68(45%)
Not have a profession	84(55%)
<b>Income status</b>	
No Income	86(57.20%)
Minimum wage and below	40(26.30%)
Above the minimum wage	26(16.50%)
<b>Smoking</b>	
Current smoker	43(27.80%)
Ex smoker	15(10.30%)
Never smoker	94(61.90%)
Pain Duration (Months)	18(5:72)
Pain (VAS)	7(1:10)
FIQ	63.23(10.01:94.26)

Data are given as mean ± standard deviation (minimum: maximum), median (minimum: maximum) and n (%). BMI: Body mass index; CAM: Complementary and Alternative

Medicine; VAS: Visual Analogue Scale; FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire.

In the clinical evaluation of patients with FMS, the median duration of pain was 18 months (3-72 months), and the pain severity was VAS median 7 (1-10) and FIQ median 63.23 (10.01-94.26) (Table 1). 52.9% (n = 81) of the patients used a CAM method. The most preferred CAM methods were praying 37.9% (n=57), wet cupping 21.8% (n=33), herbal therapy 16.30% (n=24), dry cupping 12.9% (n=19) and thermal baths 11.40% (n=17). 53.40% (n=81) of the patients believed in CAM. 56.8% (n=46) of the patients stated that they benefited a little from the CAM method they used, while 35.8% (n=29) stated that they did not benefit at all (Table 2).

**Table 2. CAM use and related issues**

<b>Believing in CAM</b>	
<i>I believe</i>	81(53.40%)
<i>I don't believe</i>	71(46.60%)
<b>CAM use</b>	81(53.40%)
<i>Prayer</i>	57(37.90%)
<i>Wet cupping</i>	33(21.80%)
<i>Dry cupping</i>	19(12.90%)
<i>Leech</i>	3(2.40%)
<i>Chiropractic</i>	5(3.20%)
<i>Herbal therapy</i>	24(16.30%)
<i>Thermal baths</i>	17(11.40%)
<i>Ozone therapy</i>	2(1.60%)
<i>Dry needling</i>	5(3.30%)
<i>Acupuncture</i>	3(2.40%)
<i>Pilates</i>	6(4%)
<i>Yoga</i>	2(1.60%)
<i>Hypnosis</i>	1(0.80%)
<i>Apitherapy</i>	1(0.80%)
<i>Exercise</i>	8 (4.90%)
<b>CAM's Effect</b>	
<i>No</i>	29(35.80%)
<i>Some</i>	46(56.80%)
<i>Quite</i>	4(4.90%)
<i>Very</i>	2(2.50%)
<b>Directed to CAM</b>	
<i>Self</i>	39(48.60%)
<i>Family</i>	13(15.70%)
<i>Social environment</i>	22(27.10%)
<i>Internet</i>	2(2.90%)
<i>Doctor</i>	5(5.70%)

Data are given as n (%)

The average health literacy score determined according to the results of the HLS-EU-Q47 questionnaire was at a problematic-limited level with  $30.94 \pm 8.40$  (Table 3).

There was no significant difference between FMS patients using CAM and FMS patients not using CAM in terms of demographics, clinical parameters, or HL and its sub-indexes ( $p > 0.05$ ) (Table 4). The results of the evaluation made according to the most commonly used CAM methods showed that there was no significant difference between those who used the relevant CAM method and those who did not, according to HL (Table 5).

## DISCUSSION

The results of this study showed that more than half of female patients with FMS used at least one CAM method to cope with pain, and there was no difference in disease severity and HL between those using CAM and those who did not. Praying was the first among the preferred methods.

The etiology of FMS is still unknown, so treatment focuses mainly on pain management and modulation of fatigue. The lack of a known clear cure for FMS has led many patients to turn to CAM therapies in their search for pain relief (23). It has been reported that patients with FMS use 2.5 times more CAM than controls without FMS (24). In the literature, the prevalence of using CAM for FMS varies between 24% and 92.6% (25,26). According to our results, the rate of using CAM was 52.9%.

Making informed decisions about CAM use requires a somewhat complex level of health literacy. Studies have shown that education is positively associated with HL (27). HL skills are associated with health-seeking behaviors, and it has been suggested that adequate health literacy can predict overall CAM use (28,29). Charoencheewakul et al. showed that patients with adequate to excellent HL levels are more likely to use CAM (30). Conversely, another study showed that high CAM use was associated with lower health literacy (7). Our results showed no significant difference in HL between CAM users and those who did not use CAM among female FMS patients. HL level was problematic - limited in both groups. Studies show that patients with low HL levels have less information about their health status, current treatments and the skills required to negotiate within the health system (14). Low HF levels have also been associated with worse treatment



outcomes (15). Studies have shown that the relationship between HL and CAM use varies significantly according to race (29).

As an interesting conclusion to be drawn from our survey, we can say that the most preferred method is to pray for health. Other preferred CAM methods were wet cupping, herbal therapy, dry cupping, and thermal baths. Wall et al. reported that the most common CAM methods used by

FMS patients were exercise (92.2%), chiropractic therapy (48.1%), lifestyle and diet (45.8%), relaxation therapy (44.9%), and diet and herbal supplements (36.5%). Participants in this study were well educated, and the majority made their choice of CAM with the doctor's advice (26). In studies, higher educational attainment was associated with increased CAM use (31). In addition, studies have shown that health literacy status differs according to CAM usage category.

**Table 3: Health literacy distribution among participants**

Health literacy and sub-indexes	Health care index (Q1–16)	Disease prevention index (Q17–31)	Health promotion index (Q32–47)	General health literacy index (Q1–47)
<b>Cronbach <math>\alpha</math></b>	0.933	0.929	0.934	0.971
Inadequate (0–25)	15.00%	27.50%	35.90%	23.50%
Problematic-limited (>25–33)	34.00%	38.60%	30.10%	41.80%
Sufficient (> 33–42)	34.60%	20.30%	22.90%	24.20%
Excellent (> 42–50)	16.40%	13.70%	11.10%	10.50%
<b>Average (0:50)</b>	33.37±8.73	30.09±9.87	29.32±9.33	30.94±8.40

**Table 4. Comparison of CAM users and non-users in terms of clinical data and health literacy**

	CAM users (n=81)	CAM non-users (n=71)	p-value
<b>Age (year)</b>	37.33±8.63(19:58)	36.40±9.41(19:57)	0.529a
<b>BMI (kg/m2)</b>	27.18±5.43 (16.53:44.64)	27.15±5.71 (16.49:44.06)	0.972a
<b>Education Status</b>			
Primary school	50(61.70%)	46(63.90%)	
High school	19(23.50%)	9(12.50%)	0.130b
University	12(14.80%)	16(23.60%)	
<b>Working Status</b>			
Working	19(22.50%)	23(32.40%)	0.172b
Not working	62(77.50%)	48(67.60%)	
<b>Occupation</b>			
Professional	33(41.70%)	35(48.10%)	0.520b
Not have a profession	48(58.30%)	36(51.90%)	
<b>Income status</b>			
Low	46(56.50%)	40(57.80%)	
Moderate	23(29%)	17(23.40%)	0.683b
High	12(14.50%)	14(18.80%)	
<b>Smoking</b>			
Current smoker	28(34.30%)	15(20.30%)	
Ex smoker	8(10.40%)	7(10.20%)	0.197b
Never smoker	45(55.30%)	49(69.50%)	
<b>Pain Duration (Months)</b>	18(3:72)	18(3:60)	0.283c
<b>Pain (VAS)</b>	8(1:10)	7(1:10)	0.085c
<b>FIQ score</b>	63.73(16.11:94.26)	60.08(10.01:90.47)	0.113c
<b>Health literacy</b>			
Health care	32.29(0:50)	34.93(14.58:50)	0.225c
Disease prevention	28.89(4.76:50)	29.45(4.44:50)	0.426c
Health promotion	27.08(14.58:50)	28.51(12.50:50)	0.452c
General	29.35(7.25:50)	30.50(14.54:48.94)	0.342c

Data are given as mean ± standard deviation, Median (minimum: maximum) and n%. a: Independent samples t-test, b: Chi-Square Test, c: Mann Whitney U test

**Table 5. CAM methods and Health Literacy**

	Health care	Disease prevention	Health promotion	General
<b>Prayer</b>				
Yes	34.38 (0:50)	30.06±11.72 (4.76:50)	27.08 (12.50:50)	29.71 (14.54:48.89)
No	31.25 (14.58:50)	29.14±8.75 (4.44:50)	28.13 (14.58:50)	31.56 (7.25:50)
<b>p-value</b>	0.104c	0.643a	0.686c	0.429c
<b>Wet cupping</b>				
Yes	34.38 (14.58:50)	29.82±8.57 (13.33:50)	28.13 (16.67:50)	30.84±7.11 (15.96:50)
No	33.33 (0:50)	29.39±10.34 (4.44:50)	27.08 (12.50:50)	30.35±8.78 (7.25:49.65)
<b>p-value</b>	0.737c	0.845a	0.671c	0.933a
<b>Dry cupping</b>				
Yes	32.81 (16.67:47.92)	31.53±10.45 (13.33:47.78)	30.21 (17.71:50)	31.36 (15.96:45.74)
No	33.33 (0:50)	29.18±9.88 (4.44:50)	27.08 (12.50:50)	29.71 (7.25:50)
<b>p-value</b>	0.864c	0.382a	0.072c	0.314c
<b>Cupping</b>				
Yes	32.81 (14.58:50)	29.73±9.01 (13.33:50)	28.13 (16.67:50)	31.01 (15.96:50)
No	33.33 (0:50)	29.38±10.38 (4.44:50)	27.08 (12.50:50)	29.71 (7.25:49.65)
<b>p-value</b>	0.929c	0.919a	0.183c	0.544c
<b>Herbal therapy</b>				
Yes	32.81 (16.67:47.78)	27.45±8.93 (13.33:50)	25 (15.56:50)	29.04±7.01 (15.96:47.52)
No	33.33 (0:50)	29.80±10.14 (4.44:50)	27.78 (12.50:50)	30.64±8.66 (7.25:50)
<b>p-value</b>	0.597c	0.235a	0.494c	0.440a
<b>Thermal Baths</b>				
Yes	33.33 (0:50)	30.71±10.62 (13.33:50)	29.69 (15.63:50)	31.13±9.13 (17.38:50)
No	29.17 (21.11:50)	29.34±9.94 (4.44:50)	27.08 (12.50:50)	30.37±8.40 (7.25:69.65)
<b>p-value</b>	0.238c	0.763a	0.332c	0.753a

Data are given as mean ± st.dev. and median (minimum: maximum). a: Independent samples t-test, c: Mann Whitney U test

Specifically, adequate health literacy was associated with vitamin use, while poor health literacy was associated with meditation use (29). In contrast, our study population exhibited a low socioeconomic and low educational level as well as a problematic-limited health literacy level. In addition, they made the choice of CAM according to their own decisions. Considering that praying is also a form of meditation, it can be said that our results also support Bains' results. One study reported that 35% of the U.S. population used self-prayer as a treatment option, although only 7% of the U.S. population reported mental recovery (32). This systematic review of 23 trials and 2774 patients showed statistically significant treatment effects of prayer and distance healing in 13 patients (57%), no effect in 9 patients (39%), and negative effects in 1 patient (4%) (33). It has been suggested that complex social or health belief factors play a role in behavior related to CAM use (7). According to our results, only 35.80% of the patients using CAM reported that they did not benefit from the CAM method they used at all. Apart from that, the participants generally benefited from the CAM method they used. No one reported any damage. These findings were consistent with the literature (7). In addition, studies have reported that those who use alternative treatment methods have a

longer disease duration, higher disease burden and higher socioeconomic status (34). Our results did not differ significantly between the patients using CAM and those who did not use CAM in terms of symptom duration, pain level and disease severity. Socioeconomic status was similar in both groups and was low.

Although the strength of our study is that it is the first study investigating the relationship between CAM use and HL in patients with fibromyalgia, this study has some limitations. This study was conducted in a single center tertiary hospital. Prospective population-based studies can be recommended because patients visiting hospitals may have different levels of HL and CAM usage compared with those who do not visit hospitals.

**CONCLUSION**

The results of our study showed that the use of CAM was common among women with FMS, and spiritual methods were the leading methods. In addition, disease severity and health literacy levels were similar in both groups when CAM users were compared with those who did not use CAM.

Patients with FMS tend to use CAM for treatment. Studies on CAM options are also increasing day by day (2). Making informed decisions about the use of CAM will ensure that

the path to the treatment goal is correct and shorter. For this reason, we believe that possible mechanisms for the relationship between HL and CAM among patients with FMS should be investigated, as well as the factors affecting the choice of CAM, and HL should be further developed.

Etik: Bu çalışmanın etik kurulu alınmıştır (2011-KAEK-25 2018 / 04-09).

Ethics committee approval had been taken (2011-KAEK-25 2018 / 04-09).

Yazar katkı durumu; Çalışmanın konsepti; İAK, MKA, HD, DAT dizaynı; İAK, MKA, HD, DAT Literatür taraması; İAK, MKA, HD, DAT verilerin toplanması ve işlenmesi; İAK, MKA, HD, DAT istatistik; İAK, MKA, HD, DAT yazım aşaması; İAK, MKA, HD, DAT

Author contribution status; The concept of the study; İAK, MKA, HD, DAT design; İAK, MKA, HD, DAT literature review; İAK, MKA, HD, DAT collecting and processing data; İAK, MKA, HD, DAT statistics; İAK, MKA, HD, DAT writing phase; İAK, MKA, HD, DAT

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding: none

doi: <https://doi.org/10.33713/egtb.917163>

## REFERENCES

1. Mease PJ, Arnold LM, Crofford LJ, Williams DA, Russell IJ, Humphrey L, Abet L, Martin SA. Identifying the clinical domains of fibromyalgia: contributions from clinician and patient Delphi exercises. *Arthritis Rheum.* 2008 Jul 15;59(7):952-60. doi: 10.1002/art.23826.
2. Prabhakar A, Kaiser JM, Novitch MB, Cornett EM, Urman RD, Kaye AD. The Role of Complementary and Alternative Medicine Treatments in Fibromyalgia: A Comprehensive Review. *Curr Rheumatol Rep.* 2019 Mar 4;21(5):14. doi: 10.1007/s11926-019-0814-0. Queiroz LP. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep.* 2013; 17:356. doi:10.1007/s11916-013-0356-5
3. Queiroz LP. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep.* 2013 Aug;17(8):356. doi: 10.1007/s11916-013-0356-5.
4. Seto A, Han X, Price LL, Harvey WF, Bannuru RR, Wang C. The role of personality in patients with fibromyalgia. *Clin Rheumatol.* 2019 Jan;38(1):149-157. doi: 10.1007/s10067-018-4316-7.
5. Aman MM, Jason Yong R, Kaye AD, Urman RD. Evidence-Based Non-Pharmacological Therapies for Fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep.* 2018 Apr 4;22(5): 33. doi:10.1007/s11916-018-0688-2.

6. Cheifetz AS, Gianotti R, Lubner R, Gibson PR. Complementary and Alternative Medicines Used by Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology.* 2017 Feb;152(2):415-429.e15. doi: 10.1053/j.gastro.2016.10.004.
7. von Conrady DM, Bonney A. Patterns of complementary and alternative medicine use and health literacy in general practice patients in urban and regional Australia. *Aust Fam Physician.* 2017;46(5):316-320.
8. Zhao S, Otieno F, Akpan A, Moots RJ. Complementary and Alternative Medicine Use in Rheumatoid Arthritis: Considerations for the Pharmacological Management of Elderly Patients. *Drugs Aging.* 2017 Apr;34(4):255-264. doi: 10.1007/s40266-017-0443-0.
9. Langhorst J, Häuser W, Lauche R, Perrot S, Alegre C, Sarzi Puttini PC. Complementary and alternative medicine for the treatment of fibromyalgia. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014:408436. doi: 10.1155/2014/408436.
10. Häuser W, Jung E, Erbslöh-Möller B, et al. German fibromyalgia consumer reports. Benefits and harms of fibromyalgia syndrome therapies. *Schmerz.* 2012;26(2):150-159. doi: 10.1007/s00482-012-1161-5.
11. Lauche R, Cramer H, Häuser W, Dobos G, Langhorst J. A Systematic Overview of Reviews for Complementary and Alternative Therapies in the Treatment of the Fibromyalgia Syndrome. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2015; 2015:610615. doi: 10.1155/2015/610615.
12. Geisler CC, Cheung CK. Complementary/alternative therapies use in older women with arthritis: Information sources and factors influencing dialog with health care providers. *Geriatr Nurs.* 2015 Jan-Feb;36(1):15-20. doi: 10.1016/j.gerinurse.2014.08.013.
13. Nutbeam D. Health literacy as a public health goal: a challenge for contemporary health education and communication strategies into the 21st century. *Health Promotion International.* 2000;15(3):259-267. doi: 10.1093/heapro/15.3.259.
14. Williams MV, Baker DW, Parker RM, Nurss JR. Relationship of functional health literacy to patients' knowledge of their chronic disease. A study of patients with hypertension and diabetes. *Arch Intern Med.* 1998 Jan 26;158(2):166-72. doi: 10.1001/archinte.158.2.166.
15. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Crotty K. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. *Ann Intern Med.* 2011 Jul 19;155(2):97-107. doi: 10.7326/0003-4819-155-2-201107190-00005.
16. Chinn D. Critical health literacy: a review and critical analysis. *Soc Sci Med.* 2011 Jul;73(1):60-7. doi: 10.1016/j.socscimed.2011.04.004.
17. Nutbeam D. The evolving concept of health literacy. *Soc Sci Med.* 2008 Dec;67(12):2072-8. doi: 10.1016/j.socscimed.2008.09.050.
18. Perry R, Leach V, Davies P, Penfold C, Ness A, Churchill R. An overview of systematic reviews of complementary and alternative therapies for fibromyalgia using both AMSTAR and ROBIS as quality assessment tools. *Syst Rev.* 2017 May

15;6(1):97. doi: 10.1186/s13643-017-0487-6.

**19.** Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, Mease PJ, Russell AS, Russell IJ, Walitt B. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum.* 2016 Dec;46(3):319-329. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.08.012.

**20.** Upchurch DM, Dye CE, Chyu L, Gold EB, Greendale GA. Demographic, behavioral, and health correlates of complementary and alternative medicine and prayer use among midlife women: 2002. *J Womens Health (Larchmt).* 2010;19(1):23-30. doi:10.1089/jwh.2008.1096

**21.** Bennett RM, Bushmakın AG, Cappelleri JC, Zlateva G, Sadosky AB. Minimal clinically important difference in the fibromyalgia impact questionnaire. *J Rheumatol.* 2009 Jun;36(6):1304-11. doi: 10.3899/jrheum.081090.

**22.** HLS-EU Consortium. Comparative report of health literacy in eight EU member states. The European Health Literacy Survey HLS-EU 2012. <http://www.healthliteracy.eu>

**23.** Crofford LJ, Appleton BE. Complementary and alternative therapies for fibromyalgia. *Curr Rheumatol Rep.* 2001 Apr;3(2):147-56. doi: 10.1007/s11926-001-0010-9.

**24.** Lind BK, Lafferty WE, Tyree PT, Diehr PK, Grembowski DE. Use of complementary and alternative medicine providers by fibromyalgia patients under insurance coverage. *Arthritis Rheum.* 2007 Feb 15;57(1):71-6. doi: 10.1002/art.22471.

**25.** Rao JK, Mihaliak K, Kroenke K, Bradley J, Tierney WM, Weinberger M. Use of complementary therapies for arthritis among patients of rheumatologists. *Ann Intern Med.* 1999 Sep 21;131(6):409-16. doi: 10.7326/0003-4819-131-6-199909210-00003.

**26.** Wall GC, Krypel LL, Miller MJ, Rees DM. A pilot study of complementary and alternative medicine use in patients with fibromyalgia syndrome. *Pharm Pract (Granada).* 2007 Oct;5(4):185-90. doi: 10.4321/s1886-36552007000400008.

**27.** Shreffler-Grant J, Nichols EG, Weinert C. Bee SAFE, a Skill-Building Intervention to Enhance CAM Health Literacy: Lessons Learned. *Health Promot Pract.* 2018 May;19(3):475-481. doi: 10.1177/1524839917700612.

**28.** von Wagner C, Knight K, Steptoe A, Wardle J. Functional health literacy and health-promoting behaviour in a national sample of British adults. *J Epidemiol Community Health.* 2007 Dec;61(12):1086-90. doi: 10.1136/jech.2006.053967.

**29.** Bains SS, Egede LE. Association of health literacy with complementary and alternative medicine use: a cross-sectional study in adult primary care patients. *BMC Complement Altern Med.* 2011 Dec 30; 11:138. doi: 10.1186/1472-6882-11-138.

**30.** Charoencheewakul C, Laohasiriwong W, Suwannaphant K, Sopon A. Health Literacy and Complementary and Alternative Medicine Use among Type 2 Diabetes Mellitus Patients in the Northeast of Thailand. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2019 Apr-Jun;17(66):107-113.

**31.** Chong CA, Diaz-Granados N, Hawker GA, Jamal S, Josse RG, Cheung AM. Complementary and alternative medicine use by osteoporosis clinic patients. *Osteoporos Int.* 2007 Nov;18(11):1547-56. doi: 10.1007/s00198-007-0417-x.

**32.** Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M, Kessler RC. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. *JAMA.* 1998 Nov 11;280(18):1569-75. doi: 10.1001/jama.280.18.1569.

**33.** Astin JA, Harkness E, Ernst E. The efficacy of "distant healing": a systematic review of randomized trials. *Ann Intern Med.* 2000 Jun 6;132(11):903-10. doi: 10.7326/0003-4819-132-11-200006060-00009.

**34.** Nicassio PM, Schuman C, Kim J, Cordova A, Weisman MH. Psychosocial factors associated with complementary treatment use in fibromyalgia. *J Rheumatol.* 1997 Oct;24(10):2008-13

# Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çalışanlarının COVID-19 ve Koruyucu Önlemler Hakkında Bilgi Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of the Knowledge, Attitude and Behavior of Ege University Medical Faculty Hospital Employees About COVID-19 & Protective Measures

Ahmet Dinç<sup>1</sup>, Aliye Mandıracıoğlu<sup>2</sup>

1 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 6. Sınıf öğrencisi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Bornova İzmir/Türkiye  
2 Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Bornova İzmir/Türkiye

## ÖZET

**AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı COVID-19 pandemisiyle aktif mücadelenin devam ettiği bir dönemde, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde görev yapmakta olan sağlık çalışanlarının COVID-19 hastalığı ve korunma önlemleri konusunda bilgi, tutum ve davranışlarını değerlendirmektir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Kesitsel tipte olan bu araştırmaya 18 ile 63 yaş arası 438 sağlık çalışanı katılmıştır. Çalışmada veri toplama aracı olarak araştırmacılar tarafından geliştirilen ve dört bölümden oluşan anket formu kullanılmıştır. Anket formu sağlık çalışanlarına Google form üzerinden mail yolu ile ulaştırılmıştır. Anket verileri 03 Mart 2021-31 Mart 2021 tarihleri arasında toplanmıştır. Veriler SPSS 25.0 programında çözümlenmiştir. Anlamlılık düzeyi olarak  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

**BULGULAR:** Sağlık personelinin %6,2'i COVID-19 ve koruyucu önlemler hakkında eğitim almadığını, %6,8'i COVID-19 aşısı olmadığını ve %10,3'ü COVID-19 enfeksiyonunu geçirdiğini ifade etmiştir. Katılımcıların bilgi, tutum ve davranış yüzdeleri ortalamaları sırasıyla  $93,7 \pm 8,31$ ,  $85,4 \pm 8,44$ ,  $88,8 \pm 6,68$ 'dir. Kadınların, evli ve çocuk sahibi olanların, ileri yaştaki çalışanların koruyucu davranışlarının daha olumlu olduğu anlaşılmıştır. COVID-19 hakkında hiç bilgi almayanların korunma hakkında tutum ve davranış puanları istatistiksel anlamlı daha düşük bulunmuştur.

**SONUÇ:** Elde edilen bulgulara göre, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde görev yapmakta olan sağlık çalışanları yüksek düzeyde COVID-19 bilgisine sahip olmakla birlikte koruyucu önlemler hakkında da olumlu tutum ve davranış göstermektedirler. Bazı koruyucu davranışlardaki hatalı yaklaşımlarının düzeltilmesi için eğitimler düzenlenmesi önerilir.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, sağlık çalışanları, bilgi tutum ve davranış

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** The aim of this study is to evaluate the knowledge, attitudes and behaviors of healthcare employees working at Ege University Medical Faculty Hospital about COVID-19 disease and prevention measures during COVID-19 pandemic continues.

**MATERIALS AND METHODS:** 438 healthcare workers between the ages of 18 and 63 participated in this cross-sectional study. A questionnaire form developed by the researchers and consisting of four parts was used as the data collection tool in the study. The questionnaire was sent to healthcare employees via Google form. Survey data were collected between March 03, 2021 and March 31, 2021. The data were analyzed using SPSS 25.0 program. The significance level was accepted as  $p < 0.05$ .

**RESULTS:** Healthcare professionals which stated that they did not received training on "COVID-19 and preventive measures" are 6.2% of all, 6.8% of the healthcare workers stated that they did not had the COVID-19 vaccine and 10.3% had COVID-19 infection. Participants' knowledge, attitudes and behaviors mean percentage points, respectively, 93.7%, 85.4%, and 88.8%. It has been found that the protective behaviors of women, those who are married and have children, and older workers are more positive. The attitude and behavior scores about protection were found to be statistically significantly lower in those who did not receive any information about COVID-19.

**CONCLUSION:** According to the findings, healthcare employees working at Ege University Faculty of Medicine hospital have a high level of COVID-19 knowledge, but also show positive attitudes and behaviors about preventive measures. It is recommended to organize trainings to correct the wrong approaches in some protective behavior.

**Keywords:** COVID-19, healthcare employees, knowledge attitudes and behaviors

## GİRİŞ

COVID-19, ilk olarak Aralık 2019'da Çin'in Hubei eyaletindeki Wuhan şehrinde tanımlanan SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu bir hastalıktır (1). SARS-CoV-2, soğuk algınlığından Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS), Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) gibi daha şiddetli hastalıklara kadar geniş yelpazede salgına neden olabilecek büyük bir virüs ailesinin üyesidir (2). Bu yeni koronavirüs için yayınlanan genom dizisi, SARS-CoV ve MERS-CoV gibi diğer beta-koronavirüsler ile yakından benzerlik göstermesine rağmen SARS-CoV-2 sahip olduğu düşük patojenite ve yüksek bulaşıcılık özellikleriyle SARS-CoV ve MERS-CoV gibi koronavirüs ailesinin diğer üyelerinden ayrılmaktadır (3). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Şubat 2020'de bu yeni virüsün resmi adını COVID-19 olarak açıkladı ve daha sonra 11 Mart 2020'de COVID-19 salgınına bir pandemi ilan etti (4). COVID-19 pandemisi ülkemizde de ilk vakanın 9 Mart 2020 tarihinde görülmesiyle etkisini göstermeye başlamıştır (5). Dünyada 28 Nisan 2021 itibarıyla COVID-19 salgını nedeniyle 148.329.348 teyit edilmiş vaka bulunmaktadır (6). Aynı tarihli ülkemiz sağlık bakanlığı verilerinde toplam vaka sayısı 4.751.026 olarak bildirilmiştir (7).

Bulaşıcı hastalıkların yüzleşmeye devam etmemiz gereken en önemli sağlık tehlikeleri arasında değerlendirilmesi gerektiği, pandemi sürecinde bariz bir şekilde ortaya çıkmıştır. Pek çok ülkede, COVID-19 vakalarının katlanarak büyümesi, hastanelerin aşırı kalabalıklaşması ve yoğun bakım ünitelerinin aşırı yoğunlaşmasıyla birlikte sağlık hizmetlerinin ezici bir yük altına girmesine neden olmuştur (8). Hastane ortamı, personelin sıklıkla stres ve baskıya maruz kaldığı kapalı bir çalışma ortamıdır. Ayrıca günümüzde bu ortamda, koronavirüs bulaşmış hastalarla doğrudan temas halindedirler. Sağlık çalışanı, sağlık sisteminin merkezindedir. Diğer tüm sistem bileşenleri, yani teknolojiler, araçlar, çevresel faktörler ve organizasyonel koşullar, sağlık çalışanının görevini güvenli ve etkili bir şekilde yerine getirmesini sağlamalıdır. Bu sistemin bileşenlerini güçlendirmeye yönelik her türlü önlem, çalışan merkezli olmalıdır. En somut kurumsal önlem, ön saflarda sağlık hizmeti çalışanlarına destek olacak yeni insan gücü, kişisel koruyucu donanımları ve güncel bilgi sağlamaktır. Bilinçli ve iyi eğitilmiş sağlık çalışanları, sağlık sistemlerini aktif tutmak ve salgınla mücadele etmek için hayattır (9). Sağlık çalışanları, bu son derece bulaşıcı hastalıkla mücadelede sadece ön saflarda yer almakla kalmamakta,

aynı zamanda bundan doğrudan veya dolaylı olarak da etkilenmektedirler. Ayrıca bu hastalığa yakalanma olasılığı, genel nüfusa kıyasla sağlık çalışanları arasında daha yüksektir (10). Sağlık çalışanlarının COVID-19 enfeksiyonuna yakalanmasındaki dikkat çekici durum pek çok ülkede bildirilmiştir. Çin'de yapılmış olan çalışmalarda sağlık çalışanları arasında COVID-19 pozitifliğinin, %3,46-28,9 arasında değişmekte olduğu görülmüştür. (11-13). İngiltere'deki çalışmalarda sağlık çalışanlarındaki COVID-19 pozitifliği %14,5 ve %18 iken (14,15), Amerika'nın Massachusetts eyaletinde yapılan bir çalışmada bu oran %12,9 olarak bildirilmiştir (16). Bunlarla beraber 230,398 sağlık çalışanının verilerini barındıran 97 çalışmayla yapılmış bir metaanaliz sağlık çalışanlarındaki tahmini COVID-19 pozitifliğinin %11 olduğunu göstermektedir (17). Türkiye'de ise 2 Eylül 2020 tarihine kadar toplam COVID-19 vakalarının %10,9'u olan 29.865 sağlık çalışanının COVID-19'a yakalandığı ve 52'sinin hayatını kaybettiği bildirilmiştir (18). Ülkemizde Aralık 2020 tarihine kadar 88'i hekim olmak üzere 220 sağlık çalışanı COVID-19 nedeniyle hayatını kaybetmiştir (19).

Bulaşıcı hastalıklarla ilgili bilgi, tutumlar ve uygulamalar hastalığın ciddiyetini, yayılma derecesini ve genel ölüm oranını etkileyebilir. Sağlık çalışanları COVID-19 ile olan mücadelede ön saftadır ve bu nedenle bilgileri, tutumları ve önleyici davranışları kendi sağlıkları için gerekli olduğu kadar pandemik yanıt için de öncelikli ve önemli bir husustur (20-21). Dünyada ve ülkemizde Şubat 2021'de günlük vaka sayıları hızla azalmaktaydı (6,22) ve aynı zamanda başta sağlık çalışanları olmak üzere COVID-19 aşılması başlamıştı (23). Bu durum sağlık çalışanlarının COVID-19 ve koruyucu önlemler hakkında tutum ve davranışlarında rehavete bağlı kötü bir gidişata neden olmuş olabilir. Böyle bir dönemde sağlık çalışanlarının COVID-19 ve koruyucu önlemler hakkında bilgi, tutum ve uygulamalarını değerlendirmek; mevcut boşlukları belirlemek, iş güvenliği ve viral surveyanı iyileştirmek, günümüz ve gelecek kılavuz ve çalışmalara ışık tutmak amacıyla büyük önem taşımaktadır.

Bu nedenle çalışmamızda, COVID-19 pandemisiyle aktif mücadelenin devam ettiği bir dönemde, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde görev yapmakta olan sağlık çalışanlarının COVID-19 hastalığı ve korunma önlemleri konusunda bilgi, tutum ve davranışlarını belirlemek ve bu sayede bilgi eksikliklerinin giderilerek farkındalığın

artırılması, tutum ve davranış değişikliğinin sağlanması için gerekli düzenlemelerin yapılmasına katkı sağlamak amaçlanmıştır.

#### GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi sağlık çalışanlarının COVID-19 hastalığı ve korunma önlemleri konusunda bilgi, tutum ve davranışlarını belirlemek için planlanan bu çalışma kesitsel tiptedir.

Araştırma evrenini, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde görev yapan 5000 sağlık çalışanı oluşturmaktadır. EPI Info 6.0 programı ile örneklem büyüklüğü, (%5 hata payı, %50 prevalans) 357 olarak hesaplanmıştır. Evrenin tamamına ulaşılmaya çalışılmıştır, çalışmaya katılmayı kabul eden 438 kişi çalışmaya alınmıştır (438/5000\*100). Bu nedenle çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde görev yapan tüm sağlık çalışanlarına genellenemez. Araştırmada veri toplama aracı olarak araştırmacılar tarafından hazırlanan ve dört bölümden oluşan veri toplama formu kullanılmıştır. Anket formu sağlık çalışanlarına Google form üzerinden mail yolu ile ulaştırılmıştır. Anketin başında gönüllülere bir açıklama yapılarak onamları alınmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve tüm soruları eksiksiz bir şekilde dolduran gönüllülerin cevapları çalışmaya alınmıştır. Anket formunu doldurma süresi ortalama 15 dakikadır. Anket verileri 2021 yılı, mart ayı içerisinde toplanmıştır. Araştırmaya online veri toplama formunu tam dolduran 438 kişi katılmıştır.

Veri toplama formunun birinci bölümünde; katılımcılara ait yaş, cinsiyet, meslek, medeni durum, çocuk sahibi olma durumu, kronik hastalık ve sigara kullanımı gibi sosyo-demografik ve tanımlayıcı özelliklerin yanı sıra COVID-19 ve koruyucu önlemler hakkında bilgi alma, COVID-19 aşısı yaptırmış olma ve COVID-19 geçirmiş olma durumlarını sorgulayan toplam 11 soru yer almaktadır.

Veri toplama formunun ikinci, üçüncü ve dördüncü bölümleri araştırmacı tarafından araştırma hipotezi, güncel rehberler ve konu ile ilgili derlemeler doğrultusunda hazırlanmıştır (24-26).

Veri toplama formunun ikinci bölümünde bireyin COVID-19 ve koruyucu önlemler hakkında bilgi düzeyi; "Doğru" "Yanlış" "Fikrim yok" seçeneklerinden oluşan 13 soru ile değerlendirilmiştir. Doğru önermelerde "Doğru" seçeneği 1 puan, "Yanlış" ve "Fikrim yok" seçenekleri 0 puan; yanlış önermelerde "Yanlış" seçeneği 1 puan, "Doğru" ve "Fikrim

yok" seçenekleri 0 puan olarak hesaplanmıştır. Katılımcıların COVID-19 bilgi sorularından aldıkları puanların yüzdelik ortalamaları da hesaplanmıştır.

Veri toplama formunun üçüncü bölümünde bireyin COVID-19 ve koruyucu önlemler hakkında tutumu; "Kesinlikle katılmıyorum", "Katılmıyorum", "Kararsızım", "Katılıyorum" ve "Kesinlikle Katılıyorum" seçeneklerinden oluşan 5'li likert tipte 11 soru ile değerlendirilmiştir. Anket, pozitif ve negatif tutum cümleleri içermektedir. Pozitif tutum cümlelerine "kesinlikle katılıyorum" seçeneğinden "kesinlikle katılmıyorum" seçeneğine doğru 5'ten 1'e azalan şekilde puanlama yapılmıştır. Negatif tutum cümlelerine "kesinlikle katılıyorum" seçeneğinden "kesinlikle katılmıyorum" seçeneğine doğru 1'den 5'e artan şekilde puanlama yapılmıştır. Katılımcıların COVID-19 koruyucu tutum sorularından aldıkları puanların yüzdelik ortalamaları da hesaplanmıştır.

Veri toplama formunun dördüncü ve son bölümünde ise bireyin COVID-19 ve koruyucu önlemler hakkında davranış ve uygulamaları; "Hiçbir Zaman", "Nadiren", "Ara sıra", "Çoğu Zaman" ve "Her Zaman" seçeneklerinden oluşan 5'li likert tipte 11 soru ile değerlendirilmiştir. Davranış ve uygulamalara "Her Zaman" seçeneğinden "Hiçbir Zaman" seçeneğine doğru 5'ten 1'e azalan şekilde puanlama yapılmıştır. Katılımcıların COVID-19 koruyucu davranış sorularından aldıkları puanların yüzdelik ortalamaları da hesaplanmıştır.

Veriler SPSS 25.0 programında çözümlenmiştir. Katılımcıların tanıtıcı özelliklerine ilişkin dağılımları frekans ve yüzde değerler olarak verilmiştir. COVID-19 bilgi tutum ve davranış puanları ile bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için; Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve bağımsız gruplarda t testi; kullanılmıştır. COVID-19 aşısı olma ve enfeksiyonu geçirme durumları ile sosyo-demografik özellikler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek üzere Ki-kare analizi yapılmıştır. Anlamlı fark bulunan değişkenlerde, alt gruplar arasındaki farkların yorumlanması için Post-hoc Bonferonni testi uygulanmıştır. COVID-19 bilgi düzeyi puanları ile koruyucu önlemler hakkında tutum puanları ve davranış puanları arasındaki uyumu değerlendirmek için bivariate Pearson korelasyon analizi gerçekleştirilmiştir. Anlamlılık düzeyi olarak  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir.

Çalışmanın yapılması için Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu'ndan onay alınmıştır. Ege

Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 04.02.021 tarihli 21-2T/45 karar sayılı onay alınmıştır.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi sağlık çalışanları kapsamında anket çalışmasını yapabilmek için Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Başhekimliğinden 15.02.2021 tarihli 50417 sayılı yazı ile onay alınmıştır.

## BULGULAR

Araştırmamıza pandemi döneminde Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde görev yapmakta olan 18 ile 63 yaş arası 438 sağlık çalışanı katılmıştır. Araştırmaya katılan sağlık çalışanlarının sosyo-demografik özellikleri Tablo-1'de izlenmektedir. Katılımcıların %47,3'ü 18-29, %23,2'si 30-39, %16,9'u 40-49 yaş aralığında ve %12,6'sı 50 yaş üstüdür. Katılımcıların %68'i kadın, %48,6 bekar, %43,2 çocuk sahibidir. Araştırmaya katılanların görevlerinin sıklık sırası ile ilk üçünün hemşire, intörn hekim, asistan olduğu belirlenmiştir.

Katılımcıların %23,7'i kronik hastalığı olduğunu, %26,7'i sigara kullandığını belirtmiştir. Sağlık personelinin %6,2'i COVID-19 ve koruyucu önlemler hakkında eğitim almadığını, %6,8'i COVID-19 aşısı olmadığını ve %10,3'ü COVID-19 enfeksiyonunu geçirdiğini ifade etmiştir. Tablo 1'de katılımcıların sosyo-demografik özellikleri ile COVID-19 aşısı yaptırmış olma ve COVID-19 geçirmiş olma durumları görülmektedir. Aşı yaptırmamış olma en sık acil tıp teknisyenlerinde belirlenmiştir (Ki-kare: 93.7, p:0.000). COVID-19 aşısı yaptırmış olma sıklığı; bekar olanlarda (Ki-kare: 12.8, p:0.002), çocuğu olmayanlarda (Ki-kare: 11.6, p:0.001), kronik hastalığı olmayanlarda (Ki-kare: 7.4, p:0.006), gençlerde (Ki-kare: 15.3, p:0.002) ve COVID eğitimi almayanlar ve broşür okuyanlarda (Ki-kare: 30.1, p:0.000) daha düşüktür. Sigarayı bırakmış olanların (Ki-kare: 7.0, p:0.02) COVID-19 geçirmiş olma sıklığı yüksek bulunmuştur (Tablo 1). İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da COVID-19 aşısı yaptırmamış olanların COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olma oranı (%13,3) COVID-19 aşısı yaptıranlarınkine (%10,0) oranla daha yüksektir.

Tablo 2'de katılımcıların COVID-19 hakkında bilgilerinin değerlendiren önermelere verdikleri yanıtlar görülmektedir. Hastalık hakkındaki önermelere çok büyük çoğunluğu doğru yanıt vermişlerdir. Tablo 3'te çalışırken korunma konusunda hakkında görüşleri izlenmektedir. Çalışmaya katılan sağlık çalışanlarının çoğunluğu olumlu tutuma sahip olduğu görülmektedir. Tablo 4'te katılımcıların çalışırken

korunma konusunda davranışlarına verdikleri yanıtlar verilmiştir. Katılımcıların çoğunluğunun olumlu davranışa sahip olduğu anlaşılmaktadır.

**Tablo 1. Katılımcıların özellikleri ve COVID-19 aşısı olma ve COVID-19 geçirme durumu**

Özellikler	Sayı	%	COVID aşısı %	COVID geçirmiş %
<b>Yaş grupları</b>				
18-29	207	47,3	88,4*	10,1
30-39	102	23,2	95,0	10,9
40-49	74	16,9	98,6	13,5
50+	55	12,6	100,0	5,5
<b>Cinsiyet</b>				
Erkek	140	32,0	93,6	10,7
Kadın	298	68,0	93,0	10,1
<b>Meslek</b>				
Asistan Doktor	68	15,5	97,1	16,2
Uzman Doktor	24	5,5	100,0	0,0
Öğretim Üyesi	48	11,0	100,0	10,4
Hemşire	113	25,8	93,8	14,2
Acil Tıp Teknisyeni	9	2,1	22,2*	11,1
Sağlık Teknisyeni	28	6,4	96,4	10,7
Eczacı	5	1,1	100,0	0,0
İntörn Hekim	83	18,9	97,6	6,0
Diğer	60	13,7	81,7	6,7
<b>Medeni durum</b>				
Evli	203	46,3	97,5	12,3
Bekar	213	48,6	88,7*	8,5
Boşanmış	22	5,0	95,5	9,1
<b>Çocuk varlığı</b>				
Var	189	43,2	97,9	11,6
Yok	249	56,8	89,6*	9,2
<b>Kronik Hastalık</b>				
Yok	334	76,3	91,3	9,9
Var	104	23,7	99,0	11,5
<b>Sigara Kullanımı</b>				
Kullanıyor	117	26,7	94,0	7,7
Kullanmıyor	298	68,0	93,0	10,1
Bırakmış	23	5,3	91,3	26,1*
<b>COVID-19 ve koruyucu önlemler hakkında eğitim alma durumu</b>				
Hiç eğitim almamış	27	6,2	85,2*	7,4
Sözlü eğitim almış	268	61,2	94,8	7,8
Yazılı eğitim almış	59	13,5	100,0	20,3
Broşür	46	10,5	76,1*	13,0
Diğer	38	8,7	97,4	10,5
<b>COVID-19 aşısı yaptırma durumu</b>				
Yaptırmış	408	93,2	100	10,0,0
YaptırMAMış	30	6,8	0,0	13,3
<b>COVID-19 enfeksiyonu geçirme durumu</b>				
COVID geçirmiş	45	10,3	91,1	100,0
COVID geçirmemiş	393	89,7	93,4	0,0

\* İstatistiksel anlamlı (metne bakınız)

Hastane çalışanlarının COVID-19 bilgi, tutum ve davranış sorularını doğru yanıtlama durumları sırasıyla: bilgi soruları için %93,7, tutum soruları için %85,4 ve davranış soruları



için %88,8'dir. Katılımcıların COVID-19 bilgi, tutum ve davranış puan ortalamaları sırası ile şu şekilde saptanmıştır: 12,14±0,89 (2-13), 47,06±7,70 (24-55), 48,87±5,83 (11-55). Tablo-5'te katılımcıların özellikleri ile COVID-19 hakkında

bilgi puanları, çalışırken korunma konusunda görüşlerine ait puanları, çalışırken korunma konusunda davranış puanları arasındaki ilişkilerin değerlendirildiği analiz sonuçları izlenmektedir.

**Tablo- 2. Sağlık çalışanlarının COVID-19 hakkında bilgi durumu (%)**

Önermeler	Doğru	Yanlış	Fikrim yok
1. COVID-19 un en sık görülen belirtileri ateş, öksürük ve nefes darlığıdır.	95,7	3,7	0,7
2. Virüs, hasta bireylerin öksürmeleri aksırmaları ile ortama saçılan damlacıkların solunması ile bulaşır.	98,9	1,1	0,0
3. Hastaların solunum partikülleri ile kirlenmiş yüzeylere dokunulduktan sonra ellerin ağız, burun ve gözlere götürülmesi ile bulaşmaz.	3,0	96,3	0,7
4. COVID-19 hastalarının ateşleri yoksa hastalığı bulaştıramazlar.	0,9	97,3	1,8
5. COVID-19 havadan, temasla ve fekal-oral yollarla bulaşabilir.	81,5	14,2	4,3
6. Altmış yaş üstü bireyler ve sağlık çalışanları COVID-19 için risk grubundadırlar.	97,7	2,3	0,0
7. COVID-19 bir virüs enfeksiyonu olduğu için kalp hastalığı, hipertansiyon ve diyabet gibi kronik hastalığı olanlar risk grubunda değildirler.	1,6	98,2	0,2
8. Risk grubunda olmayan kişilerin COVID-19 için koruyucu önlemlere dikkat etmeleri gerekmez.	1,1	98,6	0,2
9. COVID-19 hastalarının izolasyonu virüsün yayılmasını önlemek için etkili bir yöntemdir.	98,2	1,4	0,5
10. COVID-19'dan korunmak için el temizliğine dikkat etmeli, eller en az 20 saniye sabun ve suyla yıkanmalıdır.	98,2	1,1	0,7
11. Normal sabun COVID-19'dan korunmak için yetersiz kaldığından dolayı ellerimizi yıkarken mutlaka antiseptik veya antibakteriyel içeren sabunlar kullanmalıyız.	24,2	71,0	4,8
12. COVID-19 aşısı yaptırmış kişilere corona virüsü kesinlikle bulaşmaz.	1,4	97,0	1,6
13. COVID-19 aşısı olmuş kişiler, aşı olmalarına rağmen COVID-19 virüsü bulaştıracırlar.	91,6	2,7	5,7

**Tablo 3. Hastane çalışanlarının COVID-19'dan korunma konusunda tutumları (%)**

Önermeler	Kesinlikle Katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle Katılıyorum
1. Hastanede çalışırken maskenin yanı sıra gerekli durumlarda eldiven, önlük, siperlik, koruyucu gözlük, N95 maske, FFP2 maske gibi kişisel koruyucu ekipmanları kullanmalıyız. *	8,0	2,7	0,9	13,9	74,4
2. Toplantı, dinlenme ve yemek molası gibi zamanlarda sosyal mesafeye uymamıza gerek yoktur.	75,1	19,6	1,8	1,1	2,3
3. COVID-19 tanılı veya ön tanılı hastanın odasına girerken el antiseptiği ve maske, önlük, siperlik, eldiven gibi kişisel koruyucu ekipmanları kullanmalıyız. *	9,4	1,6	0,7	11,6	76,7
4. Hastanede kağıt-dosya, kırtasiye ve benzeri eşyaları ortak kullanmaktan kaçınmalıyız. *	11,0	8,7	13,2	26,3	40,9
5. İş kıyafetlerini/üniformaları haftada bir değiştirmek yeterlidir.	64,4	27,4	5,5	1,8	0,9
6. Hastanede çalışırken her durumda sadece maske takmak yeterlidir.	62,8	25,3	3,9	4,1	3,9
7. Maskemiz nemlendiğinde veya kirlendiğinde hemen değiştirmeliyiz. *	9,8	3,7	2,7	18,5	65,3
8. Maskemizi değiştiren önce ve sonrasında el antiseptiği kullanmalıyız. *	10,0	8,4	6,2	19,4	55,9
9. Eldiven kullanımı, el temizliği yerine geçtiğinden dolayı yapılan iş eldiven kullanımı gerektirmese dahi COVID-19'dan korunmak için eldiven kullanmakta fayda var.	32,4	21,2	9,4	16,4	20,5
10. COVID-19 aşısı yaptırmış olsak dahi maske takmalı ve gerekli durumlarda kişisel koruyucu ekipman kullanımına özen göstermeliyiz. *	8,4	1,6	2,1	13,0	74,9
11. Günlük vaka sayıları hızla azaldığına göre COVID-19 eskisi kadar tehlikeli değildir.	74,2	20,3	2,5	1,6	1,4

\* olumlu tutum önermeleri

**Tablo 4. Hastanede çalışırken COVID-19'dan korunma davranışları (%)**

Önermeler	Hiçbir Zaman	Nadiren	Ara sıra	Çoğu zaman	Her Zaman
1. Hastanede bulunduğum sürece maske takarım. *	1,1	0,2	0,7	8,4	89,5
2. Hastanede bulunduğum sürece mesafe kuralına uyarım. *	0,9	1,1	4,8	24,9	68,3
3. Hastanede çalışırken maskenin yanı sıra gerekli durumlarda eldiven, önlük, siperlik, koruyucu gözlük, N95 maske, FFP2 maske gibi kişisel koruyucu ekipmanları kullanırım. *	1,4	2,5	5,7	19,9	70,5
4. Maskem nemlendiğinde veya kirlendiğinde hemen değiştiririm. *	0,5	3,7	7,5	21,9	66,4
5. Maskemi değiştirirken öncesinde ve sonrasında el antiseptiği kullanırım. *	3,9	13,0	11,2	26,0	45,9
6. COVID-19 tanılı veya ön tanılı hastanın odasına girerken el antiseptiği ve maske, önlük, siperlik, eldiven gibi kişisel koruyucu ekipmanları kullanırım. *	1,4	1,1	1,8	11,0	84,7
7. İş kıyafetimi/üniformamı günlük olarak değiştiririm. *	2,1	1,1	8,7	24,0	64,2
8. El hijyenime özen gösterip, ellerimi sabun ve suyla en az 20 saniye sürecek şekilde yıkarım. *	0,5	1,1	2,1	16,0	80,4
9. Hastanede kâğıt-dosya, kırtasiye ve benzeri eşyaları ortak kullanmaktan kaçınırım. *	5,5	9,1	25,1	25,1	35,2
10. Hastane dışında ve dinlenme ve yemek molası gibi zamanlarda dahi sosyal mesafe kuralına uyarım. *	0,9	5,0	11,6	23,1	59,4
11. Çok gerekli olmadıkça evden çıkmamaya özen gösteririm. *	1,1	3,7	9,6	32,4	53,2

\* olumlu tutum önermeleri

Çalışmaya katılan sağlık personelinin COVID-19 hakkında bilgi, tutum ve davranış puanı, cinsiyete göre ilişkili olduğu saptanmıştır. Kadınlar daha olumlu davranışa sahip bulunmuştur. Çocuk sahibi olanların davranışları daha olumlu olduğu anlaşılmıştır. Yaşça büyük olanların davranışlarının daha olumlu olduğu bulunmuştur. Bilgi puanları ile çocuk sahibi olma ilişkili bulunmamıştır. Kronik hastalık varlığı ile hastalık hakkında bilgi, çalışırken korunma konusunda görüşü ve davranış puanı ilişkili olmadığı belirlenmiştir. COVID-19 aşısı yaptırmamış olanların davranış puanı ve hastalık hakkında bilgi puanları daha iyi bulunmuştur. COVID-19 enfeksiyonu geçirme durumu ile bilgi ve davranış puanları ilişkili değildir. COVID-19 hakkında hiç bilgi almayanların korunma hakkında görüş ve davranış puanları istatistiksel anlamlı daha düşük bulunmuştur. Sigara kullanım durumu ile bilgi ve davranış puanları ilişkili bulunmamıştır. Evli olan sağlık çalışanlarının davranış puanı ve hastalık hakkında bilgi puanları daha yüksek saptanmıştır.

COVID-19 bilgi puanı ile davranış puanı arasında zayıf bir korelasyon bulunmuştur ( $r:0.18$ ,  $p:0.000$ ). COVID-19 bilgi puanı ile tutum puanı arasında korelasyon bulunmamıştır. Tutum puanı ile davranış puanı arasında zayıf bir korelasyon bulunmuştur ( $r:0.29$ ,  $p:0.000$ ).

## TARTIŞMA

Ülkemizde COVID-19 pandemisi hala devam etmekte olup, her geçen gün vaka ve vefat sayımız artmaktadır (8). Enfekte hastalarla yakın temas halinde olan sağlık personeli, enfeksiyon kontrolünde en önemli rolü üstlenmişlerdir. Üstelik pandemi sürecinde topluma "evde kal" çağrılarını yapılıırken sağlık personeli olağanüstü koşullarda çok daha uzun saatlerde çalışmak durumunda kalmıştır. COVID-19 salgını sağlık çalışanlarının hayatını hem fiziksel hem de psikolojik olarak derinden etkilemiştir. Pandemi sürecinde sağlık çalışanlarının COVID-19 ve koruyucu önlemler konusunda bilgi, tutum ve davranışları kendi sağlıkları için gerekli olduğu kadar toplum sağlığı için de öncelikli ve önemli bir husustur. Bu nedenle COVID-19 pandemisiyle aktif mücadelenin devam ettiği bir dönemde, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde görev yapmakta olan sağlık çalışanlarının COVID-19 hastalığı ve korunma önlemleri konusunda bilgi, tutum ve davranışlarını değerlendirmek amacıyla bir anket araştırması yaptık.

Sağlık personelinin %6,2'i COVID-19 ve koruyucu önlemler hakkında eğitim almadığını, %6,8'i COVID-19 aşısı olmadığını ve %10,3'ü COVID-19 enfeksiyonunu geçirdiğini ifade etmiştir. Çalışmamızın sağlık çalışanlarının COVID-19 aşısı olmaya devam ettikleri bir dönemde yapıldığını dikkate alarak aşılama oranının gayet başarılı olduğu ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nin COVID-19 aşı programını başarıyla sürdürdüğü anlaşılmaktadır.

**Tablo 5. Katılımcıların özelliklerine göre COVID-19 bilgi, tutum ve davranış puanlarının durumu**

Özellikler	Bilgi puanı		Tutum puanı		Davranış puanı	
	ort±SD	t/F veya p	ort±SD	t/F veya p	ort±SD	t/F veya p
<b>Cinsiyet</b>						
Erkek	12,00±1,37-	p>0.05	46,06±7,28	p>0.05	47,20±7,04	t:4,201
Kadın	12,29±0,89		47,52±7,86		49,66±4,98	p<0.01
<b>Yaş</b>						
18-29	12,10±1,15-	p>0.05	46,43±7,82	p>0.05	47,09±6,75	F:15,930
30-39	12,02±1,23		46,99±7,24		49,59±4,60	<0.001
40-49	12,35±0,72		47,63±7,78		50,44±4,30	
50+	12,67±1,07		48,81±7,96		52,14±3,12	
<b>Medeni durum</b>						
Evlü	12,33±0,81	F: 5,11	47,82±7,28	p>0.05	50,41±4,09	F:14.02
Bekar	12,13±1,11	p:0.006	46,54±7,72		47,56±6,45	p<0.001
Boşanmış	11,63±2,15		45,00±10,56		47,36±9,11	
<b>Meslek</b>						
Asistan Doktor	11,97±1,33	F:10,24	45,95±8,96	: 2,337	45,38±6,52	F: 11,894
Uzman Doktor	12,45±0,50	p:0.007	48,33±8,21	p:0.018	50,54±3,05	p<0.001
Öğretim Üyesi	12,52±0,71		49,76±8,00		52,29±3,12	
Hemşire	12,19±0,97		47,98±7,10		50,75±4,17	
Acil Tıp Teknisyeni	9,77±2,90		41,00±7,43		46,11±8,80	
Sağlık Teknisyeni	12,35±0,82		47,40±5,22		50,25±3,57	
Eczacı	12,20±0,83		48,80±5,44		46,20±6,30	
İntörn Hekim	12,57±0,60		46,27±8,20		46,09±7,43	
Diğer	11,88±0,94		45,61±6,48		49,75±4,19	
<b>Çocuk varlığı</b>						
Var	12,24±1,08	p>0.05	47,26±7,90	p>0.05	50,39±4,63	F:5,066
Yok	12,16±1,07		46,90±7,57		47,72±6,37	p< 0.001
<b>Kronik hastalık</b>						
Yok	12,25±0,92	p>0.05	47,19±7,73	p>0.05	48,72±5,76	p>0.05
Var	12,03±1,46		46,65±7,63		49,35±6,06	
<b>Sigara kullanımı</b>						
Evet	12,05±1,31	p>0.05	46,95±7,36	p>0.05	49,23±5,45	p>0.05
Hayır	12,28±0,93		47,03±7,99		48,74±5,84	
Bıraktım	11,86±1,35		48,00±5,66		48,78±7,58	
<b>COVID aşısı</b>						
Var	12,24±1,04	t:2,39	46,98±7,84	p>0.05	48,72±5,91	t:2,074
Yok	11,60±1,30	p:0.03	48,13±5,58		51,00±4,17	p: 0,039
<b>COVID enfeksiyon</b>						
Var	12,15±0,99	p>0.05	45,97±8,89	p>0.05	47,64±6,87	p>0.05
Yok	12,20±1,08		47,18±7,56		49,01±5,69	
<b>Eğitim alma durumu</b>						
Eğitim Almamış	11,44±2,18	F: 2,856	44,07±8,82	F:4,244	45,55±9,17	F:4,990
Sözlü	12,28±0,86	p: 0,002	47,00±7,43	p: 0,001	48,47±5,73	p: 0,002
Yazılı	12,11±1,09		48,57±8,01		50,86±4,49	
Broşür	12,10±1,23		47,02±7,58		49,73±5,51	
Diğer	12,36±0,81		47,63±8,24		49,97±4,37	

**ort±SD:** ortalama artı-eksi standart sapma **t:** T testi **F:** Anova Analizi **p:** Anlamlılık

Katılımcıların COVID-19 geçirmiş olma sıklığı (%10,3) ulusal (%10,9) ve uluslararası (%11) yapılan çalışmalarda bulunan sağlık çalışanlarının COVID-19 geçirme durumları ile uyumludur (17-18).

Önceden sigara kullanıp sonradan bırakmış olanların COVID-19 geçirmiş olma oranı %26,1 ve istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek bulunmuştur. Çin'de COVID-19 enfeksiyonlu hastaların klinik özelliklerinin değerlendirildiği bir çalışmada daha önceden sigara kullanıp bırakanların,

mevcut sigara içicilerine göre daha fazla olduğu görülmüştür (27). Literatürdeki çalışmalar daha önce sigara öyküsü olanlarda ve mevcut sigara kullanıcılarında COVID-19 hastalığının daha yaygın olduğunu ve hastalığın seyrinin çok daha kötü etkilendiğini göstermektedir (28,29).

Katılımcıların çok büyük çoğunluğu hastalık hakkındaki önermelere doğru yanıt vermişlerdir. Katılımcıların COVID-19 ve koruyucu önlemler hakkında bilgi sorularını doğru cevaplama oranları ortalama %93,8 olup Çin'de ve Nijerya'da sağlık çalışanlarıyla ilgili yapılmış benzer çalışmalardaki sonuçlardan (sırasıyla %90, %89, %83,7) daha iyi düzeydedir (30-32). Çalışmaya katılan sağlık çalışanlarının çoğunluğu olumlu tutuma ve olumlu davranışa sahip olduğu anlaşılmaktadır.

Çalışmaya katılan sağlık personelinin COVID-19 hakkında bilgi, tutum ve davranış puanlarının, cinsiyet ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Literatürdeki benzer çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızda da kadınların daha olumlu davranışa sahip olduğu bulunmuştur (32,33-35). Evli olan sağlık çalışanlarının davranış puanı ve hastalık hakkında bilgi puanları daha yüksek saptanmıştır. Literatürdeki toplum kapsamlı yapılan çalışmalar da bu veriyi doğrulamaktadır (30,33,35). Çocuk sahibi olanların davranışları daha olumlu olduğu anlaşılmıştır. Yaşça büyük olanların davranışlarının daha olumlu olduğu bulunmuştur. Bu verinin, genellikle yaşla birlikte artan iş ve sosyal deneyimlerden kaynaklandığı düşünülebilir.

COVID-19 hakkında hiç bilgi almayanların korunma hakkında görüş ve davranış puanları istatistiksel anlamlı daha düşük bulunmuştur. COVID-19 aşısı yaptırmamış olanların davranış puanı ve hastalık hakkında bilgi puanları daha iyi bulunmuştur. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte bu durum COVID-19 endişesi ile ilişkili olabilir. Kronik hastalık varlığı ile COVID-19 hakkında bilgi, çalışırken korunma konusunda görüşü ve davranış puanı ilişkili olmadığı belirlenmiştir. Amerika'da kronik sağlık sorunları olan insanlar arasında yapılan bir çalışmada, katılımcıların bilgi düzeyinin yetersiz olduğu, COVID-19 konusunda endişeli olmalarına rağmen davranış değişikliğine gitmedikleri bulunmuştur (36). Tayland'da COVID-19 bilgi ve tutumu ile ilgili yapılan çalışmada ise kronik hastalığı olan katılımcıların hem bilgi düzeyleri hem de tutumları daha yüksek bulunmuş ve bunun sebebi olarak COVID-19 hastalığının kronik hastalığı bulunanlarda mortalite oranının çok daha yüksek olmasıyla bağlantılı olacağı düşünülmüştür

(37). Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi katılımcılarından kronik hastalığı olanların neredeyse tamamının aşı yaptırmış olmasının bu sebeple bağlantılı olabileceği düşünülebilir. Benzer bir şekilde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da sigara kullananların COVID-19 aşısı yaptırmış olma oranı, sigara kullanmayan ve önceden kullanıp bırakanlara göre yüksek bulunmuştur.

Bilgi ve tutum puanı ile davranış puanı arasında zayıf da olsa bir korelasyon bulunmuştur. Literatürdeki sağlık çalışanlarının COVID-19 ile ilgili bilgi, tutum ve davranışlarını değerlendiren benzer çalışmalarda da bilgi, tutum ve davranış puanları arasında paralel bir ilişki olduğu görülmüştür (31,38,39).

Araştırmanın kısıtlıklarından biri kesitsel tasarımı nedeni ile neden sonuç ilişkisini açıklamada yeterli olamamasıdır. Ayrıca çalışmaya katılan kişilerin yanıtlarının doğru olduğu varsayılmıştır. Çalışma tek merkezde gerçekleştirildiği için genelleme yapılamaz. Diğer taraftan, çalışmanın Türkiye'de bir hastanedeki tüm meslek gruplarını kapsayacak örneklemde sağlık çalışanlarının COVID-19 ve koruyucu önlemlerle ilgili bilgi, tutum ve davranışlarını değerlendiren ilk çalışma olmasının yanı sıra elde edilen verilerin ileride yapılacak araştırmalar ve eğitimler için kaynak niteliğinde olması çalışmayı değerli kılan güçlü özellikleridir.

## SONUÇ

Elde edilen bulgulara göre, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde görev yapmakta olan sağlık çalışanları yüksek düzeyde COVID-19 bilgisine sahip olmakla birlikte koruyucu önlemler hakkında da olumlu tutum ve davranış göstermektedirler. Diğer taraftan ileride yapılacak düzenleme, eğitim ve araştırmalarda, mesleki olarak yüksek biyolojik riske maruz kalan sağlık personelinin bazı önermelere yanlış yanıt verdikleri ve hatalı davranışları olduğunun göz önünde bulundurulması gerekir. Sağlık çalışanlarının sürekli risk altında olmaları sebebiyle COVID-19'dan korunma ve kontrolde kendi sağlık durumlarına çok daha fazla dikkat etmeleri gerekmektedir. Çalışma ortamındaki yöneticiler ise iş sağlığı ve güvenliği açısından sürdürülebilir eğitim ve izlemlerin yaşamsal önemi olduğunu unutmamalıdır. Bilgi eksikliklerinin, tutum ve davranış bozukluklarının daha kapsamlı anlaşılabilmesi için ülkemizin diğer hastane ve illerinde de benzer nitelikte çalışmalar yapılmalıdır.

Etik: Bu çalışmanın etik kurulu alınmıştır (Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 04.02.021 tarihli 21-2T/45).

Ethics committee approval had been taken (04.02.021-21-2T/45)).

Yazar katkı durumu; Çalışmanın konsepti; AD, AM, dizaynı; AD, AM, Literatür taraması; AD, AM, verilerin toplanması ve işlenmesi; AD, AM, istatistik; AD, AM, yazım aşaması; AD, AM,

Author contribution status; The concept of the study; AD, AM, design; AD, AM, literature review; AD, AM, collecting and processing data; AD, AM, statistics; AD, AM, writing phase; AD, AM,

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding: none

doi: <https://doi.org/10.33713/egjetbd.929984>

#### KAYNAKLAR

1. 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. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
2. Y A Malik. Properties of coronavirus and sars-cov-2. *Malays J Pathol*. 2020 Apr;42(1):3-11.
3. Rongioletti F. SARS-CoV, Mers-CoV and COVID-19: what differences from a dermatological viewpoint?. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020 Oct;34(10):-581-2.
4. World Health Organization [Home/Diseases/Coronavirus disease (COVID-19)]. Timeline: WHO's COVID-19 response [updated 24 jan 2021; cited 29 apr 2021]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline/#/>
5. Demirebilek Y, Pehlivan Türk G, Özgüler ZÖ, Meşe EA. COVID-19 outbreak control, example of ministry of health of Turkey. *Turk J Med Sci*. 2020;50:489-94.
6. World Health Organization. WHO coronavirus (COVID-19) dashboard. [updated 28 apr 2021; cited 29 apr 2021]. Available from: <https://COVID19.who.int/>
7. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Platformu. Genel koronavirüs tablosu. [updated 28 apr 2021; cited 29 apr 2021]. Available from: <https://COVID19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html>
8. Barranco R, Ventura, F. COVID-19 and infection in health-care workers: an emerging problem. *Medico-Legal Journal*, 88(2), 65-66.
9. Gan WH, Lim JW, Koh D. Preventing intra-hospital infection and transmission of coronavirus disease 2019 in health-care workers. *Saf Health Work*. 2020 Jun;11(2):241-243. doi: 10.1016/j.shaw.2020.03.001.
10. MedScape.com In Memoriam: Healthcare Workers Who Have Died of COVID-19. [updated 15 apr 2021; cited 29 apr 2021]. Available from:

<https://www.medscape.com/viewarticle/927976>

11. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020 Feb 10;41(2):145-151. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
12. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*. 2020;382(18):1708-20
13. 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.
14. Hunter E, Price DA, Murphy E et al. First experience of COVID-19 screening of health-care workers in England. *The Lancet*. 2020;395(10234):77-8.
15. Khalil A, Hill R, Ladhani S, Pattison K, O'Brien P. COVID-19 screening of health-care workers in a London maternity hospital. *Lancet Infect Dis*. 2021 Jan;21(1):23-24. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30403-5.
16. Wang X, Ferro EG, Zhou G, Hashimoto D, Bhatt DL. Association between universal masking in a health care system and SARS-CoV-2 positivity among health care workers. *JAMA*. 2020;324(7):703-4.
17. Folgueira MD, Munoz-Ruiperez C, Alonso-Lopez MA, Delgado R. SARS-CoV-2 infection in Health Care Workers in a large public hospital in Madrid, Spain, during March 2020. *medRxiv*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.07.20055723>
18. Medimagazin.com. Sağlık Bakanlığı, Basın Açıklaması. Fahrettin Koca ilk kez sayı verdi: 29 bin 865 sağlık çalışanı enfekte... [cited 29 apr 2021]. Available from: <https://www.medimagazin.com.tr/guncel/genel/tr-fahrettin-koca-ilk-kez-sayi-verdi-29-bin-865-saglik-calisanlari-enfekte-11-681-91089.html>
19. Esra Saatçı. COVID-19 Pandemisi ve Sağlık Çalışanları. *Türk Aile Hek Derg* 2020; 24 (4): 172-174
20. Jazieh AR, Kozlakidis Z. Healthcare transformation in the post-coronavirus pandemic era. *Frontiers in Medicine*, 7, 429.
21. Zhang M, Zhou M, Tang F et al. Knowledge, attitude, and practice regarding COVID-19 among healthcare workers in Henan, China. *J. Hosp. Infect*. 2020. June;105(2):183-7.
22. World Health Organization. WHO coronavirus disease (covid-19) dashboard/Turkey. [updated 28 apr 2021; cited 29 apr 2021]. Available from: <https://COVID19.who.int/region/euro/country/tr>
23. T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir il sağlık müdürlüğü. İzmir'de CoronaVac Aşısı Sağlık Çalışanlarına Uygulanmaya Başladı. [cited 29 apr 2021]. Available from: <https://izmirism.saglik.gov.tr/TR-199692/izmirde-coronavac-asisi-saglik-calisanlarina-uygulanmaya-basladi.html#>
24. World Health Organization. Introduction to COVID-19: methods for detection, prevention, response and control. [cited 29 apr 2021]. Available from: <https://openwho.org/courses/introduction-to-ncov>

25. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Platformu. Sağlık Kurumlarında alışma Rehberi ve Enfeksiyon Kontrol nlemleri. [updated 14 mar. 2021; cited 29 apr 2021]. Available from: <https://COVID19.saglik.gov.tr/TR-66532/saglik-kurumlarinda-calisma-rehberi-ve-enfeksiyon-kontrol-onlemleri.html>
26. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Platformu. COVID-19 Nedir ?. [updated 20 jul. 2020; cited 29 apr 2021]. Available from: <https://COVID19.saglik.gov.tr/TR-66300/COVID-19-nedir-.html>
27. Jin-jin Zhang, Xiang Dong Yi-yuan Cao et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;75:1730–1741.
28. Vardavas CI, Nikitara T. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis*. 2020; 18: 20.
29. Shastri MD, Shukla SD, Chong WC et al. Smoking and COVID-19: What we know so far. *Respir Med*. 2021 Jan; 176: 106237.
30. Zhong BL, Luo W, Li HM et al. Knowledge, attitudes, and practices towards COVID-19 among Chinese residents during the rapid rise period of the COVID-19 outbreak: quick online cross-sectional survey. *International Journal of Biological Sciences*. 2020; 16(10): 1745-1752
31. M. Zhang, M. Zhou, F. Tang et al. Knowledge, attitude, and practice regarding COVID-19 among healthcare workers in Henan, China. *Journal of Hospital Infection* 105 (2020) 183-187
32. Tsiga-Ahmed FI, Amole TG, Musa BM et al. COVID 19: Evaluating the Knowledge, Attitude and Preventive Practices of Healthcare Workers in Northern Nigeria. *Int J MCH AIDS*. 2021;10(1):88-97. doi: 10.21106/ijma.418.
33. Jawed F, Manazir S, Zehra A, Riaz R. The novel Coronavirus disease (COVID-19) pandemic: Knowledge, attitude, practice, and perceived stress among health care workers in Karachi, Pakistan. *Med J Islam Repub Iran*. 2020(7 Oct);34.132.
34. Brug J, Aro AR, Oenema A, de Zwart O, Richardus JH, Bishop GD. SARS risk perception, knowledge, precautions, and information sources, the Netherlands. *Emerg Infect Dis*. 2004 Aug;10(8):1486-9. doi: 10.3201/eid1008.040283.
35. Yang K, Liu H, Ma L, Wang S, Tian Y, Zhang F, Li Z, Song Y, Jiang X. Knowledge, attitude and practice of residents in the prevention and control of COVID-19: An online questionnaire survey. *J Adv Nurs*. 2021 Apr;77(4):1839-1855. doi: 10.1111/jan.14718.
36. Wolf MS, Serper M, Opsasnick L et al. Awareness, Attitudes, and Actions Related to COVID-19 Among Adults With Chronic Conditions at the Onset of the U.S. Outbreak: A Cross-sectional Survey. *Ann Intern Med*. 2020;173(2):100-109. doi:10.7326/M20-1239
37. Srichan P, Apidechkul T, Tamornpark R et al. (2020). Knowledge, attitudes and preparedness to respond to COVID-19 among the border population of northern Thailand in the early period of the pandemic: a cross-sectional study. *WHO South-East Asia Journal of Public Health*, 9 (2), 118 - 125.
38. Saqlain M, Munir MM, Rehman SU, et al. Knowledge, attitude, practice and perceived barriers among healthcare workers regarding COVID-19: a cross-sectional survey from Pakistan. *J Hosp Infect*. 2020;105(3):419-423. doi:10.1016/j.jhin.2020.05.007
39. Hossain MA, Rashid MUB, Khan MAS, Sayeed S, Kader MA, Hawlader MDH. Healthcare Workers' Knowledge, Attitude, and Practice Regarding Personal Protective Equipment for the Prevention of COVID-19. *J Multidiscip Healthc*. 2021;14:229-238. Published 2021 Feb 2. doi:10.2147/JMDH.S293717

# Retrospective Analysis of Vitamin D Levels in Patients with Chronic Renal Failure, Obesity, and Cancer

Kronik Böbrek Yetmezliği, Obezite ve Kanser Hastalarında Vitamin D Düzeylerinin Retrospektif İncelemesi

Nilüfer Bulut<sup>1</sup>, Fatma Ölmez Budak<sup>1</sup>, M. Çağatay Taşkapan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medical Biochemistry Department, İnönü University, Faculty of Medicine, Malatya/Turkey

## ÖZET

**AMAÇ:** Çalışmamızda 2018-2021 yılları arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezine başvuran kronik böbrek yetmezliği, obezite ve kanser tanılı hastaların yaş, cinsiyet ve mevsimlere göre vitamin D düzeylerinin dağılımının incelenmesi amaçlandı.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Tanımlayıcı tipte olan çalışmamızda 01.01.2018-01.01.2021 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi (İÜ) Turgut Özal Tıp Merkezine başvuran kronik böbrek yetmezliği, obezite ve kanser tanılı vitamin D seviyeleri ölçülen hastaların dosyaları taranarak retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar; yaş, cinsiyet ve örneklerin alındığı mevsimlere göre gruplandırıldı. 25(OH)D vitamini düzeyleri LC-MS/MS yöntemi ile analiz edilmişti. Hastalar vitamin D düzeyi bakımından eksik, yetersiz ve normal olarak sınıflandırıldı.

**BULGULAR:** Hastanemize başvuran 882 kronik böbrek yetmezliği hastasının %63,3'ünde (n=558), 2894 obezite hastasının %65,8'inde (n=1903) ve 1787 kanser hastasının %54,9'unda (n=981) vitamin D eksikliği tespit edildi. Hastalıklara göre vitamin D düzeyleri arasında anlamlı bir fark vardı (p<0.001).

**SONUÇ:** Hastanemize başvuran toplam 5563 kronik böbrek yetmezliği, obezite ve kanser hastasının; %61,9'unda (n=3442) vitamin D eksikliği, %23,1'inde (n=1284) vitamin D yetersizliği tespit edilirken, sadece %15'inde (n=837) vitamin D seviyesi normal olarak bulundu. Vitamin D eksikliği bakımından %57 oranla en fazla eksiklik obezite hastalarında görüldü. Çalışmamızda vitamin D düzeylerinin incelenen hastalıklara, mevsimlere ve yaş gruplarına bağlı olarak değiştiği görüldü.

**Anahtar Kelimeler:** vitamin D, kanser, kronik böbrek yetmezliği, obezite

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** In our study, it was purposed to research the distribution of vitamin D according to age, sex, and seasons of the patients diagnosed with obesity, cancer, and chronic renal failure who applied to Inonu University Turgut Ozal Medical Center between 2018-2021.

**MATERIALS AND METHODS:** In our descriptive study, vitamin D measurements from 01.01.2018-01.01.2021 users who visited Inonu University Turgut Ozal Medical Center and were diagnosed with obesity, cancer, and chronic renal failure were scanned in their files and assessed retrospectively. The patients were grouped according to their sex, age, and seasons in which the samples were taken. 25(OH)D levels were analyzed by LC-MS/MS method. The patients were classified as deficient, inadequate, and normal in terms of vitamin D level

**RESULTS:** Vitamin D deficiency was monitored in 54.9% (n = 981) of 1787 cancer patients admitted to our hospital, 63.3% (n = 558) of 882 chronic renal failure patients, and 65.8% (n = 1903) of 2894 obese patients.

**CONCLUSION:** Of the 5563 obesity, cancer, and chronic renal failure patients who applied to our hospital; vitamin D deficiency was found in 61.9% (n = 3442), vitamin D deficiency was found in 23.1% (n = 1284), while vitamin D level was found to be normal in only 15% (n = 837). In terms of vitamin D deficiency, the highest deficiency was seen in obese patients with a rate of 57%. In our study, it was observed that vitamin D levels vary depending on the diseases, seasons, and age groups examined.

**Keywords:** vitamin D, cancer, chronic kidney failure, obesity

## INTRODUCTION

Vitamin D deficiency (VDD) is considered a global common epidemic not only in our country (Turkey) but also in the world (1). Although it has been known for many years that VDD plays a role in diseases for instances osteomalacia and rickets. Today, it is recorded that VDD has a part in the

progress of diabetes mellitus, multiple sclerosis, chronic kidney disease, metabolic syndrome, epilepsy, and many diseases. It is thought that the benefits of its use as a supplement and vitamin D may play a part as an auxiliary factor in treatment (2,3). Apart from these, it is also linked with a diagnosis of cancers, cardiovascular diseases, and

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Nilüfer Bulut, MD, İnönü University, Faculty of Medicine, Medical Biochemistry Department, Malatya/Turkey  
**E-Posta/E-Mail:** niluferdiller@hotmail.com || Tel: +90 505 627 6637

**Received/Geliş Tarihi:** 12.06.2021 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 27.07.2021

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



Type 1 diabetes, and together with them simultaneously increased (3). These studies have also resulted in the study of the extraskelatal effects of vitamin D. It is stated that any improvement in the human body's vitamin D level will significantly influence the regulation of genes associated with cancer and cardiovascular diseases (4).

There are different assumptions regarding reference ranges of Vitamin D. The American Endocrine Society, one of the international health authorities, defines Vitamin D levels which below 20 ng/mL as a deficiency, which between 20-29 ng/mL as insufficiency, and which 30ng/mL and above as normal. (5). On the other hand, the World Health Organization defines vitamin D levels below 20 ng/mL as insufficiency and vitamin D levels below 10 ng/mL as a deficiency. (6).

Chronic Renal Failure, (CRF), cancer, and obesity are also diseases in which VDD is common and thought to be linked with VDD. Our work aims to report the 25(OH)D deficiency by examining the vitamin D levels in CRF patients, obesity, and cancer who applied to our hospital from Malatya city and neighboring provinces and to determine its change in terms of age, sex, and season.

#### **MATERIAL & METHODS**

This research was planned as a descriptive, cross-sectional analytical study. Before starting the study, ethical approval was obtained from Inonu University (IU) Health Sciences Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee with decision number 2018/12-10, This study was carried out by retrospectively scanning the files of CRF, obesity, and cancer patients who applied to IU Turgut Ozal Medical Center between 01.01.2018 and 01.01.2021. In the study, all patients diagnosed by the relevant polyclinics were screened without any age restrictions. The intersection of the three groups in the study hadn't any patient. Patients with any two diseases were not included in the study. The youngest patient was 2 years old and the oldest patient was 96 years old in our study. In our study, 25(OH)D levels were measured by our biochemistry laboratory using the LC-MS/MS method. The measurement range for serum 25(OH)D was in the range of 20-70 ng/mL. The ranges determined by the American Endocrine Society were taken as a reference for Vitamin D cut-off values. According to this, in our study, 25(OH)D levels for ranges <20 ng/mL, 20-30 ng/mL, and >30 ng/mL were accepted as a deficiency, insufficiency, and normal, respectively.

#### **Statistical Analysis**

While evaluating the findings obtained in the study, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20.00 program was used for statistical analysis. Descriptive statistics for continuous variables were summarized as mean and standard deviation (SD), and for categorical data in terms of frequency and percentage. For the comparison of categorical data, Pearson Chi-Square and Fisher-Exact tests were used. When there was a difference between groups, Bonferroni correction was applied for paired. Results were considered statistically significant for  $p < 0.01$ .

#### **RESULTS**

The number of patients for vitamin D levels in terms of sex, diseases, and seasons of 5563 patients included in the study, min-max. values, arithmetic mean and SD measures are given in Table 1.

In the literature, VDD was described as serum 25(OH)D level <20 ng/mL and insufficiency between 21 and 29 ng/mL, and vitamin D levels >30 ng/mL were taken as the basis for optimal health (7). In our work, the classification of Vitamin D levels was made by taking these values as a reference. Of the 5563 people in the study, 32% (n = 1783) were men and 68% (n=3780) were women. When the dispersion of vitamin D levels in terms of sex for all patients was examined, there was not a significant difference between men and women as to vitamin D levels ( $p > 0.05$ ).

Considering that the three patients set were evaluated together, the highest VDD was 76.3% in winter (n = 1136), the highest insufficiency was 30.1% (n = 459) in the summer season, and the highest normality was 19.7% in the summer season (n = 301). Of 1263 patients who applied to our hospital in the spring had a deficiency level of vitamin D in 64.7% (n = 817) and an insufficiency level of vitamin D in 21.3% (n = 269). Of 1526 patients who applied to our hospital in the summer had a deficiency level of Vitamin D in 50.2% (n = 766) and an insufficiency level of vitamin D in 30.1% (n = 459). Of 1285 patients who applied to our hospital in autumn had a deficiency level of Vitamin D in 56.3% (n = 723) and an insufficient level of vitamin D in 24.8% (n = 319). It was found deficiency level of Vitamin D in 76.3% (n = 1136) and an insufficient level of vitamin D in 15.9% (n = 237) of 1489 patients who visited our hospital in winter. When these data were reviewed, there was a significant difference between vitamin D levels due to seasons ( $\chi^2=248.681$ ;  $p < 0.01$ ).



**Table 1. Vitamin D Levels by Sex, Diseases and Seasons**

			n	%	Minimum	Maximum	Mean	SD
Spring	CRF	Men	92	52,5	,830	48,750	17,586	11,377
		Women	83	47,5	1,000	46,680	14,830	11,997
		<b>Total</b>	175	100	,830	48,750	16,279	11,723
	Obesity	Men	182	28,8	1,000	53,620	16,274	8,853
		Women	448	71,2	,720	63,020	16,565	10,435
		<b>Total</b>	630	100	,720	63,020	16,481	9,998
	Cancer	Men	132	28,8	1,000	52,420	16,782	11,278
		Women	326	71,2	1,000	66,200	21,385	14,284
		<b>Total</b>	458	100	1,000	66,200	20,058	13,635
Summer	CRF	Men	125	48,1	,750	58,000	23,256	12,151
		Women	135	51,9	1,040	66,600	20,482	13,575
		<b>Total</b>	260	100	,750	66,600	21,816	12,960
	Obesity	Men	247	31,1	4,370	54,960	23,209	8,761
		Women	547	68,9	,980	60,920	18,855	10,446
		<b>Total</b>	794	100	,980	60,920	20,210	10,149
	Cancer	Men	118	25,0	2,230	69,230	22,073	11,864
		Women	354	75,0	1,000	68,100	22,765	13,227
		<b>Total</b>	472	100	1,000	69,230	22,592	12,891
Autumn	CRF	Men	94	51,1	2,940	58,130	21,269	13,089
		Women	90	48,9	1,990	48,790	15,610	11,576
		<b>Total</b>	184	100	1,990	58,130	18,501	12,660
	Obesity	Men	209	31,3	4,340	55,890	22,083	10,486
		Women	459	68,7	1,000	61,200	17,862	9,843
		<b>Total</b>	668	100	1,000	61,200	19,183	10,230
	Cancer	Men	124	28,6	3,480	64,900	24,730	13,388
		Women	309	71,4	1,000	58,120	21,491	12,992
		<b>Total</b>	433	100	1,000	64,900	22,418	13,173
Winter	CRF	Men	125	47,5	1,000	65,050	16,295	11,607
		Women	138	52,5	,950	67,110	14,789	11,892
		<b>Total</b>	263	100	,950	67,110	15,505	11,759
	Obesity	Men	215	26,8	1,090	69,090	12,880	8,001
		Women	587	73,2	1,000	69,930	12,699	8,520
		<b>Total</b>	802	100	1,000	69,930	12,747	8,379
	Cancer	Men	120	28,3	1,000	54,580	13,010	9,283
		Women	304	71,7	,930	68,480	18,001	12,537
		<b>Total</b>	424	100	,930	68,480	16,589	11,912

SD: standard deviation, n: number

When the ages included in the study were examined, the lowest age in the CRF group was 2, the highest age was 92; in the obesity group, the lowest age was 3, the highest age was 81; in the cancer group, the lowest age was 3 and the highest age was 96. In terms of age groups, the highest VDD among the total patients was in the ages group of 18-34 which constitute 14% of all patients (n = 775) and the highest deficiency was 4.4% in the 0-17 age group (n = 245) and the highest normality was detected in the 55+ age group with a frequency of 5.8% (n = 326). In the 0-17 age group, 54.9% (n = 467) of 850 patients received to our hospital had deficiency of vitamin D levels and 28.8% (n = 245) of them had insufficiency levels of vitamin D. In the 18-34 age group, 73.4% (n = 775) of 1056 patients admitted to

our hospital had deficiency levels and 17.3% (n = 183) of them had insufficiency levels of vitamin D. In the 35-54 age group, 61% (n = 1151) of 1886 patients received to our hospital had deficiency levels and 22.4% (n = 460) of them had insufficiency levels of vitamin D. In the 55+ age group, 59.2% (n = 1049) of 1771 patients admitted to our hospital had deficient levels and 22.4% (n = 396) of them had insufficient levels of vitamin D. There was a significant difference between vitamin D levels according to age groups (p < 0.01).

VDD was found in 63.3% (n = 558) of 882 CRF patients, 65.8% (n = 1903) of 2894 obese patients and 54.9% (n = 981) of 1787 cancer patients. While VDD levels were higher than

both insufficiency and normal levels in terms of diseases ( $p < 0.01$ ), no significant difference was found between insufficiency and normal levels.

Vitamin D levels of CRF patients were founded according to sex, seasons, and age groups, and a significant difference was found among vitamin D levels in respect of all three factors (Table 2).

Vitamin D levels of obese patients were founded in terms of sex, seasons, and age groups, and a significant difference

was found between vitamin D levels as regards all three factors (Table 3).

Vitamin D levels of cancer patients were also analyzed in terms of sex, seasons, and age groups; while we found a significant difference between vitamin D levels in terms of sex and seasons, no significant difference as regards age groups (Table 4).

**Table 2. Vitamin D Levels in Chronic Renal Failure Patients by Sex, Seasons, and Age Groups**

		Vitamin D Levels								$\chi^2$	p
		Deficiency		Insufficient		Normal		Total			
		n	%	n	%	n	%	n	%		
Sex	Men	253	58,0	89	20,4	94	21,6	436	100	10,487	0,005
	Women	305	68,4	73	16,4	68	15,2	446	100		
	<b>Total</b>	<b>558</b>	<b>63,3</b>	<b>162</b>	<b>18,4</b>	<b>162</b>	<b>18,4</b>	<b>882</b>	<b>100</b>		
Seasons	Spring	119	68,0	30	17,1	26	14,9	175	100	37,471	0,000
	Summer	128	49,2	66	25,4	66	25,4	260	100		
	Autumn	118	64,1	28	15,2	38	20,7	184	100		
	Winter	193	73,4	38	14,4	32	12,2	263	100		
	<b>Total</b>	<b>558</b>	<b>63,3</b>	<b>162</b>	<b>18,4</b>	<b>162</b>	<b>18,4</b>	<b>882</b>	<b>100</b>		
Age Groups	0-17	31	44,3	15	21,4	24	34,3	70	100	24,618	0,000
	18-34	64	75,3	9	10,6	12	14,1	85	100		
	35-54	134	64,1	47	22,5	28	13,4	209	100		
	55+	329	63,5	91	17,6	98	18,9	518	100		
	<b>Total</b>	<b>558</b>	<b>63,3</b>	<b>162</b>	<b>18,4</b>	<b>162</b>	<b>18,4</b>	<b>882</b>	<b>100</b>		

$\chi^2$ : chi-square, p: probability, n: number %: percentage

**Table 3. Vitamin D Levels in Obesity Patients by Sex, Seasons and Age Groups**

		Vitamin D Levels								$\chi^2$	p
		Deficiency		Insufficient		Normal		Total			
		n	%	n	%	n	%	n	%		
Sex	Men	510	59,8	235	27,5	108	12,7	853	100	20,494	0,000
	Women	1393	68,3	466	22,8	182	8,9	2041	100		
	<b>Total</b>	<b>1903</b>	<b>65,8</b>	<b>701</b>	<b>24,2</b>	<b>290</b>	<b>10</b>	<b>2894</b>	<b>100</b>		
Seasons	Spring	435	69,0	143	22,7	52	8,3	630	100	183,079	0,000
	Summer	419	52,8	252	31,7	123	15,5	794	100		
	Autumn	390	58,4	190	28,4	88	13,2	668	100		
	Winter	659	82,2	116	14,5	27	3,4	802	100		
	<b>Total</b>	<b>1903</b>	<b>65,8</b>	<b>701</b>	<b>24,2</b>	<b>290</b>	<b>10</b>	<b>2894</b>	<b>100</b>		
Age Groups	0-17	362	55,7	200	30,8	88	13,5	650	100	67,232	0,000
	18-34	624	75,4	147	17,8	57	6,9	828	100		
	35-54	703	65,9	255	23,9	109	10,2	1067	100		
	55+	214	61,3	99	28,4	36	10,3	349	100		
	<b>Total</b>	<b>1903</b>	<b>65,8</b>	<b>701</b>	<b>24,2</b>	<b>290</b>	<b>10</b>	<b>2894</b>	<b>100</b>		

$\chi^2$ : chi-square, p: probability, n: number %: percentage

## DISCUSSION

The prevalence of VDD in the community is 20-50%, and deficiency levels have been reported up to 70-80% in CRF patients (8). A group of researchers aiming to assess the vitamin D status of hemodialysis patients in Germany found that approximately one-third (32.7%) of the patients had

severe VDD and 47% had insufficiency. They stated that the incidence of cancer is also high among the same individuals, emphasizing the cancer-affecting properties of vitamin D for the risk of cancer disease seen in kidney patients, and stated that more studies are needed (9). Epidemiological studies have indicated that low 25(OH)D levels are free predictors of disease progression and

mortality in patients with CKD (Chronic Kidney Disease) and End-Stage Renal Disease (ESRD) (10). Grahame found that 39% of 257 CRF patients had low serum 25(OH)D levels and lower levels were linked with women's sex ( $p=0.000$  for each). In the study, 25(OH)D levels also differed in terms of the season ( $p = 0.018$ ), peaking in autumn and reaching the lowest level in spring (11). Li et al. demonstrated the relationship between vitamin D and the renin-angiotensin

system using animal models. Accordingly, it has been hypothesized that vitamin D plays a key role in the renocardiovascular system and acts as a negative endocrine regulator in the renin-angiotensin system. In this respect, it has been illuminating the molecular effects of vitamin D analogs, the renin-angiotensin system, and the therapeutic renin inhibitors that control blood pressure (12).

**Table 4. Vitamin D Levels in Cancer Patients by Sex, Seasons and Age Groups**

		Vitamin D Levels								$\chi^2$	p
		Deficiency		Insufficient		Normal		Total			
		n	%	n	%	n	%	n	%		
Sex	Men	306	61,9	94	19,0	94	19,0	494	100	14,131	0,001
	Women	675	52,2	327	25,3	291	22,5	1293	100		
	<b>Total</b>	<b>981</b>	<b>54,9</b>	<b>421</b>	<b>23,6</b>	<b>385</b>	<b>21,5</b>	<b>1787</b>	<b>100</b>		
Seasons	Spring	263	57,4	96	21,0	99	21,6	458	100	52,344	0,000
	Summer	219	46,4	141	29,9	112	23,7	472	100		
	Autumn	215	49,7	101	23,3	117	27,0	433	100		
	Winter	284	67,0	83	19,6	57	13,4	424	100		
	<b>Total</b>	<b>981</b>	<b>54,9</b>	<b>421</b>	<b>23,6</b>	<b>385</b>	<b>21,5</b>	<b>1787</b>	<b>100</b>		
Age Groups	0-17	74	56,9	30	23,1	26	20,0	130	100	6,118	0,410
	18-34	87	60,8	27	18,9	29	20,3	143	100		
	35-54	314	51,5	158	25,9	138	22,6	610	100		
	55+	506	56,0	206	22,8	192	21,2	904	100		
	<b>Total</b>	<b>981</b>	<b>54,9</b>	<b>421</b>	<b>23,6</b>	<b>385</b>	<b>21,5</b>	<b>1787</b>	<b>100</b>		

$\chi^2$ : chi-square, p: probability, n: number, %: percentage

In our study, we found that 63.3% of the patients followed up with the diagnosis of CRF had deficient, 18.4% insufficient, and 18.4% normal serum 25(OH)D levels. In addition, the vitamin D levels of the patients were examined in terms of sex, seasons, and age groups, and a significant difference was "found among vitamin D levels" in terms of all three factors. For 25(OH)D deficiency in this patient group; the highest rate in terms of sex was found in men (68.4%), the highest rate in terms of seasons was found in winter (73.4%), and the highest rate in terms of age was found in the age group of 18-34 (75.3%). Although there are studies on VDD in CRF patients, there is no study focusing on VDD in these patients in terms of age, sex, and seasonality. There is an impaired vitamin D metabolism in patients with CRF. Although there are many unanswered questions on this issue, what is apparent is that VDD is severe in kidney patients and that the use of supplements can be beneficial in these patients.

Obesity occurs when many factors come together. Although diet, genes, or other lifestyles are thought to have a major effect on the development of obesity, the role of vitamins cannot be neglected in this process. It is a controversial

issue whether VDD is a result/cause of obesity (13). In the study conducted by Vimalaswaran et al., it was suggested that while high BMI causes low 25(OH)D level, while low 25(OH)D has little effect on obesity (14). McGill et al. were realized that obese patients have rarely vitamin D sufficiency, and there is an adverse "relationship between serum" 25(OH)D levels and body weight, BMI (body mass index), waist circumference, and total body fat mass (15). The relationship "between vitamin D and" obesity can be declared by the effect of vitamin D on adipogenesis regulating factors in adipose tissue and on inflammation and energy homeostasis in adipocytes (16). In a meta-analysis study on VDD in obese patients, the prevalence of VDD was 35% higher in obese than in the control group. (17). It has been stated that increased PTH level secondary to hypovitaminosis D stimulates lipid anabolism by increasing  $Ca^{2+}$  directed to adipose tissue (18,19), and treatment with VD in 3T3-L1 preadipocytes has been shown to inhibit adipogenesis through down-regulation of transcription factor C/EBPbeta. In addition, it was emphasized that 1,25(OH)D activates the WNT/beta-catenin pathway, resulting in the blockade of adipogenesis (19-21).

In the work by Lagunova et al., the seasonal change and prevalence of VDD were assessed in different BMI, sex, and age categories in a population of 2126 patients in Norway. For sex and age groups (<50 years and ≥50 years), an adverse relationship was found between BMI and serum 25(OH)D levels. The results show that one-third of women with a BMI ≥40 and one-two of men are vitamin D deficient (22).

Most of the studies reporting VDD in obese individuals have not been methodically evaluated for seasonal variations. However, Ernst et al. reported that there are significant seasonal changes in serum 25(OH)D levels and the prevalence of VDD in obese patients (23). A meta-analysis study also reported that VDD is linked with age, latitude, and obesity (17). Bischof et al. observed a seasonal change in 25(OH)D serum levels of 483 adults in 2002-2004. In this study, it was stated that 25(OH)D levels were minimum in January and increased until July. While evaluating the vitamin D status of the obese, it was recommended to consider BMI, age and seasons, and to consider more aggressive vitamin D supplements for obese individuals (24). Lagunova et al. found that patients with a BMI≥30 had serum 25(OH)D concentration approximately 20% lower than those of normal weight through the year, not just in summer. In addition, seasonal changes of 25(OH)D were not affected by BMI in women, while obese men had much smaller seasonal change and higher VDD than non-obese men. Obese men and women in the young age group have been reported to have low vitamin D status not only in winter but also in summer. It has also been emphasized that about 40% of obese women and 75% of men have VDD in winter and spring, and about 25% still have deficient levels in the summer. As the age group, the elder people (over 50 years old) with low BMI have found higher 25(OH)D values through the year, although the seasonal variation is not very large (22). In our study, it was found that serum 25(OH)D levels were insufficient and deficient in 90% of patients who were followed up with a diagnosis of obesity. In addition, vitamin D levels were analyzed in terms of sex, seasons, and age groups, and a significant difference was found between vitamin D levels in terms of all three factors. For 25(OH)D deficiency in this patient group; the highest rate in terms of sex was found in women (68.3%), the highest rate in terms of seasons was found in winter (82.2%), and the highest rate in terms of age was found in the age group of 18-34 (75.4%). Although vitamin D

supplementation has not been clearly shown to benefit the negative metabolic profile in obese patients, based on the results of our study, only 10% of 2894 obese patients had normal vitamin D levels; for this reason, it strengthens the possibility that VDD is a major agent that has not been revealed in the occurrence of the metabolic pattern in these patients.

In addition to being associated with important public health problems such as vitamin D, obesity, diabetes, and hypertension, there are many studies recently showing the link between VDD and cancer types (25). In the study of Öngen et al., it was stated that as one goes to the north pole, sun exposure decreases, and cancer and cancer-related mortality rates increase. This case strengthens the hypothesis that there may be a relationship between cancer and vitamin D levels. (26). Li et al stated that in recent studies and epidemiological studies, the protective role of vitamin D against the risk of developing many kinds of cancer has been investigated. In these studies, it was emphasized that VDD causes an up in the risk of breast, lung, pancreatic, colorectal, ovarian bladder, thyroid, and kidney cancers. (27). Vitamin levels below 20 ng/mL, which is the cut-off value for deficiency, have been linked with a rised risk of 30-50%, especially for colon, prostate and breast cancer development, and an increased mortality rate from these cancers (26). In addition to the anti-cancer effects of vitamin D and its analogs, some studies have also been carried on the impacts of suppressing the proliferation of human cancer cells mediated by vitamin D receptors. (28). It has been looked into that Vitamin D has a control function on genes that control cell proliferation, differentiation, apoptosis, and angiogenesis. In this respect, the result of vitamin D on cancer can be explained by the mechanism of inhibition of signals that trigger cell growth, cell proliferation, metastasis, and angiogenesis (29). In a recent study, it was shown that patients with serum 25(OH)D levels lower than 20 ng/mL have a high probability of having breast cancer (30). When vitamin D and cancer disease are evaluated, there are studies in which values of 25(OH)D are lower in individuals with cancer than in healthy individuals. In the study that Shi et al. investigated vitamin D levels in individuals with cancer, it was stated that serum 25(OH)D levels were insufficient and deficient in 71% of 1940 people diagnosed with cancer. (31). In our study, in parallel with the findings of Shi et al., it was determined that 78.5% of the patients who were followed up with a

diagnosis of cancer disease had insufficient and deficient serum 25(OH)D levels. In observational studies demonstrating the relationship between breast cancer and vitamin D, it has also been shown that the risk of breast cancer significantly decreases with high 25(OH)D levels (32). In a comprehensive meta-analysis study by Zhang et al. with 74655 participants, vitamin D supplementation found a significant 16% reduction in cancer-related mortality. More notably, the study reported that the reduction in cancer mortality was not seen with supplementation of the vitamin D2 form, but only with supplementation of the vitamin D3 form (33). In epithelial cells, the vitamin D receptor (VDR) and its ligand 1,25D contribute to the maintenance of the differentiated phenotype and support pathways that protect cells against endogenous and exogenous stresses. This provides a reduced risk for carcinogenic transformation (34). Tangpricha et al. injected colon cancer cells to mice whose predetermined plasma vitamin D levels. It was observed mice with vitamin D sufficiency had 40% smaller tumors (35). Leysens et al. observed that 1,25(OH)2D3, the active form of vitamin D, reduced cell proliferation at certain concentrations in Caco-2, SW1417, and SW480-ADH colon cancer cell lines (36).

In one of the epidemiological studies focusing on latitudinal relationships while reported the link between sunlight and cancer, John et al. noticed significant decreases in prostate cancer risk in the south of the United States, where sun exposure is higher (37). Hanchette and Schwartz founded that there was an adverse correlation between the geographical spread of solar UV intensity and prostate cancer mortality in North America, and also there was a lower cancer mortality rate in the South compared to the North. (38). Freedman et al. explored that exposure to sunlight was linked together with a decrease in mortality rates due to some kind of cancer. (39). A study conducted on Norwegian patients with prostate, breast, and colon cancer patients by Robsahm et al it found that patients in seasons with much sun exposure had much better survival than in other seasons (40). However, randomized controlled trials of vitamin D supplementation are required to define the causality of the relationship between vitamin D and cancer risk. Since our study was retrospective, it was not possible to determine whether cancer patients took vitamin D supplements or not. However, despite the possibility that there may be cancer patients taking vitamin D supplementation in the population, only 21.7% of the

patients had normal vitamin D levels. In addition, while vitamin D levels do not show a significant difference in cancer patients in terms of age groups; there was also a significant difference in terms of sex and seasons. In this patient group, the sex with the highest deficiency in men (61.9%), and the season in which it is most prevalent in winter (67.0%). For this reason, we think that there can be a contrary correlation between vitamin D level and cancer, although the benefits of vitamin D for some cancers are controversial, deficiency of vitamin D should be seen as a risk for many types of cancer, and normal levels of it have a protective effect. In this context, it is critical to ensure normal blood levels of vitamin D to protect against cancer.

In studies conducted in our country and abroad, it has been reported that 25(OH)D levels of females are lower than men, and 25(OH)D deficiency is more common in women. This difference between the sex in 25(OH)D levels are thought to be because women benefit less from sunlight due to religious and socio-cultural reasons, which determine their dressing style, and the limitation of the time spent in open areas (41). In the study conducted by Mansoor et al. in Pakistan, the average vitamin D level in 123 healthy adults was found to be  $41.1 \pm 9.6$  nmol/L (16.44 ng/mL). In the same study, 69.9% of the participants in the study found that 25(OH)D levels were deficient and 21.1% were insufficient (90% in total) (42). Hekimsoy et al. on people living in a region that generally receives sunlight throughout the year, such as the Aegean region of our country, found 25(OH)D deficiency as 74.9% and 25(OH)D deficiency as 13.8%. Moreover, 25(OH)D deficiency was observed with a higher rate in women (78.7%) than men (66.4%) (41). In some studies, it has been reported that serum 25(OH)D levels varies seasonally and reaches their highest levels in the summer months (43). In the article studied by Öğüş et al. in Ankara, they found the mean of vitamin D levels of 3242 patients as  $22.80 \pm 13.27$  ng/mL, and vitamin D levels <20 ng/mL on 47% of the patients (50% in women, 38% in men). (44). In our study, the distribution of all 5563 patients in terms of sex, diseases, seasons, and age groups was also examined. There was no significant difference between the levels of vitamin D between women and men. Telo et al., in their study examining the change of vitamin D concentration in the Elazığ region as to age, season, and sex, found the lowest 25(OH)D levels in both women and men in winter and the highest level in summer and found a significant difference between seasons (45). In

a study by Çatak et al., in which 2742 people looked at vitamin D levels, the lowest of it was observed in winter and the highest of it in summer (46). In our study, seasonally the highest levels were monitored in the summer season and the lowest levels were observed in the winter season for vitamin D. Considering the age group, the highest deficiency in vitamin D was seen in 14% (n=775) in the 18-34 age group, and the highest deficiency in the 0-17 age group among all patients.

## CONCLUSION

In conclusion, while vitamin D levels were deficient and insufficient in obesity, cancer, and CKD patients, there was no difference in terms of gender. We also found that vitamin D levels differed in terms of season and age groups. There are literature studies in which VDD is present even in healthy individuals. In this respect, especially in diseases such as cancer, obesity, CKD that require vitamin D supplementation, supplementation doses should be adjusted in terms of the age of the patient and season. Therefore, we think that our study will make an important contribution to the literature.

Etik: Bu çalışmanın etik kurul onayı alınmıştır (IU 12.10.2018, number: 2018/12-10).

Ethics committee approval had been taken (IU 12.10.2018, number: 2018/12-10).

Yazar katkı durumu; Çalışmanın konsepti; NB, FÖB, dizaynı; NB, Literatür taraması; NB, FÖB, verilerin toplanması ve işlenmesi; NB, MÇT, istatistik; NB, MÇT, yazım aşaması; NB, NB, MÇT

Author contribution status; Idea/Concept: NB, FÖB, Design: NB, Data Collection/Processing: NB, FÖB, Analysis /Interpretation: NB, MÇT, Literature Review: NB Drafting/Writing: NB Critical Review: NB, MÇT

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding: none

doi: <https://doi.org/10.33713/egtb.951441>

## REFERENCES

1. Wacker M, Holick MF. Vitamin D affects skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. *Nutrients*. 2013;5(1):111-48.

2. 2. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, Mitri J, Brendel M, Patel K, et al. Vitamin D, and Cardiometabolic Outcomes: A Systematic Review Anastassios. *Ann Intern Med* [Internet]. 2011;152(5):307-14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3211092/pdf/nihms332580.pdf>
3. 3. Thacher TD, Clarke BL. Vitamin D insufficiency. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(1):50-60.
4. 4. Hossein-nezhad A, Spira A, Holick MF. Influence of Vitamin D Status and Vitamin D3 Supplementation on Genome-Wide Expression of White Blood Cells: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. *PLoS One*. 2013;8(3).
5. 5. Cemile B, Neşe T. D VİTAMİNİSentezi, Metabolizması Ve Sağlık Üzerin Etkileri. *Gazi Sağlık Bilim Derg*. 2021;6(1):33-47.
6. 6. Vurgun E, Evliyaoğlu O, Yıldırım S. Evidence-based laboratory: Determining the insufficiency level of vitamin D. *Haseki Tıp Bul*. 2016;54(2):76-82.
7. 7. Holick MF. Medical progress: Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266-81.
8. 8. Yavuz D, Mete T, Yavuz R, Altunoğlu A. D Vitamini, Kalsiyum & Mineral Metabolizması, D Vitamini İskelet Dışı Etkileri ve Kronik Böbrek Yetmezliğinde Nütrisyonel D Vitamini Kullanımı. *Ankara Med J*. 2014;14(4):162-71.
9. 9. Marquardt P, Krause R, Schaller M, Bach D, Von Gersdorff G. Vitamin D status and cancer prevalence of hemodialysis patients in Germany. *Anticancer Res*. 2015;35(2):1181-7.
10. 10. Wolf M, Shah A, Gutierrez O, Ankers E, Monroy M, Tamez H, et al. Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients. *Kidney Int* [Internet]. 2007;72(8):1004-13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5002451>
11. 11. Elder GJ. Vitamin D levels, bone turnover and bone mineral density show seasonal variation in patients with chronic kidney disease stage 5. *Nephrology*. 2007;12(2):208.
12. 12. Li YC, Kong J, Wei M, Chen Z-F, Liu SQ, Cao L-P. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest*. 2002;110(2):229-38.
13. 13. Yao Y, Zhu L, He L, Duan Y, Liang W, Nie Z, et al. A meta-analysis of the relationship between vitamin D deficiency and obesity. 2015;8(9):14977-84.
14. 14. Vimalaswaran KS, Berry DJ, Lu C, Tikkanen E, Pilz S, Hiraki LT, et al. Causal Relationship between Obesity and Vitamin D Status: Bi-Directional Mendelian Randomization Analysis of Multiple Cohorts. *PLoS Med*. 2013;10(2).
15. 15. McGill AT, Stewart JM, Lithander FE, Strik CM, Poppitt SD. Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity. *Nutr J*. 2008;7(1):3-7.
16. 16. Ding C, Gao D, Wilding J, Trayhurn P, Bing C. Vitamin D signalling in adipose tissue. *Br J Nutr*. 2012;108(11):1915-23.
17. 17. Pereira-Santos M, Costa PRF, Assis AMO, Santos CAST, Santos DB. Obesity and vitamin D deficiency: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2015;16(4):341-9.
18. 18. Wood RJ. Vitamin D and adipogenesis: New molecular insights. *Nutr Rev*. 2008;66(1):40-6.

19. Stefano A De, Ganini C, Scimeca M, Bochicchio F, Mazzotta A, Rovella V, et al. Role of Vitamin D in Obesity. 2021;25(6):362-78.
20. Blumberg JM, Tzamelis I, Astapova I, Lam FS, Flier JS, Hollenberg AN. Complex role of the vitamin D receptor and its ligand in adipogenesis in 3T3-L1 cells. *J Biol Chem* [Internet]. 2006;281(16):11205-13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M510343200>
21. Lee H, Bae S, Yoon Y. Anti-adipogenic effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 are mediated by the maintenance of the wingless-type MMTV integration site/ $\beta$ -catenin pathway. *Int J Mol Med*. 2012;30(5):1219-24.
22. Lagunova Z, Porojnicu LC, Lindberg F, Hexeberg S, Moan J. The dependency of vitamin D status on body mass index, gender, age and season. *Anticancer Res*. 2009;29(9):3713-20.
23. Ernst B, Thurnheer M, Schmid SM, Wilms B, Schultes B. Seasonal variation in the deficiency of 25-hydroxyvitamin d3 in mildly to extremely obese subjects. *Obes Surg*. 2009;19(2):180-3.
24. Bischof MG, Heinze G, Vierhapper H. Vitamin D status and its relation to age and body mass index. *Horm Res*. 2006;66(5):211-5.
25. Park S, Ham JO, Lee BK. A positive association of vitamin D deficiency and sarcopenia in 50-year-old women, but not men. *Clin Nutr* [Internet]. 2014;33(5):900-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2013.09.016>
26. B Öngen, C Kabaroglu ZP. D Vitamini'nin Biyokimyasal ve Laboratuvar Değerlendirmesi Biochemical. *Cailiao Gongcheng/Journal Mater Eng*. 2009;6(7):23-31.
27. Li M, Chen P, Li J, Chu R, Xie D, Wang H. Review: The impacts of circulating 25-Hydroxyvitamin D levels on cancer patient outcomes: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(7):2327-36.
28. Urbschat A, Paulus P, von Quernheim QF, Brück P, Badenhoop K, Zeuzem S, et al. Vitamin D hydroxylases CYP2R1, CYP27B1 and CYP24A1 in renal cell carcinoma. *Eur J Clin Invest*. 2013;43(12):1282-90.
29. Feldman D, Krishnan A V., Swami S, Giovannucci E, Feldman BJ. The role of vitamin D in reducing cancer risk and progression. *Nat Rev Cancer* [Internet]. 2014;14(5):342-57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrc3691>
30. Sofi NY, Jain M, Kapil U, Seenu V, R. L, Yadav CP, et al. Reproductive factors, nutritional status and serum 25(OH)D levels in women with breast cancer: A case control study. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018;175(August 2017):200-4.
31. Shi L, Nechuta S, Gao YT, Zheng Y, Dorjgochoo T, Wu J, et al. Correlates of 25-hydroxyvitamin D among Chinese breast cancer patients. *PLoS One*. 2014;9(1):14-6.
32. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, Black DM, Demay MB, Manson JAE, et al. The nonskeletal effects of vitamin D: An endocrine society scientific statement. *Endocr Rev*. 2012;33(3):456-92.
33. Zhang Y, Fang F, Tang J, Jia L, Feng Y, Xu P, et al. Association between Vitamin D supplementation and mortality: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2019;366.
34. Welsh J. Cellular and Molecular effects of Vitamin D on Carcinogenesis. *Arch Biochem Biophys* [Internet]. 2012;523(1):107-14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>
35. Tangpricha V, Spina C, Yao M, Chen TC, Wolfe MM, Holick MF. Vitamin D deficiency enhances the growth of MC-26 colon cancer xenografts in Balb/c mice. *J Nutr*. 2005;135(10):2350-4.
36. Leyssens C, Marien E, Verlinden L, Derua R, Waelkens E, Swinnen J V., et al. Remodeling of phospholipid composition in colon cancer cells by 1 $\alpha$ ,25(OH)2D3 and its analogs. *J Steroid Biochem Mol Biol* [Internet]. 2015; 148:172-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2015.01.018>
37. John EM, Dreon DM, Koo J, Schwartz GG. Residential sunlight exposure is associated with a decreased risk of prostate cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2004;89-90:549-52.
38. Hanchette CL, Schwartz GG. Geographic patterns of prostate cancer mortality. Evidence for a protective effect of ultraviolet radiation. *Cancer*. 1992;70(12):2861-9.
39. Freedman DM, Dosemeci M, McGlynn K. Sunlight and mortality from breast, ovarian, colon, prostate, and non-melanoma skin cancer: A composite death certificate-based case-control study. *Occup Environ Med*. 2002;59(4):257-62.
40. Robsahm TE, Tretli S, Dahlback A, Moan J. Vitamin D3 from sunlight may improve the prognosis of breast-, colon- and prostate cancer (Norway). *Cancer Causes Control*. 2004;15(2):149-58.
41. Hekimsoy Z, Dinç G, Kafesçiler S, Onur E, Güvenç Y, Pala T, et al. Vitamin D status among adults in the Aegean region of Turkey. *BMC Public Health*. 2010;10.
42. Mansoor S, Habib A, Ghani F, Fatmi Z, Badruddin S, Mansoor S, et al. Prevalence and significance of vitamin D deficiency and insufficiency among apparently healthy adults. *Clin Biochem*. 2010;43(18):1431-5.
43. Brot C, Vestergaard P, Kolthoff N, Gram J, Hermann AP, Sørensen OH. Vitamin D status and its adequacy in healthy Danish perimenopausal women: relationships to dietary intake, sun exposure and serum parathyroid hormone. *Br J Nutr*. 2001;86(S1):S97-103.
44. Ögüş E, Sürer H, Kılınç AŞ, Fidancı V, Yılmaz G, Dindar N, et al. D Vitamini Düzeylerinin Aylara, Cinsiyete ve Yaşa Göre Değerlendirilmesi. *Ankara Med J*. 2015;15(1):1-5.
45. Telo S, Kaman D, Akgöl G. Klinik Araştırma Elazığ İlinde D Vitamini Düzeylerinin Yaş, Cinsiyet ve Mevsimlere Göre Değişimi. *Firat Med J*. 2017;22(1):29-33.
46. Çatak zekiye. Elazığ Bölgesinin 25 Hidroksivitamin D Düzeylerinin Değerlendirilmesi ve Populasyona Dayalı Yeni Referans Aralıklarının Belirlenmesi. 2018;23(1):6-10.

# Coexistence of Rheumatoid Arthritis and Familial Mediterranean Fever: A Case Report and Review of the Literature

Romatoid Artrit ve Ailesel Akdeniz Ateşi Birlikteliği: Bir Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Betül Sargin<sup>1</sup> 

1 Physical Medicine and Rehabilitation Department, Division of Rheumatology, Medical Faculty of Adnan Menderes University, Aydın/Turkey

## ÖZET

*Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA), 12-72 saat süren tekrarlayan ateş, lökositoz, serozit, miyalji, erizipel benzeri cilt lezyonları ile karakterize en yaygın görülen monogenik otoinflamatuar hastalıktır. Romatoid artrit (RA) kronik, sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. En belirgin özelliği simetrik ağrı, el, el bilekleri, ayak ve dizlerdeki şişliktir. FMF ve RA' in bir arada bulunmasının altında yatan kesin mekanizmalar daha önce bildirilmemiştir. Bu yazıda FMF ve RA'lı hastayı sunmayı ve konu ile ilgili literatürü gözden geçirmeyi amaçladık.*

*Anahtar Kelimeler: birliktelik, Ailesel Akdeniz Ateşi, romatoid artrit*

## ABSTRACT

*Familial Mediterranean Fever (FMF) is the most prevalent monogenic autoinflammatory disease characterized by clinical features of recurrent episodes of fever, leukocytosis, serositis, myalgia, erysipelas-like skin lesions, lasting 12-72 hours. Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, systemic inflammatory disease. The most prominent feature is symmetrical pain and swelling of the hands, wrists, feet, and knees. The exact mechanisms underlying the coexistence of FMF and RA has not been reported previously. So far, only 8 cases of the coexistence of FMF and RA have been reported. In this report, we aimed to explain the association between FMF and RA and report one more case of this coexistence.*

*Keywords: coexistence, Familial Mediterranean Fever, rheumatoid arthritis*

## INTRODUCTION

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune systemic inflammatory disease with a prevalence of 1% around the world. It varies among different populations (1). The etiology of RA includes genetic risk factors, environmental factors, and autoantibodies. One of the important genetic risk factors for the development of RA is epitope alleles in the MHC class II region. Smoking, viral, and bacterial infections are other environmental risk factors for RA (2). Familial Mediterranean Fever (FMF) is a hereditary autoinflammatory disease associated with gene mutations on chromosome 16p13.3 that encodes the pyrin (marenostrin) (3). IL-1 $\beta$  is the key inflammatory cytokine in FMF pathogenesis (4). Defective pyrin (marenostrin) activates caspase-1, which has a role in the conversion of pro-IL-1 $\beta$  to actively secreted IL-1 $\beta$  (4). The coexistence of RA and FMF has been rarely reported in the literature (5-11). The association is thought to be due to cytokine Networks (12). In this report, we aimed to present the patient with FMF and RA and review of literature about the topic.

## CASE

A 47-year-old female patient was admitted to our clinic with complaints of pain, swelling, and morning stiffness in both wrists, right ankle, and left knee lasting approximately 45 minutes. The patient had complaints for 4 months. The patient had a diagnosis of FMF for 2 years. The patient had intermittent abdominal pain, fever up to 39-40°C, and chest pain. Also, she had pericardial fluid on echocardiography. Abdominal attacks accompanied by fever were intermittent character and had been resolved within 3-4 days. Abdominal pain and fever attacks were recurring every 2-3 months. In addition, her mother had a diagnosis of FMF. Also, the patient's fever and abdominal pain attacks regressed with colchicine treatment. With these findings, FMF was diagnosed with Tel-Hashomer criteria (13). There was no consanguineous marriage. There was no family history of RA in the patient's history. When we evaluated in terms of psoriasis, both the patient and her relatives did not have psoriatic rash or dactylitis at present or in the

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Betül Sargin, MD, Medical Faculty of Adnan Menderes University, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Division of Rheumatology, Aydın, Turkey

**E-Posta/E-Mail:** betulsargin83@hotmail.com || Tel: +90 554 592 9430

**Received/Geliş Tarihi:** 02.03.2021 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 06.07.2021

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).





past. Locomotor system examination revealed arthritis of both wrists, right ankle, and left knee.

Her laboratory tests were as follows: Erythrocyte sedimentation rate (ESR) was 27 mm/h, C-reactive protein (CRP) was 2 (0-0,8) mg/dL, rheumatoid factor (RF) was 9,8 U/mL (normal range: 3-18 U/mL), and anti-citrullinated protein antibody (anti-CCP) was 179,8 U/mL (normal range:0-4,99 U/mL). The biochemical and urine analysis were within normal ranges. She was diagnosed with RA due to joint involvement, high positive anti-CCP level, abnormal ESR, and symptom duration of more than 6 weeks according to the 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) (14). We excluded the diagnosis of RA due to the FMF phenotype, as the arthritis did not respond to colchicine treatment (15). The methylprednisolone (12 mg/day), sulfasalazine (2 g/day), and methotrexate (10-15 mg/week) were started for RA (16). The patient, whose complaints regressed with treatment, is still under follow-up in our clinic.

## DISCUSSION

FMF is a chronic disease that has harmful effects on all aspects of quality of life (QoL) (17). Bodur et al. reported the first study which assessed QoL in FMF patients using the FMF-QoL Scale (18). As reported in this study our patient was female sex, which was associated with QoL in FMF.

Asymmetrical non-destructive arthritis, migratory polyarthritis, and chronic destructive arthritis are some of the arthritic patterns in FMF (19). The coexistence of RA and FMF was reported rarely (5-11). Previously, 8 cases with RA and FMF have been reported in the literature (Table 1) (5-11). All of the patients were female. Among them, eight patients had fever attacks, two (25 %) had chest pain, one (12.5%) had abdominal pain and two had musculoskeletal pain. All of the patients fulfilled the Tel-Hashomer criteria for FMF (13). M694V mutation was positive in 3 patients, E148Q mutation was positive in 2 patients, and R202Q was positive in one patient. E148Q compound mutation was positive in 2 patients and R314R and M694I heterozygous mutations were positive in one patient. All of these patients were fulfilled both 2010 ACR/EULAR classification criteria for RA and FMF according to Tel-Hashomer criteria (13-14).

Our patient fulfilled FMF and RA according to RA and FMF diagnostic criteria (13-14). Different pathogenetic mechanisms play role in these two diseases. Multiple genetic and environmental factors have been associated with an increased risk for RA (2). MEFV gene mutations are responsible for FMF pathogenesis. MEFV gene encodes abnormal pyrin (marenostrin) protein. As a result of pyrin activation caspase-1 and therefore active pro-inflammatory IL-1 $\beta$  releases (4). The cytokine networks involved in the pathogenesis of FMF are similar to RA (12).

Koga et al. evaluated serum samples of 28 FMF patients diagnosed according to Tel-Hashomer criteria and 84 clinically active RA patients who met the 2010 ACR/EULAR criteria for RA (12-13-14). Koga et al.'s study reported that serum interleukin 6 (IL-6), IL-10, and granulocyte-colony-stimulating factor (G-CSF), concentrations were significantly increased in the FMF attack group compared to FMF patients in remission (12). And they speculated that the cytokine network in the FMF attacks and active RA were similar. Previous studies have demonstrated that MEFV mutations have pathogenic roles in the development of RA (11,20). Matsuoka et al. reported two RA patients with MEFV mutation in exon 2, who was diagnosed with FMF at an age of over 50 years (11). In their report first case was diagnosed with FMF at 75 years of age, and the second case experienced a lack of efficacy of multiple disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) at the age of 52. They announced MEFV mutations modulate RA disease activity. They recommended that examining MEFV mutation and suspecting the complication of FMF in difficult cases of RA is important. Later, Inanir et al. investigated 5 MEFV gene mutations (M694V, M680I, V726A, E148Q, and P369S) in 101 patients with RA and 110 healthy controls (20). They found that carrier rates of MEFV gene mutations were 31 (30.7%) of 101 and 26 (23.6%) of 110 in RA and healthy control groups, respectively ( $p > 0.05$ ; odds ratio, 1.4; 95% CI, 0.77-2.65). Their study results suggested that MEFV gene mutations were not positively associated with a predisposition to developing RA but might increase the severity of RA. The exact mechanisms underlying the coexistence of RA and FMF are still unclear. We need more evidence to speculate the pathogenic mechanisms about this rare association.

**Table 1. Summary of systematic review of the patient's rheumatoid arthritis with Familial Mediterranean Fever**

References	Age	Sex	FMF related symptoms	FMF mutation analysis	RF	Anti-CCP	Treatment
Turan et al. <sup>5</sup>	48	F	Abdominal pain, fever attacks	M694V homozygote mutation	Positive; 412 IU/ml	Positive	Methotrexate, Prednisolone, Colchicine
Mori et al. <sup>6</sup>	60	F	Fever episodes (>38°), severe pain in the right hip joint	E148Q heterozygous mutation	(-)	Positive; 57 IU/mL	Tacrolimus, Methotrexate, Colchicine
Migita et al. <sup>7</sup>	51	F	Recurrent episodes of high fever (≥ 38°)	E148Q/G304R/P369S/R408Q) compound heterozygous mutation	Positive; 120 IU/ml	Positive; 1720 IU/ml	Sulfasalazine, Colchicine
Alpaycı et al. <sup>8</sup>	31	F	Typical FMF attacks	M694V homozygous mutation	(-)	(-)	Methotrexate, Prednisolone, Sulfasalazine, Etanercept, Colchicine
Nureki et al. <sup>9</sup>	42	F	Recurrent fever, chest and back pain	R314R and M694I heterozygous mutation	NA	NA	Prednisolone, sulfasalazine, colchicine
Gök et al. <sup>10</sup>	27	F	Febrile periodic abdominal attacks	M694V and R202Q homozygote mutation	(-)	(-)	Methotrexate, Sulfasalazine, Prednisolone, Hydroxychloroquine, Tofacitinib, Colchicine
Matsuoka et al. <sup>11</sup>	75	F	Chest pain, fever, pericardial effusion	E148Q heterozygous Mutation	NA	Positive; 753.6 IU/ml	Methotrexate, Tacrolimus, Tocilizumab, Colchicine
Matsuoka et al. <sup>11</sup>	52	F	Arthralgia and fever	E148Q/L110P compound heterozygous mutation	NA	Positive; 186.2 IU/ml	Methotrexate, Abatacept, Colchicine

F: Female, FMF: Familial Mediterranean Fever, Age: years, Anti-CCP: Anti-Cyclic citrullinated peptide, RF: Rheumatoid factor, NA: not available (-): negative

In conclusion, clinicians should consider the possibility of coexistence between FMF and RA. And the coexistence should be kept in mind.

Etik; Bu yazıda sunulan olgu için sunulan bilgilerin akademik amaçlı kullanımı hakkında detaylı bilgileri de içeren imzalı "Bilgilendirilmiş onam formu" alınmıştır.

Ethics; For the case presented in this article, a signed "informed consent form" was obtained, which includes detailed information about the use of the information presented for academic purposes.

Yazar katkı durumu; Olgunun tanı ve takip süreci; BS tedavi süreci; BS Literatür taraması BS yazım aşaması; BS

Author contribution status; The concept of the study; BS design; BS literature review; BS collecting and processing data; BS statistics; BS writing phase; BS.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

doi: <https://doi.org/10.33713/egtbtd.889175>

## REFERENCES

1. Silva-Fernández L, Macía-Villa C, Seoane-Mato D, et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in Spain. *Sci Rep.* 2020;10:21551.
2. Ulrich Scherer H, Häupl T, Burmester GR. *Journal of Autoimmunity.* 2020;110:1024002.
3. Tufan A, Lachmann HJ. Familial Mediterranean fever, from pathogenesis to treatment: a contemporary review. *Turk J Med Sci.* 2020;50:1591-610.
4. Portincasa P. Colchicine, Biologic Agents and More for the Treatment of Familial Mediterranean Fever. *The Old, the New, and the Rare. Curr Med Chem.* 2016;23:60-86.
5. Turan Y, Şendur ÖF, Berkit IA. Coexistence of Familial Mediterranean Fever and Rheumatoid Arthritis in A Case. *Turk J Rheumatol.* 2010;25:44-6.
6. Mori S, Yonemura K, Migita K. Familial Mediterranean fever occurring in an elderly Japanese woman with recent-onset rheumatoid arthritis. *Intern Medicine.* 2013;52:385-8.
7. Migita K, Abiru S, Sasaki O, et al. Coexistence of familial Mediterranean fever and rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 2014;24:212-6.

8. Alpaycı M, Yazmalar L. Successful Treatment with Etanercept of Rheumatoid Arthritis Occurring in a Patient with Familial Mediterranean Fever. *Turk J Phys Med Rehab.* 2014;60:69-71.
9. Nureki SI, Ishii K, Fujisaki H, et al. Familial Mediterranean Fever With Rheumatoid Arthritis Complicated by Pulmonary Paragonimiasis. *Intern Med.* 2016;55:2889-92.
10. Gök K, Cengiz G, Erol K, Ozgocmen S. Tofacitinib Suppresses Disease Activity and Febrile Attacks in a Patient With Coexisting Rheumatoid Arthritis and Familial Mediterranean Fever. *Acta Reumatol Port.* 2017;42:88-90.
11. Matsuoka N, Iwanaga J, Ichinose Y, Fujiyama K, Tsuboi M, Kawakami A, Migita K. Two elderly cases of familial Mediterranean fever with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2014;21:1873-7.
12. Koga T, Kawashiri SY, Migita K, et al. Comparison of serum inflammatory cytokine concentrations in familial Mediterranean fever and rheumatoid arthritis patients. *Scand J Rheumatol.* 2018;47:331-3.
13. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum* 1997;40:1879-85.
14. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62:2569-81.
15. Yago T, Asano T, Fujita Y, Migita K, Fukushima J. Familial Mediterranean fever phenotype progression into anti-cyclic citrullinated peptide antibody-positive rheumatoid arthritis: a case report. *Med Sci.* 2020;66:160-6.
16. Singh JA, Furst DE, Bharat A, et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* 2012;64:625-39.
17. Alayli G, Durmus D, Ozkaya O, Sen HE, Nalcacioglu H, Bilgici A, et al. Functional capacity, strength, and quality of life in children and youth with familial Mediterranean fever. *Pediatr Phys Ther* 2014;26:347-52.
18. Bodur H, Yurdakul FG, Duruoz MT, et al. Familial Mediterranean Fever: Health-Related Quality of Life and Associated Variables in a National Cohort. *Archives of Rheumatology* 36:159-66.
19. van Steenberg HW, Aletaha D, Beart-van de Voorde LJ, et al. EULAR definition of arthralgia suspicious for progression to rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2017;76:4916.
20. Inanir A, Yigit S, Karakus N, Tekin S, Rustemoglu A. Association of MEFV gene mutations with rheumatoid factor levels in patients with rheumatoid arthritis. *J Investig Med.* 2013;61:593-6

## Obsesif Kompulsif Bozukluk ve Araknoid Kist: Bir Olgu Sunumu

Obsessive Compulsive Disorder and Arachnoid Cyst: A Case Report

Fatih Özdemir<sup>1</sup> , Çiçek Hocaoğlu<sup>1</sup> 

1 Psikiyatri Ana Bilim Dalı, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Rize/Türkiye

### ÖZET

Araknoid kistler araknoid membrandan kaynaklanan benign yer kaplayıcı lezyonlardır. Çoğu konjenitaldir ve çocukluk döneminde rastlantısal olarak tanı alır. Klinikte hiç semptom vermeyebileceği gibi çok çeşitli nöropsikiyatrik semptomlarla birlikte olabilir. Bu çalışmada psikiyatri kliniğimize son günlerde artan ajitasyon, uykusuzluk, işitsel ve taktil varsanılar nedeniyle yakınları tarafından getirilen; yapılan görüşmelerde şüphe obsesyonları ve kontrol etme kompulsiyonları olduğu fark edilen, kraniyal görüntülemesinde araknoid kist saptanan 43 yaşındaki kadın hastanın mevcut klinik durumu literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: araknoid kist, obsesif kompulsif bozukluk, tanı, tedavi

### ABSTRACT

Arachnoid cysts are benign space-occupying lesions originating from the arachnoid membrane. Most of them are congenital and are diagnosed randomly in childhood. It may present no symptoms at all in the clinic and may present with a variety of neuropsychiatric symptoms. In this study we discussed a patient who recently brought by relatives to our psychiatry clinic with agitation, insomnia, auditory and tactile hallucinations in the light of the literature. During the clinical interview with 43 years old female patient, who had arachnoid cyst in cranial imaging was determined, suspicion obsessions and control compulsions were realized.

Keywords: arachnoid cyst, obsessive compulsive disorder, diagnosis, treatment

### GİRİŞ

Araknoid kistler nadir görülen, iyi huylu yer kaplayıcı lezyonlardır (1). Çoğu konjenital olmakla birlikte travma, malignite, enfeksiyon gibi durumlara ikincil olarak da gelişebilirler. Santral sinir sisteminin hemen her yerinde özellikle kraniyal fossa, Sylvian fissür, suprakoliküler bölge, vermis, serebropontin köşe, sellar ve suprasellar alanlarda görülebilirler (2). Nöropsikiyatrik belirtilerle kendilerini gösterebilecekleri gibi asemptomatik de olabilirler. Araknoid kistler ile psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişki tam olarak bilinmemektedir. Bu güne kadar çoğunluğu olgu sunumu olarak hazırlanan çalışmalarda araknoid kist ile psikotik bozukluklar, bipolar bozukluk birlikteliğine dikkat çekilmiş olup, diğer ruhsal bozukluklar (örneğin obsesif kompulsif bozukluk (OKB)) ile ilişkisi ise, az sayıda çalışmada ele alınmıştır (2-8). Bu nedenle araknoid kistler ile ruhsal bozukluk eş tanısını inceleyen her çalışma konunun daha iyi anlaşılmasını yardımcı olacaktır.

Bu çalışmada psikiyatri kliniğimize OKB belirtileri ile başvuran, beyin nöro-görüntülemesinde araknoid kist saptanan kadın hastanın klinik bulguları konu ile ilgili diğer

çalışmalarının sonuçları ile tartışılarak mevcut literatüre katkı sunulması amaçlanmıştır.

### OLGU

Bayan B, 43 y, bekar, ilkokul mezunu, ev hanımı, ailesiyle birlikte yaşıyor.

Son 2 haftadır sinirlilik, uykusuzluk, kulağına sesler gelmesi, görüntüler görme, sürekli aynı soruları sorma, oturduğu yerde herhangi bir şeyin olup/olmadığından emin olamama, sürekli oturduğu yeri kontrol etme yakınmaları ile ailesi tarafından psikiyatri polikliniğimize getirildi. İlk yakınmalarının 2014 yılında insanlardan uzaklaşma, içe kapanma, evden çıkmak istememe, temizlik ile ilgili uğraşlarında artma, banyoda uzun sürme kalma şeklinde başladığı ve bu yakınmalarının giderek arttığı öğrenilen hasta, ailesi tarafından bir psikiyatru götürülmüş. Essitalopram 10mg/gün, risperidon 2mg/gün tedavisi önerilen hasta ilaçlarını kullanmamış ve kontrollerine gitmemiş. 2014-2016 yılları arası herhangi bir hastane başvurusu ve tedavi görme öyküsü olmayan hastanın yakınmaları aynı şekilde devam etmiş. Benzer yakınmalar ile 2017 yılında psikiyatri polikliniğimize başvuran hastaya



yatarak tedavi görmesi önerilmiş. Ancak, hasta yatarak tedavi görmeyi, ilaç kullanmayı kabul etmemiş. Son 15 gün içerisinde yakınlarında alevlenme olan hasta görüşme sırasında kendisine küfür eden sesler duyduğunu, kadın vücutları gördüğünü, vücuduna dokunulduğunu hissettiğini, kendisi üzerinde tanımadığı kişiler tarafından deney yapıldığını belirtti. İçinde kendisi ile yaşayan birisi olduğunu hissettiği için banyo yapmadığını ifade eden hasta sandalyenin uç kısmında oturuyor, tekrarlayıcı biçimde oturduğu yeri kontrol ediyordu. Bu davranışın nedeni sorgulandığında bir şeyin üstüne oturduğuna dair şüphe duyduğunu ve kontrol etme ihtiyacı hissettiğini belirtti. İleri tetkik ve tedavi amacıyla servisimize kabul edilen hastanın öz ve soy geçmişi bir özellik tanımlanmadı. Sigara, alkol ve diğer psikoaktif madde kullanım öyküsü olmayan hastanın, hastalanmadan önce sessiz ve içe kapanık bir kişiliğe sahip olduğu öğrenildi. Nörolojik muayene ve diğer sistem muayeneleri ile hemogram, endokrin, biyokimyasal tetkiklerinde patolojik bulgu saptanmadı.

Ruhsal Durum Muayenesi: Yaşında görünümde, giyimi sosyoekonomik düzeyiyle uyumlu, öz bakımı azalmıştı. Bilinç açık, yönelim tamdı. Dikkatte çelinebilirlik artmıştı. Bellek korunmuştu. Disforik duygudurum ve duygulanımda kısıtlılık mevcuttu. Konuşmaya isteksizdi, göz teması kuruyordu. Son 15 gündür aralıksız devam eden işitsel, görsel ve taktik varsanılar olduğu saptandı. Soyut düşünce yetisi korunmuştu. İçgörüsü yoktu. Gerçeği değerlendirme yetisi bozulmuştu. Düşünce hızı artmıştı. Çevresel düşünce, düşünce uçuşması mevcuttu. Çağrışımların düzeni bozulmuştu. Düşünce içeriğinde son 2 haftadır aralıksız devam eden perseküsyon sanrıları, simetri ve şüphe obsesyonları vardı. Dışa vuran davranışlarda hareketlerde artış, düzenleme ve kontrol etme kompulsyonları mevcuttu.

Klinik Seyir: Psikiyatrik değerlendirme sonrası hastaya DSM-5'e göre şizofreni, çoğul dönemler, o sırada akut dönemde ve OKB içgörüsü yok/sanrısız inanışlar tanıları ile fluoksetin 20mg/gün, olanzapin 10mg/gün tedavisi başlandı. Geç ve atipik başlangıç özellikleri nedeniyle tetkik edilen işlevselliği oldukça bozulan hastanın beyin Manyetik Rezonans (MR) görüntülemesinde beyin sapı, her iki serebellar ile IV. ventrikül, III. ve lateral ventriküllerinin genişliği doğal, sağ frontal bölge sentrum semiovale düzeyi lateralde yaklaşık 2,5\*1,5cm boyutlu BOS ile izointens ekstraaksiyel lezyon araknoid kist olarak raporlandı (Resim

1-2). Hastanın önceki hastane kayıtları incelendi ve eski tarihli radyolojik incelemesinin olmadığı saptandı. Ailesi ile görüşülerek 2014 yılı öncesi çekilmiş bir kraniyal MR'sinin olup olmadığı sorgulandı ve bu tür bir incelemenin daha önce hiç yapılmadığı öğrenildi. Bu nedenle kistin boyutunun değişip değişmediği konusunda bir karşılaştırma yapılamadı. Elektro ensefalografi (EEG)'de patolojik bulguya rastlanmadı. Araknoid kist nedeniyle nöroşirurji konsültasyonu istenen hastaya nörolojik bulgu olmaması nedeniyle poliklinik takibi önerildi. Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği(BPRS) 17, Yale-Brown Obsesyon ve Kompulsiyon Değerlendirme Ölçeği (Y-BOCS) simetri ve kuşku obsesyonları, düzeltme ve kontrol etme kompulsyonları başta olmak üzere 34, Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği(SAPS) 54, Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği(SAPS) 5 puan olarak değerlendirildi. İlk günlerde servis çalışanları ve diğer hastalarla iletişim kurmayan, etkinliklere katılmayan, gün içinde odasında kalmayı tercih eden hastanın ilerleyen günlerde sosyal katılımının arttığı, yapılan klinik görüşmelerde yapısal düşünce bozukluklarının, varsanılarının, OKB belirtilerinin azaldığı izlendi. Hasta yatışının 14. gününde fluoksetin 20mg/gün, olanzapin 15 mg/gün tedavisi önerilerek kısmi salah haliyle ailesinin isteği üzerine taburcu edildi. On gün sonra poliklinik kontrolünde değerlendirilen hasta işitsel varsanılarda değişme olmadığını, görsel, taktik varsanılarda belirgin azalma olduğunu, simetri obsesyonlarında kısmi, şüphe obsesyonları ve kontrol etme kompulsyonlarında belirgin düzelme olduğunu ifade etti. Düşünce hızı normaldi, çevresel düşünce ilk başvuruya kıyasla azalmıştı. Hastanın yakını da hastanın evdeki işleyişe katıldığını, uykularının düzenli olduğunu, dışarı çıkıp alışveriş yapabildiğini, tedavisini düzenli kullandığını belirtti. Uygulanan psikometrik değerlendirmelerde BPRS 10, Y-BOCS 21, SAPS 41, SANS 4 puan olarak değerlendirildi. Olanzapin 15mg/gün, fluoksetin 40mg/gün olarak tedavisi düzenlenen hastanın halen ayakta poliklinik kontrolleri devam etmektedir. Olgu yazımı öncesi hastadan ve yakınından yazılı onamı alındı.

#### SONUÇ

Araknoid kistlere ait klinik belirtiler kistin yerleşim yeri ve büyüklüğüne göre değişiklik gösterir. Bazı araknoid kistler oldukça küçük ve yerleşim yeri nedeni ile hiç bir belirtiye neden olmaz iken, bazıları şiddetli geçmeyen baş ağrısı,

epileptik nöbet ve hidrosefaliye neden olabilir (9,10). Nörolojik belirtilerin yanı sıra yerleşim yerleri ile de ilişkili olarak çok sayıda psikiyatrik belirtiyeye de eşlik edebilirler. Psikotik belirtiler başta olmak üzere aleksitimi, hiperaktivite, deliryum, çökkünlük, varsanılar, perseküsyon sanrıları, uykusuzluk, sinirlilik, demans, organik mental bozukluk, anoreksiya nervoza, katatoni, intihar girişimleri, saldırgan davranış gibi çok çeşitli psikiyatrik belirtinin araknoid kist ile birlikte görülebileceği bildirilmiştir(11). Beyinde özellikle sol frontal lobda yer kaplayan lezyonların bilinç bozuklukları, bilişsel yıkıma neden oldukları bilinmektedir. Başka bir deyişle sol frontal bölgede yer kaplayan kist, tümör gibi oluşumlar sağ frontal bölgeye göre daha fazla bilişsel bozulmaya yol açar. Sağ frontal bölge yerleşimli lezyonlarda ise, duygudurum değişiklikleri, çökkünlük, öfori, obsesif belirtiler, anksiyete gibi psikiyatrik belirtiler izlenir (12). Olgumuzda sağ frontal bölgede yer alan araknoid kiste obsesif belirtilerin eşlik etmesi bu bulgularla uyumludur.

Araknoid kistlerin, psikiyatrik bozuklukla ilişkisiz gelişmesi ve herhangi bir belirtiyeye eşlik etmeksizin, tesadüfi bir bulgu olması da olasıdır. Ancak, olgumuzda hastalığın geç başlangıçlı olması, ailede psikiyatrik hastalık öyküsünün bulunmaması olgumuzdaki psikotik ve obsesyonel belirtilerin araknoid kistin etkisiyle ortaya çıkmış olabileceğini düşündürmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda da psikiyatrik belirtilerin geç başlangıçlı olduğu, hastalarda izlenen OKB belirtilerinin çalışmamızda bildirilen olgu ile benzer özellikte ve sanrısız inançların ön planda olduğu belirtilmiştir (8,13). Olgumuzda da olduğu gibi psikotik belirtiler ve OKB belirtilerinin birlikte görülmesi günümüze kadar olan dönemde klinisyenlerin dikkati çekmiştir. Şizofreninin pozitif, negatif ve bilişsel belirtilerine ek olarak anlamlı OKB belirtileri gösteren hastaları kapsayan şizo-obsesif bozukluk tanımı önerilmiştir (14). Ancak, şizo-obsesif bozukluğun şizofreni ve OKB'den farkı ya da ayrı bir tanı olup/olmadığı tam olarak açıklanamamıştır değildir. Tedavi yaklaşımları açısından da daha önce bildirilen olgu örneklerinde fluoksetin ve olanzapin kullanımı ile kısmi tedavi yanıtlarının alındığını bildirilmiş olması çalışmamızın bulguları ile uyumludur (8,13). Araknoid kist ve psikiyatrik belirtilerin birlikte görüldüğünü bildiren çalışmalar olmasına karşın araknoid kist ve içgörüsü olmayan OKB eş tanısı ile ilgili çok az sayıda çalışma mevcuttur (15).

Geç başlangıçlı, aile öyküsü bulunmayan, nörolojik bulgu saptanmayan psikiyatrik yakınmalar söz konusu olduğunda nöro-görüntüleme yöntemlerinin kullanılması önemli olup; mevcut yakınmaların yapısal beyin lezyonlarıyla ilişkisi göz önünde bulundurulmalı ve tıbbi nedenler araştırılmalıdır. Çalışmamızın geç başlangıçlı atipik psikiyatrik belirtilerle başvuran araknoid kisti bulunan hastalarda nöro-görüntüleme yöntemlerinin önemini vurgulayıcı yönüyle literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Etik; Bu yazıda sunulan olgu için sunulan bilgilerin akademik amaçlı kullanımı hakkında detaylı bilgileri de içeren imzalı "Bilgilendirilmiş onam formu" alınmıştır.

Ethics; For the case presented in this article, a signed "informed consent form" was obtained, which includes detailed information about the use of the information presented for academic purposes.

Yazar katkı durumu; Olgunun tanı ve takip süreci; FÖ, ÇH, tedavi süreci; FÖ, ÇH, Literatür taraması; FÖ, ÇH, yazım aşaması; FÖ, ÇH

Author contribution status; The concept of the study; ..... design; FÖ, ÇH, literature review; FÖ, ÇH, collecting and processing data; FÖ, ÇH, statistics; FÖ, ÇH, writing phase; FÖ, ÇH

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

doi: <https://doi.org/10.33713/egetbd.735543>





#### KAYNAKLAR

1. Baquero GA, Molero P, Pla J, Ortuño F. A schizophrenia-like psychotic disorder secondary to an arachnoid cyst remitted with neurosurgical treatment of the cyst. *Open Neuroimaging J.* 2014; 21:1-
2. da Silva JA, Alves A, Talina M, Carreiro S, Guimarães J, Xavier M. Arachnoid cyst in a patient with psychosis: Case report. *Ann Gen Psychiatry.* 2007; 6:1-
3. Khan AH, Ahmed SE. Arachnoid cyst and psychosis. *Cureus.* 2017; 21;9: e1707.
4. Wu YY, Shen YC. Delusions of control in a case of schizophrenia coexisting with a large cerebellar arachnoid cyst. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi.* 2017;29:115-1
5. Harmanci H, Gokbakan AM. A bipolar disorder patient with arachnoid cysts: A case report. *J Clin Psy.* 2013; 16: 53-56.
6. Akar H, Yazar S, Özmen E, Keskinçilic C, Eradamlar N, Alpkan L. Nöropsikiyatrik semptomlarla seyreden araknoid kist olgusu. *Düşünen Adam Dergisi.* 2004; 17: 238-243.

7. Bakim B, Karamustafalioglu KO, Ozalp G, et al. Arachnoid cyst and bipolar disorder: A case report *Journal of Mood Disorders*. 2012;2:70-
8. Hegde A, Ghosh A, Grover S, Kumar A, Chhabra R. Arachnoid cyst masquerades as late onset obsessive-compulsive disorder. *Gen Hosp Psychiatry*. 2014;36:125.e7-
9. Galarza M, López-Guerrero AL, Martínez-Lage JF. Posterior fossa arachnoid cysts and cerebellar tonsillar descent: short review. *Neurosurg Rev*. 2010;33:305-314.
10. Ammar A, Alojjan AA, Turkistani AN, Alrayes MM. Spontaneous Regression of Pineal Region Arachnoid Cyst: A Case Report and Review of Literature. *Asian J Neurosurg*. 2020; 15:155-1
11. Seddighi A, Akbari ME, Seddighi AS, Nikouei A. Psychological consideration in patients with cerebral gliomas candidates for intra-operative radiation therapy based on tumor location. *Hell J Nucl Med*. 2017;20 Suppl:20-24.
12. Gjerde PB, Litleskare S, Lura NG, et al. Anxiety and Depression in Patients with Intracranial Arachnoid Cysts-A Prospective Study. *World Neurosurg*. 2019;132:e645-e6
13. Tonna M, Ottoni R, Ossola P, De Panfilis C, Marchesi C. Late-onset obsessive-compulsive disorder associated with left cerebellar lesion. *Cerebellum*. 2014;13:531-5
14. Poyurovsky M, Zohar J, Glick I, et al. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: implications for future psychiatric classifications. *Compr Psychiatry*. 2012;53:480-483.
15. Biswas PS, Sen D, Chaudhary S. Middle cranial fossa arachnoid cyst presenting with obsessive compulsive behaviour associated with psychosis - two cases. *Afr J Psychiatry (Johannesbg)*. 2012; 15:59-

## Presepsin ve COVID 19: Literatürün Gözden Geçirilmesi

Presepsin and COVID 19: Review of the Literature

Sevil Alkan<sup>1</sup> , Emel Yıldız<sup>2</sup> , Havva Yasemin Cınpolat<sup>3</sup> , Serpil Oğuz Mızrakçı<sup>4</sup> 

1 Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çanakkale/Türkiye

2 Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kütahya/Türkiye

3 Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çanakkale/Türkiye

4 Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Özel Lara Anadolu Hastanesi, Antalya/Türkiye

### ÖZET

Koronavirüs hastalığı (COVID-19) hastalığı global olarak mortalite ve morbiditeye neden olmaya devam etmektedir. Hastalığın gerek önlenmesi gerek prognozunun belirlenmesi gerek de patofizyolojisinin anlaşılması konularında bilimsel araştırmalar devam etmektedir. Biyo-belirteçlerin de hastalık patofizyolojisinin anlaşılmasında gözde araştırma başlıklarındandır. Presepsin de bu biyo-belirteçlerden olup, kritik COVID-19 vakalarının erken tespitinde ve mortalite riskinin değerlendirilmesinde kullanılabilirliği iddia edilmiştir. Biz de çalışmamızda Koronavirüs COVID-19 ve presepsin ilişkisini literatür eşliğinde irdelemeyi amaçladık. Sınırlı sayıdaki bilimsel makale mevcut olup, mevcut veriler kısıtlı hasta sayılarını içermektedir. Sonuç olarak presepsinin COVID 19 da kullanılabilir bir biyomarker olduğu konusunda henüz kesin bilimsel kanıtlar bulunmamaktadır. Daha fazla hastayı içeren ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: COVID 19, presepsin, biyomarker

### ABSTRACT

Coronavirus disease (COVID-19) continues to cause mortality and morbidity globally. Scientific researches continue on the prevention of the disease, determining its prognosis, and understanding its pathophysiology. Biomarkers are also popular research topics in understanding the pathophysiology of the disease. Presepsin is one of these biomarkers and it has been claimed that it can be used in the early detection of critical COVID-19 cases and the assessment of mortality risk. Our study aimed to examine the relationship between coronavirus COVID-19 and presepsin in the light of the literature. A limited number of scientific articles are available, and the available data include a limited number of patients. As a result, there is no definitive scientific evidence yet that presepsin is a biomarker that can be used in COVID 19. Prospective studies with more patients are needed.

Key Words: COVID 19, presepsin, biomarker

### GİRİŞ

Presepsin diğer ismi ile 'soluble cluster of differentiation CD 14 alt tipi (sCD14-ST;64 amino asit, 13 kDa) çözünebilir CD14'ten türetilen küçük bir peptit olup 2004 yılında yeni bir biyo-belirteç olarak tanımlanmıştır (1). Fagositlere ek olarak, hepatositlerin CD14 salgılayabildiği bildirilmiştir. CD14 kanda proteazlar tarafından bölünerek, sCD14 alt tipi (sCD14-ST) veya presepsin olarak bilinen 64 amino asit kalıntısının kesik bir formunu oluşturabilir (2-5). CD14, lipopolisakkarit-lipopoli-sakkarit bağlayıcı protein (LPS-LBP) komplekslerinin reseptörüdür. Thioinositol lipid yapısı yardımıyla molekülün karboksil terminali hücre zarına tutunur ve endotoksin sinyali\* Toll benzeri reseptör-4 (TLR-4) üzerinden iletir (6). LPS-LBP kompleksinin bir

reseptörü olarak CD14, bir dizi sinyal transdüksiyon yolunu ve inflamatuvar kaskadları aktive edebilir ve sistemik inflamatuvar yanıtı yol açabilir (7).

Presepsin, T ve B hücreleri ile etkileşerek immün cevabı düzenler. Bu biyo-belirtecin sepsisin erken tanı ve prognozunun öngörülmesinde yüksek bir duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir (1). Diğer biyo-belirteçlerle karşılaştırıldığında, presepsin, sepsis tanısında daha iyi bir duyarlılık ve özgüllüğe sahip gibi görünmektedir. Presepsinin, plazma konsantrasyonunun enfekte hastalarda enfekte olmayan hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (8,9). Zhang ve ark. tarafından yapılan bir meta-analiz çalışmasında 11 çalışma değerlendirilmiştir (10). Bu

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Sevil Alkan, MD, Barbaros Mahallesi Prof.Dr.Sevim Buluç Sokak Terzioğlu Yerleşkesi, A Blok 2/4, Çanakkale/Türkiye

E-Posta/E-Mail: s-ewil@hotmail.com || Tel: +90 506 687 3768

Received/Geliş Tarihi: 09.06.2021 || Accepted/Kabul Tarihi: 24.06.2021

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).





meta-analiz sonucuna göre; presepsinin, sepsis tanısı için etkili bir yardımcı biyo-belirteç olduğu, ancak tek başına kullanıldığında sepsisi saptamak veya dışlamak için yetersiz olduğu sonucuna varılmıştır. Başka bir çalışmada ise; akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) varlığında, kısa vadeli mortalite için güçlü bir prognostik belirteç olabileceğini gösterilmiştir (11).

Presepsinin birçok çalışmada sepsisin tanısında kullanılabileceği, prognoz ve mortalite tayininde kullanılabileceği bildirilmiştir. Bazı çalışmalar ise sepsis tanısında kullanılacağını ancak sepsis ve septik şok ayırımında anlamlı fark tespit edilemediğini bildirmişlerdir (12-14).

Çağımızın pandemisi Yeni Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) global olarak mortalite ve morbiditeye neden olmaya devam etmektedir. Hastalığın gerek önlenmesi gerek prognozunun belirlenmesi gerek de patofizyolojisinin anlaşılması konularında bilimsel araştırmalar devam etmektedir. Presepsin de bu biyo-belirteçlerden olup, kritik COVID-19 vakalarının erken tespitinde ve mortalite riskinin değerlendirilmesinde kullanılabileceği öne sürülmüştür (15-19). Presepsin pnömoni tanısında, hastalığın sepsis ve septik şoka gidişatını tahmin etmede özellikle diğer biyo-belirteçlerle birlikte değerlendirildiğinde gerek erişkin gerek çocuk hastalarda kullanılabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (20-22). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOA) akut alevlenmesi ile başvuran hastalarda eşlik eden pnömoniyi saptamada presepsinin rolü araştırılmıştır. KOA'ya eşlik eden pnömoni akut alevlenmesi olan hastalarda; eritrosit sedimentasyon hızı, C-Reaktif Protein (CRP), prokalsitonin ve presepsin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Bu bulgular KOA akut alevlenmesi olan hastalarda pnömoni tanısında presepsinin kullanılabileceği şeklinde yorumlanmıştır (20).

Bu çalışmalardan yola çıkılarak, presepsinin COVID-19 pnömonisinde de tanı ve prognoz tayininde kullanılabileceği düşünülebilir. Biz de çalışmamızda COVID-19 ve presepsin ilişkisini literatür eşliğinde irdelemeyi amaçladık.

#### Literatürün Gözden Geçirilmesi

Bugüne kadar yayınlanan presepsin ve COVID-19 konulu bilimsel yayınlar incelendi. Makaleler taranırken belirli bir dönem kısıtlaması yapılmadı. PubMed, Medline (Ovid), AMED (Ovid), CINAHL (EBSCO), Scopus ve Web of Science

veritabanları " Presepsin" veya "soluble cluster of differentiation CD 14 " ve COVID-19" veya " SARS COV2 " anahtar kelimeleri kullanılarak tarandı. Yapılan literatür taraması sonucunda sadece dört makaleye rastlandı (17,19,23,24).

Japan'dan Fukada ve ark. (23) tarafından yayınlanan, altı hastadan oluşan vaka serisinde; presepsinin klinisyenlerin yüksek riskli COVID-19 hastalarının tanımlanmasına ve erken bir aşamada tedavi stratejilerini belirlemesine olanak tanıdığını ve şiddetli COVID-19 pnömonisi için bir biyolojik belirteç olma potansiyeline sahip olduğunu bildirilmiştir. Bu çalışma retrospektif vaka serisi olup, hafif ve şiddetli COVID-19 hastaları arasında hastalığın klinik özelliklerini ve COVID-19'un şiddetini değerlendirmek amaçlı; tam kan sayımı ve presepsin dahil serum biyokimyasal belirteçlerden (CRP, PCT ve Krebs von den Lungen-6 (KL-6) yararlanılmıştır. WBC, lenfosit ve trombosit sayıları dahil olmak üzere serum biyokimyasal belirteçlerinin çoğunun, hafif ve şiddetli COVID-19 grupları arasında hiçbir fark göstermediği, presepsin (referans aralığı: 59 to 250 pg/mL) ve CRP'nin orta-şiddetli grupta hafif gruptakilere göre başvuru sırasında daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak bu çalışma sadece altı hasta değerlendirilmiştir.

Yetmiş beş servis ve yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış COVID-19 hastasının dahil edildiği bir başka çalışmada, presepsin değerlerinin ölen altı hastada istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır. Hastanede yatış sırasında (yatıştan 2-7 gün sonra) presepsin ölçümü, ölen hastalarda Mann-Whitney testi ile yapılan analizde, istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek değerlerde saptanmıştır (medyan, IQR = 1047, 763-1240; 417, 218-679 ng/L, p<0.05). ROC eğrisi analizine göre, mortaliteyi öngörmede presepsin değerlerinin AUC (ROC Eğrisinin altındaki alan) değeri 0,72'dir (p<0.05). Ayrıca, presepsin ile inflamasyonu yansıtan farklı biyokimyasal parametreler arasındaki Spearman korelasyon testi ile ilişkinin incelenmesinde, CRP (r = 0.59, p<0.001), LDH (r=0.52, p<0.001) ile istatistiksel olarak anlamlı ancak zayıf korelasyonlar ve PCT (r = 0.72, p<0.001) değerleri ile daha güçlü bağlantı saptanmıştır. Bu korelasyona rağmen, PCT sadece ölen altı hastanın ikisinde (%33) ve test çalışılan 45 hastanın 11'inde (%24) 0,5 µg/L'den yüksek değerler göstermiştir. Ayrıca, 250 ng/L'den daha yüksek presepsin değeri olan hastaların, daha düşük değerleri olanlara göre (ortalama 17 gün, IQR 12-31; p<0,001) daha uzun bir süre

YBÜ'de kaldığı bildirilmiştir. Elde edilen veriler, presepsinin COVID-19 hastalarında prognostik bilgi sağlamadaki rolünü göstermiş olup; daha uzun süre hastanede kalmayı ve hastalık şiddetini belirleyebileceği yönündedir. Ancak bu çalışmanın; hastaların ilk başvuru anında ölçülmüş presepsin değerinin olmaması ve sınırlı sayıda ölen hastada değerlendirme yapılmış olması gibi sınırlamaları mevcuttur (24).

Endonezya'dan çocuk COVID 19 hastaları ile yapılan bir çalışmada ise, tüm ölümcül vakalarda prokalsitonin, D-dimer, laktat dehidrojenaz (LDH) ve presepsin seviyelerinin artmış olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada 50 COVID 19 tanısı alan çocuğun 20'si mortal seyretmiştir. Ölüm oranı  $\geq 10$  yaş, başvuru sırasında ağır hastalığı olan, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranı  $\leq 300$  mmHg ve altta yatan kronik hastalıkları olan hastalarda daha yüksek saptanmıştır. En yaygın klinik belirtiler jeneralize semptomlar iken, akut solunum sıkıntısı sendromu (8/20) ve septik şok (7/20) en yaygın iki ölüm nedeniydi. Ölümcül olguların tamamında başvuru anında ve 3. günde bakılan prokalsitonin, D-dimer, laktat dehidrojenaz ve presepsin düzeylerinde artış saptandığı bildirilmiştir (25).

İki yüz altı çalışmanın analiz edildiği bir meta-analiz çalışmasında ise dışlama kriterleri sonrası sadece 11 çalışma değerlendirilmiştir. Ciddi seyirli COVID-19 hastalarında mortalite belirteçleri olan laboratuvar anormallikleri; beyaz kan hücresi sayısı, nötrofil sayısı, LDH, Alanin aminotransferaz (ALT), Aspartat aminotransferaz (AST), toplam bilirübin, kreatinin, kardiyak troponin, D-dimer, protrombin zamanı (PT), prokalsitonin ve CRP değerlerinde artış ile lenfopeni, hipoalbuminemi olarak saptanmıştır. Presepsin gibi biyo-belirteçlerin ciddi klinik seyir ve mortaliteyi ön görmede kullanılabileceğine vurgu yapılmıştır (26).

Hastaların başvuru anındaki prokalsitonin değerinde önemli ölçüde değişiklik olmadığı, ancak bu değer giderek artmasının kötü bir prognozu yansıttığı ve kademeli artışı muhtemelen bakteriyel süper enfeksiyonu yansıttığı düşünülmektedir (26,27). Bu da daha sonraki klinik seyirin olumsuz ilerlemesine katkıda bulunabilir. Presepsin gibi diğer yenilikçi sepsis biyo-belirteçlerinin ölçümü, muhtemelen ciddi COVID-19 vakalarının belirlenmesinde doğruluğu artırmanın yanı sıra, ölüm riski tahmini için kullanılan mevcut yaklaşımı iyileştirmeye yardımcı olacağı da savunulmaktadır (28,29).

Birkaç çalışmada ise, presepsinin yalnızca sepsis teşhisi için yararlı olmadığını, aynı zamanda hastalık ciddiyeti ve ölüm oranını da öngördüğünü göstermiştir (30,31). Önceki yıllarda yapılan çalışmalarda presepsinin bakteriyel, fungal ve viral enfeksiyonlarda kullanılabilecek potansiyel bir biyomarker olduğu bildirilmiştir. Ancak COVID-19 ile ilgili veriler sınırlı olup, henüz potansiyel bir biyo-belirteç statüsündedir (23).

## SONUÇ

Sınırlı sayıdaki bilimsel makale mevcut olup, mevcut veriler kısıtlı hasta sayılarını içermektedir. Sonuç olarak presepsinin COVID-19 da kullanılabilecek bir biyomarker olduğu konusunda henüz kesin bilimsel kanıtlar bulunmamaktadır. Daha fazla hastayı içeren ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Derleme türündeki makalede herhangi bir hastaya vs ait kişisel vb veri içermediği için etik kurul veya onam gerekmemektedir.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

doi: <https://doi.org/10.33713/egetbd.950007>

## KAYNAKLAR

1. Zou Q, Wen W, Zhang XC. Presepsin as a novel sepsis biomarker. *World J Emerg Med.* 2014;5(1):16-19.
2. Meuleman P, Steyaert S, Libbrecht L, Couvent S, Van Houtte F, Clinckspoor F, et al. Human hepatocytes secrete soluble CD14, a process not directly influenced by HBV and HCV infection. *Clin Chim Acta.* 2006; 366:156-162.
3. Su GL, Dorko K, Strom SC, Nüssler AK, Wang SC. CD14 expression and production by human hepatocytes. *J Hepatol.* 1999;31:435-442.
4. Mussap M, Noto A, Fravega M, Fanos V. Soluble CD14 subtype presepsin (sCD14-ST) and lipopolysaccharide binding protein (LBP) in neonatal sepsis: new clinical and analytical perspectives for two old biomarkers. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24 suppl 2:12-14.
5. Yaegashi Y, Shirakawa K, Sato N, Suzuki Y, Kojika M, Imai S, et al. Evaluation of a newly identified soluble CD14 subtype as a marker for sepsis. *J Infect Chemother.* 2005; 11:234-238.
6. Gong XW, Jiang Y. Structure, function and modulation of actin-related protein 2/3 complex. *Sheng Li Ke Xue Jin Zhan.* 2004;35:306-310.
7. Yin K, Dang SC, Zhang JX. Relationship between expression of triggering receptor-1 on myeloid cells in intestinal tissue and intestinal barrier dysfunction in severe acute pancreatitis.

World J Emerg Med. 2011;2:216–221.

8. Endo S, Suzuki Y, Takahashi G, Shozushima T, Ishikura H, Murai A, et al. Usefulness of perception in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study. *J Infect Chemother.* 2012;18:891–897.

9. JATOS Study Group. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS) *Hypertens Res.* 2008;31:2115–2127.

10. Zhang J, Hu ZD, Song J, Shao J. Diagnostic Value of Presepsin for Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(47):e2158.

11. Zhang S, Lin Q-H, Shen L-H, Wang P, Zhang Z, Zheng Y, et al. Diagnostic value and prognostic evaluation of presepsin for acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Fudan Univ J Med Sci.* 2019; 46:357- 365.

12. Kahveci U, Ozkan S, Melekoglu A, Usul E, Ozturk G, Cetin E, et al. "The role of plasma presepsin levels in determining the incidence of septic shock and mortality in patients with sepsis" *J Infect Dev Ctries.* 2021; 15(1):123-130. doi:10.3855/jidc.12963.

13. Yamamoto T, Nishimura T, Kaga S, Uchida K, Tachibana Y, Esaki M, et al. Diagnostic accuracy of presepsin for sepsis by the new Sepsis-3 definitions. *Am J Emerg Med.* 2019;37: 1936-1941.

14. Mussap M, Puxeddu E, Burrai P, Noto A, Cibecchini F, Testa M, Puddu M, Ottonello G, Dessì A, Irmesi R, Gassa ED, Fanni C, Fanos V(2012) Soluble CD14 subtype (sCD14-ST) presepsin in critically ill preterm newborns: preliminary reference ranges. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012; 25: 51–53.

15. Arslan B, Sepici Dinçel A. Biyokimya laboratuvarında COVID-19: Klinik araştırmadan rutine enflamatuvar belirteçler. Yücel D, Editör. COVID-19 Pandemisinde Tıbbi Biyokimyanın Artan Rolü. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.13-8.

16. Henry Bm, de Oliveira mH, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1021-1028.

17. Zaninotto M, Mion MM, Cosma C, Rinaldi D, Plebani M. Presepsin in risk stratification of SARS-CoV-2 patients. *Clin Chim Acta.* 2020;507:161-163.

18. Tosato F, Giraudo C, Pelloso M, Musso G, Piva E, Plebani M. One disease, different features: COVID-19 laboratory and radiological findings in three Italian patients. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1149-1151.

19. Schirinzi A, Cazzolla AP, Lovero R, Lo Muzio L, Testa NF, Ciavarella D, et al. New Insights in Laboratory Testing for COVID-19 Patients: Looking for the Role and Predictive Value of Human epididymis secretory protein 4 (HE4) and the Innate Immunity of the Oral Cavity and Respiratory Tract. *Microorganisms.* 2020;8(11):1718.

20. Halıcı A, Hür İ, Abatay K, Çetin E, Halıcı F, Özkan S. The role of presepsin in the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease acute exacerbation with pneumonia. *Biomark Med.* 2020;14(1):31-41.

21. Karakioulaki M, Stolz D. Biomarkers in Pneumonia-Beyond Procalcitonin. *Int J Mol Sci.* 2019;20(8):2004.

22. Abd Almonaem ER, Rashad MM, Emam HM, El-Shimi OS. Tracheal aspirate presepsin: a promising biomarker in early onset neonatal pneumonia. *Scand J Clin Lab Invest.* 2021:1-7.

23. Fukada A, Kitagawa Y, Matsuoka M, Sakai J, Imai K, Tarumoto

N, Orihara Y, et al. Presepsin as a predictive biomarker of severity in COVID-19: A case series. *J Med Virol.* 2021;93(1):99-101.

24. Zaninotto M, Mion MM, Cosma C, Rinaldi D, Plebani M. Presepsin in risk stratification of SARS-CoV-2 patients. *Clin Chim Acta.* 2020;507:161-3.

25. Dewi R, Kaswandani N, Karyanti MR, Setyanto DB, Pudjiadi AH, Hendarto A, et al. Mortality in children with positive SARS-CoV-2 polymerase chain reaction test: Lessons learned from a tertiary referral hospital in Indonesia. *Int J Infect Dis.* 2021;107:78-85.

26. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1131-1134.

27. Lippi G, Plebani M. The novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak: think the unthinkable and be prepared to face the challenge. *Diagnosis (Berl).* 2020;7:79–81.

28. Cervellini G, Schuetz P, Lippi G. Toward a holistic approach for diagnosing sepsis in the emergency department. *Adv Clin Chem.* 2019;92:201–216.

29. Lippi G. Sepsis biomarkers: past, present and future. *Clin Chem Lab Med* 2019;57:1281–1283.

30. Endo S, Suzuki Y, Takahashi G, Shozushima T, Ishikura H, Murai A, et al. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study. *J Infect Chemother.* 2012; 18: 891- 897.

31. Masson S, Caironi P, Spanuth E, Thomae R, Panigada M, Sangiorgi G, et al. Presepsin (soluble CD14 subtype) and procalcitonin levels for mortality prediction in sepsis: data from the albumin Italian outcome sepsis trial. *Crit Care.* 2014; 18: R6.

32. Lin MF, Sun B, Liu ZY, Tang P, Zhang LJ, Wang YY. Evaluation of the clinical diagnostic value of traditional inflammatory markers and novel biomarkers in intracellular bacterial bloodstream infections. *Cytokine.* 2020;136:155238. doi: 10.1016/j.cyto.2020.155238.

33. Demirpençe Ö, Doğan HO, Erşan S, Şahin M, Şahin H, Bakır M. Presepsin Levels of Patients with Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *Jpn J Infect Dis.* 2016;69(6):505-509.

34. Stoma I, Karpov I, Uss A, Krivenko S, Iskrov I, Milanovich N, et al. Combination of sepsis biomarkers may indicate an invasive fungal infection in haematological patients. *Biomarkers.* 2019;24(4):401-406.

35. Bamba Y, Moro H, Aoki N, Koizumi T, Ohshima Y, Watanabe S, et al. Increased presepsin levels are associated with the severity of fungal bloodstream infections. *PLoS One.* 2018;13(10):e0206089. doi: 10.1371/journal.pone.0206089.

## Letter to the Editor: Facial paralysis following messenger RNA COVID-19 Vaccines: The report of two Cases

Editöre Mektup: Messenger RNA COVID-19 Aşılarını Takip Eden Yüz Felci: İki Olgunun Raporu

Ender Salbaş<sup>1</sup>, Özge Öcek<sup>2</sup>, Levent Öcek<sup>2</sup>, Ali Yavuz Karahan<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bor Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Niğde/Türkiye

<sup>2</sup> Nöroloji Anabilim Dalı, Uşak Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uşak/Türkiye

<sup>3</sup> Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Uşak Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uşak/Türkiye

### Letter to the Editor:

The Covid-19 pandemic is a big challenge for all of us and has brought us suffering, death, and fear. This issue is an unprecedented situation and requires an unprecedented response. Fortunately, COVID-19 vaccines have been developed rapidly and in a short period, they were demonstrated to be safe and effective. Also, World Health Organization is working to promote fair access to safe and effective COVID-19 vaccines and coordinates key steps in this process. Nowadays, thankfully more than ten different vaccines have been administered. The vaccination programs started in early December 2020 and more than 20% of the world population has received at least one dose of a COVID-19 vaccine by the end of June 2021 (1,2).

Some of the COVID-19 vaccines have been the first to be produced using the messenger RNA (mRNA) platform. While high effectivity is an expectation of these vaccines also, they are "reactogenic," meaning that they're likely to cause a noticeable immune response. So, according to reports, about side effects following vaccination with the Pfizer and Moderna mRNA vaccines the side effects of the COVID-19 vaccine vary with the type of the vaccine (3,4). While the soreness of the site of injection is the most common side effect, other side effects such as headache, fatigue, muscle aches, joint pain, chills, and fever usually last 24 to 48 hours (3,4). Maybe not as a side effect but, an imbalance was reported in the incidence of facial paralysis following the vaccination. Facial paralysis (FP) was reported during the phase 3 clinical trials of mRNA COVID-19 vaccines (3,4). Seven cases were observed in vaccine groups among the 35611 participants (3,4). Also, facial nerve-related disorders such as facial paresis, facial spasms, and nerve disorders were reported as a drug reaction with mRNA COVID-19 vaccines (5). According to reports, we see

symptoms of nerve pathology can vary from one to another and range in severity from mild weakness to total paralysis (5). According to World Health Organization Pharmacovigilance Database, almost half of the patients with FP were reported from the United States of America (USA) and the United Kingdom (UK) (5). According to our current knowledge, there is no case reported from Turkey.

In June 2021, we had the opportunity to treat two patients with FP who developed nerve damage following the Pfizer-Biontech Covid-19 vaccine (BNT162b2). The purpose of this letter is to describe the individual situation of two FP patients in detail and to help health professionals make a decision about how to do things in similar features.

**Case 1:** A Caucasian 33-year-old woman developed a sudden onset of weakness of the left half of the face on the fourth day after the Pfizer-Biontech Covid-19 vaccine (BNT162b2) procedure. The weakness has progressed over twelve hours with an inability to close the eye and deviation of angle of mouth to the right (Figure 1). While the attack was preceded there was no history of pain and fever. Also, according to anamnesis, there was no exposure to cold stress, or any kind of vertigo, or impairment of hearing or loss of taste before the episode of facial palsy. There was no contributory family history for this first-ever attack. In the examination facial droop and difficulty making facial expressions, such as closing eyes and smiling, were detected because of facial weakness. According to findings the patient was diagnosed with grade 3 left side facial nerve palsy as stated by House-Brackmann classification scores. General examination and the neurological examination of other cranial nerves did not reveal any abnormality. Biochemical investigations such as liver and kidney function tests and blood sugar and hemogram were normal. The immunological tests and high-resolution computed

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Ali Yavuz Karahan, MD, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Medical Faculty of Usak University, Usak/Turkey

**E-Posta/E-Mail:** ayk222@hotmail.com || Tel: +90 538 692 1934

**Received/Geliş Tarihi:** 10.07.2021 || **Accepted/Kabul Tarihi:** 28.07.2021

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



tomography were also, normal. The SARS-CoV PCR test in the nasal swab was performed twice and both of them were negative. Nerve conduction studies were performed. Axonal facial neuropathy with a drop of compound muscle action potential in the left side compared to the right side (60% for mandibular branch, %45 for nasalis branch, and %63 for zygomatic branch) (figure 1). The conventional rehabilitation and daily steroid (80 mg) were started. Steroid treatment was gradually tapered. Left eye care was provided. In the followed-up, the patient was shown a good response and she had complete recovery of facial palsy in four weeks.

**Case 2:** A Caucasian 49-year-old male developed a sudden onset of weakness of the right half of the face on the tenth day after the Pfizer-Biontech Covid-19 vaccine (BNT162b2) procedure (Figure 2). Very similarly to the first case, he was diagnosed with grade 2 right side facial nerve palsy as stated by House-Brackmann classification scores. While the same procedures were performed according to nerve conduction studies a milder pattern of axonal facial neuropathy was detected (compared to the contralateral branch: 48% for mandibular branch, %36 for nasalis branch, and %55 for the zygomatic branch). In the followed-up, he was showed a good response and he had complete recovery of facial palsy in three weeks with the same procedure of the treatment.

Both of our patients did not have previous facial palsy history. Five weeks after the first dose of the vaccine both of our patients were tested for IgG SARS-CoV antibodies. So, both of the patients were not administered the second dose of the vaccine. The first case of FP after the fifth day of the Pfizer-Biontech Covid-19 vaccine (BNT162b2) was reported by Colella et al. (6) but to our knowledge, there are no reports of FP from Turkey (6). In our young and healthy patients, the main evidence is the temporal association between the FP and the vaccine administration. Collella et al. reported a 37-year-old white Caucasian male who developed facial palsy within days after the mRNA vaccine BNT162b2 vaccination (6). Also, Villares et al. announce a 34-year-old woman who detected a right-sided FP following Moderna COVID 19 vaccine (7). Throughout the time of phase three trials of mRNA COVID-19 vaccines 7 cases (7 of 35654 persons) of FP were diagnosed in the vaccine group while only one case was reported among the people who

received the placebo (3,4). According to the recommendations of the United States, Food and Drug Administration, vaccine recipients should be keeping an eye on the potential of FP (5). Renould et al. analyzed the data using the World Health Organization Pharmacovigilance Database to check the association of FP with the mRNA COVID-19 vaccines (5,8). They reported facial nerve-related events in 844 patients (%0.6) such as facial paralysis and paresis, facial spasms, and facial nerve disorders (5). The vast majority of these cases (88.7%) were reported with the Pfizer-Biontech Covid-19 vaccine (BNT162b2). Of the 844 patients, 572 were female. 71.5% of the patients were aged between 18 to 64 years and the median age was 49 years (5). The earliest time to onset of FP was the same day and the latest time to onset was 79 days after the vaccination. The most FP-associated symptom was the headache but, both of our patients described only hypoesthesia and paresthesia as notable symptoms (5).

The association between FP and different kinds of viral vaccines is well-known. Viral reactivations or immune-mediated reactions are implicated. After mRNA COVID-19 vaccination, a reporting rate of FP is not higher than that reported with other kinds of viral vaccines. As of June 29, 2021, more than 3 billion doses have been administered globally, and 41.2 million are now administered each day (1,2).

The risk is likely very low between the FP and mRNA COVID-19 but, the large data from the global study population should be obtained with high-quality retrospective analysis.

**Keywords:** facial paralysis, Bells palsy, Covid-19, vaccination, mRNA vaccines, side effect, pandemic, Covid-19 pandemic

**Figure 1.** Lack of movement is observed in the left half of the face.

**Resim 1.** Sol yüz yarımında harekete katılımda azalma mevcut.



**Figure 2.** Lack of movement is observed in the right half of the face.

**Resim 2.** Sağ yüz yarımında harekete katılımda azalma mevcut.



#### Editöre Mektup:

Covid-19 salgını hepimiz için büyük zorluklara neden olmuş acı, ölüm ve korku getirmiştir. Günümüz için eşi görülmemiş bir durum olan pandemi ile mücadele için yeni yöntemler gerekmektedir. Neyse ki, COVID-19 aşılı hızla ve kısa sürede geliştirilmiş, güvenli ve etkili oldukları gösterilmiştir. Ayrıca, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) güvenli ve etkili COVID-19 aşılına tüm ülkelerin hakkaniyetli olarak erişme imkanının sunulabilmesi için önerilerde bulunuyor ve bu süreçteki önemli adımları koordine ediyor. Günümüzde, onun üzerinde farklı Covid aşılı ruhsat almış bulunmaktadır. Aşılı programları Aralık 2020'nin başlarında başlamış ve dünya nüfusunun ~ %20'sinden fazlasına Haziran 2021 sonuna kadar en az bir doz COVID-19 aşılısının uygulandığı bildirilmiştir (1,2).

COVID-19 aşılılarından bazıları messenger RNA (mRNA) teknolojisi kullanılarak üretilen ilk aşılılardır. Bu mRNA aşılıları oldukça "reaktojenik"tir, yani belirgin bir bağışık yanıtı neden olma olasılıkları yüksektir. COVID-19 aşılısının yan etkileri aşılının türüne göre değişkenlik gösterebilir (3,4).

Pfizer ve Moderna, mRNA aşılısı uygulandıktan sonra, enjeksiyon bölgesinde ağrı (en yaygın yan etki), baş ağrısı, yorgunluk, kas ağrıları, eklem ağrısı, titreme ve ateş gibi yan etkiler genellikle 24 ila 48 saat sürer (3,4). Belki yan etki olarak değil ama aşılımadan sonra yüz felcinin görülme sıklığında bir farklılık olduğu bildirilmiştir. mRNA COVID-19 aşılılarının faz 3 klinik çalışmaları sırasında yüz felci (YF) bildirilmiştir (3,4). 35611 katılımcı arasında aşılı gruplarında yedi fasiyal paralizisi olgusu gözlemlendiği bildirilmektedir. Ayrıca yüz parezisi, yüz spazmı, sinir bozuklukları gibi yüz siniri ile ilgili rahatsızlıklar mRNA COVID-19 aşılıları ile ilaç reaksiyonu olarak bildirilmiştir (5). Sinir patolojisi semptomlarının kişiden kişiye değişebildiğini ve hafif zayıflıktan tam felce kadar değişkenlik gösterdiği bildirilmektedir (5). Dünya Sağlık Örgütü Farmakovijilans Veritabanı'na göre, YF'li hastaların neredeyse yarısı Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Birleşik Krallık'tan (İngiltere) bildirilmiştir (5). Güncel bilgimize göre Türkiye'den bildirilen bir vaka bulunmamaktadır.

Haziran 2021'de Pfizer-Biontech Covid-19 (BNT162b2) aşılısının ardından YF gelişen iki hastayı tedavi ettik. Bu mektubun amacı, iki YF hastasının klinik özelliklerini ayrıntılı olarak tanımlamak ve sağlık profesyonellerinin benzer durumlarda süreç konusunda karar vermelerine yardımcı olmaktır.

**Olgu 1:** 33 yaşındaki beyaz kadın hastanın yüzünün sol yarımında, Pfizer-Biontech Covid-19 (BNT162b2) aşılı uygulamasını takip eden dördüncü gün ani güçsüzlük gelişmiş (Resim 1). Zayıflık, gözü kapatamama ve ağzın sağa kayması on iki saat içinde ilerleme göstermiş. Sorgulamasında yüz felci öncesinde ağrı ve ateş öyküsü yoktu. Ayrıca, öyküsünde yüz felci öncesi soğuk strese maruz kalma veya herhangi bir vertigo, işitme bozukluğu veya tat kaybı tarif etmiyordu. Aile geçmişinde yüz felci öyküsü yoktu. Muayenede yüzde sarkma ve yüz kaslarında zayıflık nedeniyle gözlerin kapanması ve gülümseme gibi mimiklerin yapılmasında güçlük tespit edildi. Bulgulara göre hastaya House-Brackmann sınıflandırma puanlarında belirtildiği gibi grade 3 sol taraf yüz felci teşhisi kondu. Genel muayene ve diğer kraniyal sinirlerin nörolojik muayenesinde herhangi bir anormallik tespit edilmedi. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ile kan şekeri ve hemogram gibi biyokimyasal tetkikler normaldi. İmmünojenik testler ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı

tomografi (BT) de normaldi. Burundan alınan örnek ile SARS-CoV PCR testi iki kez yapıldı ve ikisi de negatif çıktı. Sinir iletim çalışmaları yapıldı. Sağ tarafa göre sol tarafta bileşik kas aksiyon potansiyelinde düşme ve aksonal nöropati (mandibular dal için %60, nazalis dalı için %45 ve zigomatik dal için %63) (Şekil 1). Konvansiyonel rehabilitasyon, egzersiz tedavisi ve günlük oral kortikosteroid (80mg/gün) tedavisi başlatıldı. Steroid tedavisi azaltılarak kesildi. Sol göze kapama yapıldı. Takipte hastada tedaviye oldukça iyi yanıt alındı ve dört hafta içinde yüz felci tamamen iyileşti.

**Olgu 2:** 49 yaşındaki beyaz erkek, Pfizer-Biontech Covid-19 (BNT162b2) aşılama sonrası onuncu günde, yüz sağ yarımında ani kas gücü kaybı gelişmiş (Resim 2). İlk vakaya çok benzer şekilde, House-Brackmann grade 2 sağ yüz felci teşhisi kondu. Sinir iletim çalışmalarına göre aynı işlemler yapılırken daha hafif bir aksonal nöropati paterni saptandı (karşı tarafa göre: mandibular dal için %48, nazalis dalı için %36 ve zigomatik dal için %55). Takipte, tedaviye iyi yanıt alındı ve tedavinin aynı prosedürü ile üç hafta içinde yüz felci tamamen iyileşti.

Her iki hastamızda da daha öncesinde yüz felci öyküsü bulunmamaktaydı. Aşının ilk dozundan beş hafta sonra, iki hastamızda da IgG SARS-CoV antikorları tespit edildi. Bu nedenle, her iki hastaya da aşının ikinci dozu uygulanmadı. Pfizer-Biontech Covid-19 (BNT162b2) aşısının beşinci gününden sonraki ilk YF vakası Colella ve ark. (6) tarafından bildirilmiştir ancak bilgimize göre Türkiye'den YF olgu raporu bulunmamaktadır (6). Genç ve ek hastalıkları olmayan hastalarımızda YF ile aşı uygulamasının ilişkisine dair temel kanıt aralarındaki zamansal ilişkidir. Collella ve arkadaşları, mRNA BNT162b2 aşısından birkaç gün sonra yüz felci gelişen 37 yaşındaki beyaz ırktan bir erkeği bildirmiştir (6). Ayrıca Villares ve arkadaşları Moderna COVID 19 aşısının ardından sağ taraflı YF tespit eden 34 yaşındaki bir kadını bildirmiştir (7). MRNA COVID-19 aşılarının üçüncü faz denemeleri süresince aşı grubunda 7 vaka (35.654 kişiden 7'si) teşhis edilirken plasebo alan kişiler arasında sadece bir vaka bildirilmiştir (3,4). Amerika Birleşik Devletleri, Gıda ve İlaç İdaresi'nin (FDA) önerilerine göre, aşı uygulananlar YF'nin görülme ihtimaline karşı hazırlıklı olmalıdırlar (3,4). Renould ve ark. Dünya Sağlık Örgütü'nün farmakovijilans veri tabanına ait veriyi inceledikleri bir çalışmada; YF, parezisi, yüz spazmları ve yüz

sinir bozuklukları gibi problemlere ait 844 hasta (%0,6) kaydının olduğu bildirilmiştir (5). Bu vakaların büyük çoğunluğu (%88,7) Pfizer-Biontech Covid-19 (BNT162b2) aşısı ile rapor edilmiştir. 844 hastanın 572'sinin kadın cinsiyette olduğu, hastaların %71,5'inin 18-64 yaş arasında olduğu ve ortalanca yaşın ise 49 olduğu bildirilmiştir (5). Yine aynı çalışmada YF'nin gelişimi en erken aynı gün ve en geç de aşılama 79 gün sonra olduğu bildirilmektedir (5). YF ilişkili en sık semptom baş ağrısı olarak bildirilmesine rağmen her iki hastamızda da sadece hipoestezi ve parestezi yakınması mevcuttu.

YF ve farklı viral aşı türleri arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. YF'de viral re-aktivasyonların veya immün aracılı reaksiyonların rol oynadığı düşünülmektedir. mRNA COVID-19 aşısından sonra, YF raporlanım oranı diğer viral aşı türleriyle bildirilenden daha yüksek değildir (3,4). 29 Haziran 2021 itibarıyla, küresel olarak 3 milyardan fazla doz uygulanmış bulunmaktadır ve her gün 41,2 milyon doz uygulandığı bildirilmektedir (1,2).

YF ve mRNA COVID-19 arasında risk muhtemelen çok düşüktür, ancak küresel çalışma popülasyonundan elde edilen büyük veriler yüksek kaliteli retrospektif analiz ile elde edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** fasiyal paralizi, yüz felci, Bell Palsisi, mRNA aşısı, Covid-19, yan etki, pandemi, Covid-19 pandemisi

Etik; Bu yazıda sunulan olgu için sunulan bilgilerin akademik amaçlı kullanımı hakkında detaylı bilgileri de içeren Helsinki deklarasyonuna göre yazılı imzalı "Bilgilendirilmiş onam formu" alınmıştır.

Ethics; Patients provided written informed consent according to Helsinki declaration.

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

None of the authors declare any conflict of interest .

Yazar katkı durumu; Olgunun tanı ve takip süreci; ÖÖ, LÖ, tedavi süreci; ÖÖ, LÖ, AYK Literatür taraması; ES, AYK, yazım aşaması; ES, AYK, ÖÖ, LÖ

Author contribution status; The diagnosis and follow-up process of the case; LD, LO, treatment process; ÖÖ, LO, AYK Literature review; ES, AYK, writing phase; ES, AYK, ÖÖ, LO

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

doi: <https://doi.org/10.33713/egetbd.969419>

#### REFERENCES - KAYNAKLAR

1. <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations> (by the 05 July 2021)
2. US Food and Drug Administration (2020) Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Emergency Use Authorization Review Memorandum. <https://www.fda.gov/media/144416/download>
3. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. C4591001 Clinical Trial Group. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383 (27):2603-2615. doi:10.1056/NEJMoa2034577
4. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. COVE Study Group. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403-416. doi:10.1056/NEJMoa2035389
5. Renoud L, Khouri C, Revol B, Lepelley M, Perez J, Roustit M, et al. Association of Facial Paralysis With mRNA COVID-19 Vaccines: A Disproportionality Analysis Using the World Health Organization Pharmacovigilance Database *JAMA Intern Med* 2021 doi: 10.1001/jamainternmed.2021.2219.
6. Colella G, Orlandi M, Cirillo N. Bell's palsy following COVID-19 vaccination. *J Neurol.* 2021 DOI: 10.1007/s00415-021-10462-4.
7. Martin-Villares C, Vazquez-Feito A, Gonzalez-Gimeno MJ, de la Nogal-Fernandez B. Bell's palsy following a single dose of mRNA SARS-CoV-2 vaccine: a case report. *J Neurol* 2021 doi: 10.1007/s00415-021-10617-3.
8. Kamath A, Maity N, Nayak MA. Facial paralysis following influenza vaccination: a disproportionality analysis using the Vaccine Adverse Event Reporting System Database. *Clin Drug Investig.* 2020;40(9):883-889. doi:10.1007/s40261-020-00952-0.