



Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi

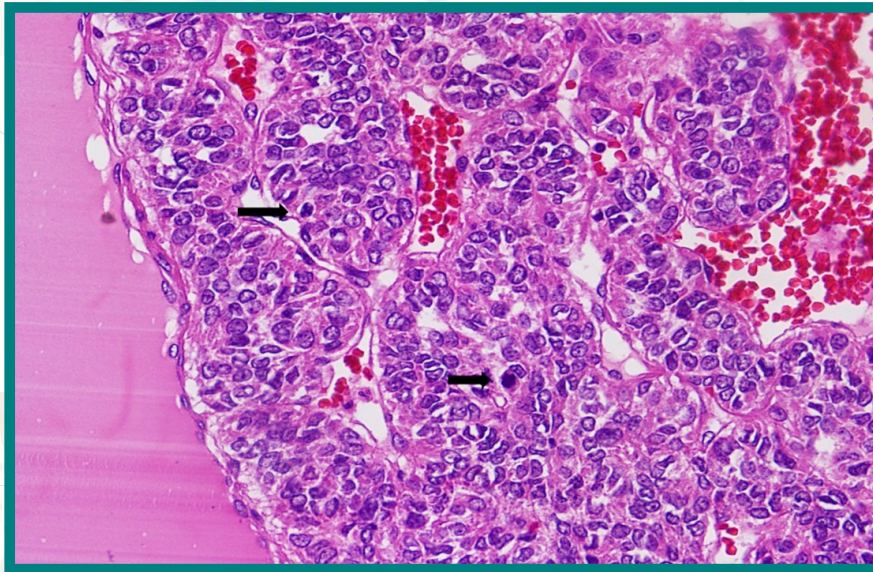
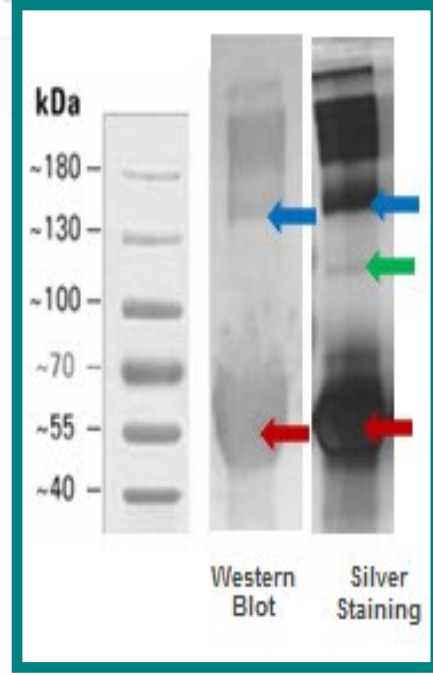
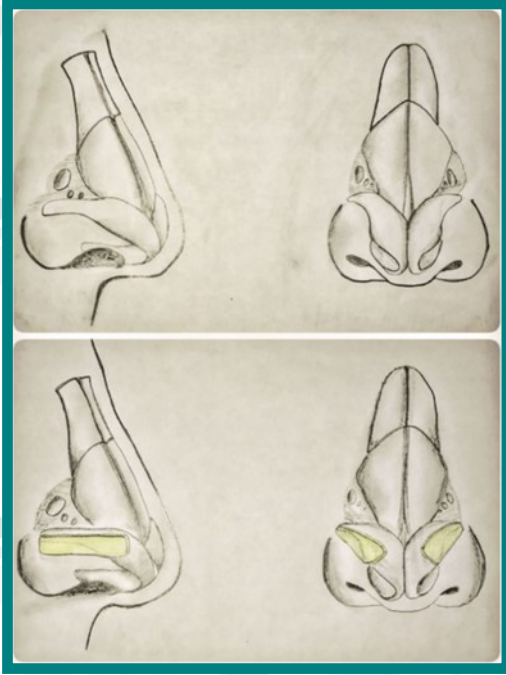
e-ISSN: 2149-8571

Journal of Health Sciences of
Kocaeli University



Eylül 2021, Cilt 7, Sayı 3

September 2021, Volume 7, Issue 3





Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi
Journal of Health Sciences of Kocaeli University
Ocak, Mayıs ve Eylül aylarında olmak üzere yılda 3 sayı çıkar
Three issues annually: January, May, September
Yayın dili: Türkçe ve İngilizcedir
Publishing Language: Turkish and English
<http://dergipark.org.tr/kusbed>



İmtiyaz Sahibi | Privilege Owner

Kocaeli Üniversitesi Rektörlüğü Adına
Prof. Dr. Sadettin Hülagü (Rektör)

Baş Editör | Editor-In-Chief

Prof. Dr. Sema Aşkın Keçeli, Kocaeli Üniversitesi

Editör Kurulu | Editorial Board

Editör Yardımcıları | Associate Editors

Prof. Dr. Deniz Şahin, Kocaeli Üniversitesi
Doç. Dr. Elif Yaka, Kocaeli Üniversitesi
Doç. Dr. Önder Kara, Kocaeli Üniversitesi
Doç. Dr. Seher Şirin, Kocaeli Üniversitesi

Doç. Dr. Selim Öncel, Kocaeli Üniversitesi
Doç. Dr. Semil Selcen Göçmez, Kocaeli Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Büşra Yılmaz Tuğan, Kocaeli Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Sena Dilek Aksoy, Kocaeli Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Sibel Balcı, Kocaeli Üniversitesi

Yayın Editörleri | Manuscript Editors

Dr. Öğr. Üyesi Sibel Balcı, Kocaeli Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Seçil Gülhan Güner, Karadeniz Teknik Üniversitesi
Dr. Öğr. Üyesi Sena Dilek Aksoy, Kocaeli Üniversitesi
Dr. Doğanhan Kadir Er, Kocaeli Üniversitesi
Dr. Elif Gizem Karaca, Ege Üniversitesi
Dr. Gül Anıl Anakök, Kocaeli Üniversitesi
Dr. Kübra Uçak, Kocaeli Üniversitesi
Dr. Sabriye Karadenizli Taşkın, Kocaeli Üniversitesi
Dr. Tuğçe Demirtaş Şahin, Kocaeli Üniversitesi

Arş. Gör. Tuğcan Korak, Kocaeli Üniversitesi
Öğr. Gör. Büşra Merve Sarıtaş, Iğdır Üniversitesi
Bahriye Karakaş Gür, Kocaeli Üniversitesi
Beliz Erdal, Kocaeli Üniversitesi
Ozan Yılmaz, Ankara Hacı Bayram Veli Üniversitesi
Sena Soylu, Kocaeli Üniversitesi
Tahir Tarım, Kocaeli Üniversitesi
Zeynep İlkay, Kocaeli Üniversitesi

Türkçe Dil Editörü | Turkish Language Editor

Dr. Mihrican Çolak, Kocaeli Üniversitesi

İngilizce Dil Editörü | English Language Editor

Jeremy Huw Jones, Kocaeli Üniversitesi
Dr. Özge Telci Çaklılı, İstanbul Üniversitesi

Biyoistatistik Editörü | Editor in Biostatistics

Prof. Dr. Canan Baydemir, Kocaeli Üniversitesi
Dr. Sibel Balcı, Kocaeli Üniversitesi

Etik Editörü / Editor in Publication Ethics

Prof. Dr. Nermin Ersoy, Kocaeli Üniversitesi

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü | Publishing Manager

Dr. Doğanhan Kadir Er, Kocaeli Üniversitesi

Yazışma Adresi | Correspondence

Kocaeli Üniversitesi Batı Kampüsü Araştırma Merkezleri
Binası, Zemin Kat, 41001, Umuttepe, Kocaeli, Türkiye
Dergi Yazı Gönderimi Sayfası: <http://dergipark.org.tr/kusbed>
Tel: +90 (262) 303 48 54

Dizin Bilgisi | Abstracting & Indexing

Arastirmax
ASOS Index
Bielefeld Academic Search Engine (BASE)
CrossRef
Directory of Research Journals Indexing (DRJI)

ResearchBib Academic Resource Index
ROAD
Rootindexing
Scientific Indexing Services
Sobiad

Eurasian Scientific Journal Index
Google Scholar
International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)
International Scientific Indexing
OpenAIRE

TR Dizin
Türkiye Atıf Dizini
Türk Medline
WorldCat
EBSCO

Danışma Kurulu | Advisory Board

Prof. Dr. Arif Aktuğ Ertekin, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Aydın
Prof. Dr. Arzu Serpil Arslan, Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
Prof. Dr. Aslı Sarandöl, Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa
Prof. Dr. Dilek Aygün, Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Sakarya
Prof. Dr. Ferdi Tanır, Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Adana
Prof. Dr. Gülsen Güneş, İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Malatya
Prof. Dr. Hıfıfı Oğuz Sarmehmetoğlu, Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara
Prof. Dr. İlknur Özcan, İstanbul Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, İstanbul
Prof. Dr. Meral Aydenizöz, Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale
Prof. Dr. Nermin Karahan, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Isparta
Prof. Dr. Numan Cem Balcı, Cleveland Clinic Abu Dhabi, Diagnostic Radiology, Abu Dhabi
Prof. Dr. Şevket Murat Özbek, Hacettepe Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Ankara
Prof. Dr. Zekiye Çetinkaya Duman, Dokuz Eylül Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir
Doç. Dr. Deniz Arık, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Eskişehir
Doç. Dr. Dilek Ongan, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Toplu Beslenme Sistemleri Anabilim Dalı, İzmir
Doç. Dr. Kader Mert, Bakırçay Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir
Doç. Dr. Korkmaz Yiğiter, Düzce Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Spor Yöneticiliği Bölümü, Düzce
Doç. Dr. Serap Durukan Köse, Muğla Sıtkı Kocaman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Politikası ve Planlaması Anabilim Dalı, Muğla

Doç. Dr. Serkan Burç Deşer, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Samsun
Doç. Dr. Sümeyra Savaş, Bandırma Onyeddi Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir
Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül Dönmez, İzmir Tınaztepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, İzmir
Dr. Öğr. Üyesi Burak Mete, Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Adana
Dr. Öğr. Üyesi Cansu Köseoğlu Seçgin, Başkent Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Ankara
Dr. Öğr. Üyesi Ceyda Gürhan, Muğla Sıtkı Kocaman Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Muğla
Dr. Öğr. Üyesi Derya Kanza Gül, Medipol Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul
Dr. Öğr. Üyesi Duygu Murat Öztürk, Amasya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Amasya
Dr. Öğr. Üyesi Fatma Gündoğdu, KTO Karatay Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, Konya
Dr. Öğr. Üyesi Galip Gencay Üstün, Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara
Dr. Öğr. Üyesi Ülkü Çoban, Yalova Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Spor Yöneticiliği Bilim Dalı, Yalova
Dr. Öğr. Üyesi Zihni Onur Çalışkaner, Üsküdar Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, İstanbul
Dr. Ceyhan Uzun, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Derince Eğitim Araştırma Hastanesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, Kocaeli
Dr. Çağrı Düzyol, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Derince Eğitim Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Kocaeli
Dr. Gamze Yetim Erdem, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

*Editör ve Danışma Kurulu listelerindeki ünvan ve isimler, isimlerin alfabetik sırasına göre yazılmıştır.

Dergi Yayın/Dizgi Ofisi | Journal Publishing Office

Mehmet Bilal Akçakaya, Kocaeli Üniversitesi
Nurdan Güngör, Kocaeli Üniversitesi

Yayın Tarihi | Publication Date

01.11.2021





A. KAPAK SAYFASI / COVER PAGE

B. DERGİ KÜNYESİ / ISSUE MASTHEAD

C. İÇİNDEKİLER / TABLE OF CONTENTS

D. YAZARLARA BİLGİ / INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

F. ÖZGÜN ARAŞTIRMA / ORIGINAL ARTICLES

i. TIP BİLİMLERİ / MEDICAL SCIENCES

- | | | | |
|----|---|---|----------------|
| 1. | Fatma Kantaş Yılmaz, Meltem Öztürk, Ahmet Uğur Kevenk
https://doi.org/10.30934/kusbed.826261 | Inpatient Satisfaction Questionnaire: Scale Development and Reliability-Validity Study
<i>Yatan Hasta Memnuniyet Ölçeği: Ölçek Geliştirme, Güvenirlilik ve Geçerlik Çalışması</i> | 206-215 |
| 2. | Ceren Aktuna Belgin, Gözde Serindere
https://doi.org/10.30934/kusbed.836910 | Comparison Of Manual and Semiautomatic Segmentation Methods for Calculating Frontal and Sphenoid Sinus Area and Volume Using of Computed Tomography
<i>Frontal ve Sfenoid Sinus Alan ve Hacminin Manuel ve Yarı Otomatik Segmentasyon Modülü Kullanılarak Bilgisayarlı Tomografide İncelenmesi</i> | 216-222 |
| 3. | Can İlker Demir, Emrah Kağan Yaşar, Murat Şahin Alagöz
https://doi.org/10.30934/kusbed.885453 | A Technique for Treatment of Lateral Crus Malposition and Alar Rim Retraction Simultaneously in Rhinoplasty: Caudal Extended Lateral Crural Strut Graft
<i>Rinoplasti Ameliyatında Lateral Krus Malpozisyonu ve Alar Rim Retraksiyonunun Simültane Düzeltilmesi: Kaudale Uzatılmış Lateral Krus Strut Grefti</i> | 223-227 |
| 4. | Aysel İncedere, Mustafa Yıldız
https://doi.org/10.30934/kusbed.901262 | Şizofreni Hastalarında Destekli İşe Yerleştirim: Üç Yıllık İzlem Sonucunun Değerlendirmesi
<i>Supported Employment of the Patients with Schizophrenia: An Evaluation of the Results of the 3-Year Follow-Up</i> | 228-234 |
| 5. | Pınar Akbaş, Sultan Özkan Şat, Mine İş, Şengül Yaman Sözbir
https://doi.org/10.30934/kusbed.912257 | Doğum Ağrısı ile Baş Etme Skalası'nın Türkçe Geçerlik-Güvenirlilik Çalışması
<i>Turkish Validity-Reliability Study of the Scale of for Coping with Labor Pain</i> | 235-241 |
| 6. | Meryem Işık, Zülal Bilici, Naci Çine, Selma Öztürk
https://doi.org/10.30934/kusbed.935903 | Usage of Peptide Antigens for Antibody-Based BoNT Detection System
<i>Antikor Bazlı BoNT Tespit Sistemi için Peptid Antijenlerin Kullanımı</i> | 242-249 |
| 7. | Neriman Zengin Fıstıkçıoğlu, Mesude Tosun, Nagihan İnan Gürcan, Hande Uslu
https://doi.org/10.30934/kusbed.936876 | Comparison of the Efficiency of Conventional Diffusion, Diffusion Tensor Imaging, and Dynamic Susceptibility Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Perfusion Imaging in the Evaluation of Liver Fibrosis
<i>Karaciğer Fibrozisinin Değerlendirilmesinde Konvansiyonel Difüzyon, Difüzyon Tensör Görüntüleme ve Dinamik Duyarlılık Kontrastlı Manyetik Rezonans Perfüzyon Görüntülemenin Etkinliğinin Karşılaştırılması</i> | 250-255 |
| 8. | Osman Kurt, Ayşe Ferdane Oğuzöncül, Süleyman Erhan Deveci
https://doi.org/10.30934/kusbed.937295 | The Evaluation of the Knowledge and Behavior of Cases with Suspicious Rabies Contact About Rabies
<i>Kuduz Şüpheli Temas Nedeniyle Başvuran Olguların Kuduz Hastalığı Hakkındaki Bilgi ve Davranışlarının Değerlendirilmesi</i> | 256-261 |
| 9. | Gupse Turan, Ahmet Tuğrul Enyay, Umay Kiraz
https://doi.org/10.30934/kusbed.940859 | Az Diferansiye Tiroid Karsinomlarının Turin ve “Memorial Sloan Kettering Kanser Merkezi” Kriterlerine Göre Retrospektif Değerlendirilmesi
<i>Retrospective Evaluation of Poorly Differentiated Thyroid Carcinomas According to Turin and Memorial Sloan Kettering Cancer Center Criteria</i> | 262-268 |

- | | | | |
|-----|---|---|---------|
| 10. | İbrahim Çetin, Hatice Merve Alptekin
https://doi.org/10.30934/kusbed.941232 | Cerrahi Kliniklerde Uygulama Yapan Hemşirelik Öğrencilerinin Enfeksiyon Riski Oluşturan Faktörleri Belirleme Durumları
<i>The Situations to Determine the Factors Affecting the Infection Risk for Nursing Students' Internship in Surgical Clinics</i> | 269-274 |
| 11. | Deniz Akyıldız
https://doi.org/10.30934/kusbed.945331 | Examining The Impact of COVID-19 Pandemic on Pregnant Women's Prenatal Care Demand: A Cross-Sectional Survey
<i>COVID-19 Pandemisinin Gebelerin Doğum Öncesi Bakım Talepleri Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi: Kesitsel Bir Araştırma</i> | 275-283 |
| 12. | Gökçem Şen, Seray Kabaran
https://doi.org/10.30934/kusbed.952227 | Beslenme Durumunun Duygusal Yeme, Gece Yeme ve Uyku Kalitesi Üzerindeki Etkileri
<i>Effects of Nutritional Status on Emotional Eating, Night Eating and Sleep Quality</i> | 284-295 |

ii. DİŞ HEKİMLİĞİ BİLİMLERİ / DENTAL SCIENCES

- | | | | |
|-----|---|--|---------|
| 13. | Özlem Akkemik Kıpçak
https://doi.org/10.30934/kusbed.885882 | Maksiller Sinüs Patolojilerinin ve Schneider Membran Değişikliklerinin Odontojenik Faktörlerle İlişkisinin Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi Kullanılarak Değerlendirilmesi
<i>Evaluation of Maxillary Sinus Pathologies and Schneider Membrane Changes in Relation to Odontogenic Factors Using Cone Beam Computed Tomography</i> | 296-303 |
|-----|---|--|---------|

iii. SPOR BİLİMLERİ / SPORT SCIENCES

- | | | | |
|-----|---|---|---------|
| 14. | Selami Uçar, Betül Bayazıt
https://doi.org/10.30934/kusbed.952564 | Fitness Yapan Sporculara Uygulanan Power Plate ve Both Sides Up Egzersizlerinin Denge Gelişimine Etkisi
<i>The Effect of Power Plate and Both Sides Up Exercises on Balance Development of Fitness Athletes</i> | 304-311 |
|-----|---|---|---------|

iv. VETERİNERLİK BİLİMLERİ / VETERINARY SCIENCES

- | | | | |
|-----|---|--|---------|
| 15. | Bekir Oğuz
https://doi.org/10.30934/kusbed.895438 | First Molecular Detection and Phylogenetic Analysis of Anaplasma phagocytophilum in Horses in Muş Province of Turkey
<i>Türkiye'nin Muş İlinde Atlarda Anaplasma phagocytophilum'un İlk Moleküler Tespiti ve Filogenetik Analizi</i> | 312-318 |
|-----|---|--|---------|

G. OLGU SUNUMU / CASE REPORT

- | | | | |
|-----|---|--|---------|
| 16. | Zeki Talas, Burhan Küçük, Muhip Kanko, Tülay Çardaközü, Özgür Mehtap
https://doi.org/10.30934/kusbed.833647 | Hyperfibrinolysis; A Serious and Mortal Complication After Cardiopulmonary Bypasses: Case Report
<i>Hiperfibrinolizis; Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Gelişen Ciddi ve Mortal Bir Komplikasyon: Olgu Sunumu</i> | 319-322 |
| 17. | İlayda Loçlar Karaalp, Vildan Nalbant, Reyhan Ayaz, Ateş Karateke
https://doi.org/10.30934/kusbed.890684 | Suprakoronar ve Hemiark Aort Greft Replasmanı Operasyonu Geçirmiş Hastada Gebelik Takip ve Yönetimi- Olgu Sunumu
<i>Pregnanay Follow-Up and Management in a Patient Who Had Undergone Supracoronary and Hemiarc Aorth Graft Replacement Surgery- Case Report</i> | 323-326 |

Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün bilimsel süreli yayınıdır. / This work is a scientific periodical publication of Institute of Health Sciences of Kocaeli University.

Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi

Yazarlara Bilgi

A-Genel Bilgiler

➤ A 1.1 Makale Başvurusu

1. Başvurunuzu yapmadan önce tüm yazarlara ait bilgilerin (isim-soyisim, açık adres, kurum bilgisi) ve yazarların her birinin ORCID hesaplarına ait numaraların elinizde olduğundan emin olunuz (Makale Başlık Sayfası bu bilgilerden oluşmaktadır). Yoksa başvurunuz ilerleyemeyecektir.
2. Makaleniz üç ayrı word dosyasından oluşmalıdır: 1. Kapak Mektubu, 2. Başlık Sayfası 3. Ana Metin Dosyası. Başlık sayfasında yazarların adları, açık kurum adresleri, iletişim bilgileri bulunmalıdır. Ana metin ise yazar isimlerini ve kişisel bilgileri **ıçermemelidir**. Bu üç dosyayı hazırladığınızdan emin olunuz.
3. İnternet tarayıcınızda <http://dergipark.org.tr/kusbed> adresini açınız.
4. Dergi Park sistemine giriş yaptıktan sonra “Makale gönder” butonuna tıklayınız.
5. Telif Hakkı ve Yayıncılık Politikası Onay Formunu indirerek doldurunuz ve aynı sayfada “Dosya” butonuna basarak yükleyiniz.
6. “Kaydet ve devam et” butonuna tıklayınız.
7. Açılan sayfada makale türü, konusu, dili, başlık, anahtar kelimeler ve öz bilgilerinizi giriniz.
8. Makale yazarlarına ilişkin isim, kurum, ülke ve ORCID numarası bilgilerinizi doldurunuz.
9. Birden fazla yazar varsa, “Yazar ekle” butonuna basarak yeni yazar ekleyip, o yazara ait bilgileri de girebilirsiniz.
10. Makale kaynakçanızı AMA stiline uygun olarak hazırlayınız ve birer satır boşluk bırakarak ekranda çıkan alana kopyalayarak yapıştırınız.
11. Makale dosyaları kısmında “Dosya” butonuna tıklayarak makalenizin “yazar isimleri olmayan” bir kopyasını yükleyiniz. Dosyanın ismini aşağıdaki 'Dosya başlığını metinsel olarak girmek istiyorum'u işaretleyerek kendiniz 'tam metin' olarak yazınız.
12. ‘Yeni dosya ekle’ butonuna basarak da yazar bilgilerinizi bulunduran başlık sayfası dosyasını yükleyiniz ve dosyanın ismini aşağıdaki 'Dosya başlığını metinsel olarak girmek istiyorum'u işaretleyerek kendiniz 'Başlık Sayfası' olarak yazınız ve “Kaydet” butonuna tıklayınız.
13. Açılan sayfada girmiş olduğunuz kaynakçanın doğru olarak hazırladığınızdan emin olunuz, DOI bilgilerinizi kontrol ediniz. Devamında “Kaydet” butonuna tıklayarak ilerleyiniz.
14. Açılan ön izleme sayfasında varsa ‘editöre notlar’ kısmından notunuzu iletebilirsiniz.
15. Ön izleme sayfanızı kontrol edip, eksikleriniz varsa ‘Makale gönderimi düzenlemesine devam et’ butonuna tıklayarak gerekli düzenlemeleri yapınız.
16. Bilgileriniz tam ve doğruysa “Makale Gönder” butonuna tıklayınız. Bu aşamadan sonra makale gönderinizde değişiklik yapamazsınız (Değişiklik taleplerinizi dergi iletişim kanallarına iletiniz).
17. Detaylar için <http://dergipark.gov.tr/kusbed/post/makale-gondermede-adimlar-ve-eklenecek-dosyalar> ziyaret ediniz.

➤ A 1.2 Yayın Politikası

Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi açık erişimli bir dergidir. Dergi politikaları için bağlantıyı tıklayınız: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/kusbed/page/5632>. Geçmiş sayılarına internet aracılığıyla ücret talep edilmeksizin ulaşılabilir. Makale başvurularında, yazar, yayıncı hakkını Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi'ne verdikten sonra makalesi Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Uluslararası lisansı altında lisanslanır. Bu lisans sayesinde diğer araştırmacılar, makalelerden kaynak göstererek yaptıkları alıntılarda değişiklik yapabilir ve kendileri kullanabilirler. Ancak makalelerin ticari olarak maddi kazanç elde etmek için kullanımı yasaktır. Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 ile ilgili daha fazla bilgi almak için linke tıklayınız. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, **makale gönderim, değerlendirme ve yayın sürecinde herhangi bir ücret talep etmemektedir. Ayrıca makale açık erişimi için yazarlardan ücret alınmamaktadır.**

➤ A 2.1 Derginin Kapsamı

Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, sağlık bilimleri alanındaki çalışmalara yer verir ve sadece çevrimiçi (online) olarak Ocak, Mayıs ve Eylül aylarında yılda 3 kez yayınlanır. Derginin yayın dili Türkçe veya İngilizce'dir. Makale türü olarak: özgün araştırma, derleme, olgu sunumu, kısa bildiri, teknik rapor ve editöre mektup dergimizde yayınlanmaktadır.

➤ A 2.2 Makale Gönderme İşlemleri

Tüm yazılar elektronik olarak ULAKBİM DergiPark (<http://dergipark.gov.tr/kusbed>) sistemi üzerinden Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi'ne gönderilmelidir. Yazarlar, sistem üzerinde çeşitli dosyaların oluşturulması ve yüklenmesi sırasında adım adım yönlendirilecektir.

Gönderime başladıktan sonra <https://dergipark.org.tr/tr/pub/kusbed/page/7316> adresinde yer alan 'Telif Hakkı ve Yayın Politikası Kabul Formu', 'ICJME Çıkar Çatışması Formu' sorumlu yazar tarafından diğer yazarların adına imzalanmalıdır ve tüm yazarların gönderilen makaleye onay vermesi gerekmektedir (Lütfen **Telif Hakkı ve Yayın Politikası Kabul Formu**'na bakınız).

Ayrıca tüm yazarlar tarafından 'Yazar Katkı Formu' imzalanmalı veya mevcut halini onayladıkları gösterilmelidir.

Bir yazı gönderildikten sonra yazarların sırasını eklemek, kaldırmak veya değiştirmek yasaktır.

Hakem değerlendirmesi süreci çift kördür, yani hem yazarlar hem de hakemler birbirlerinin ismini göremezler. Yazarın talimatlara uymaması veya yazının derginin kapsamı dışında olması halinde, editörün makaleyi hakem değerlendirmesi olmadan reddetme yetkisi vardır. Biyomedikal dergilere gönderilen makalelerin formatına uygun olmayan yazılar (<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) reddedilecektir. Bir makale yayınlanmak üzere kabul edildikten sonra, örneğin hakem değerlendirme süreci tamamlandıktan sonra, yazarların makaleden ayrılmasına izin verilmeyecektir.

➤ A 2.3 Yazı Stilinin Hazırlanması ve Formatlanması

Makaleler, Times New Roman stilinde 12 punto büyüklüğünde, 1,5 satır boşluğu ve iki yana yaslı paragrafla birlikte Microsoft Word dosyası olarak (.doc veya .docx uzantılı) <http://dergipark.org.tr/kusbed> adresine gönderilmelidir.

Makalenin her sayfası sağ alt köşede olacak şekilde numaralandırılmalıdır. Yazılar Türkçe veya İngilizce olarak yazılabilir. Anadili İngilizce olmayan katılımcılara, İngilizce bilen bir meslektaşın ya da profesyonel bir dil editörünün gönderilen makaleleri gözden geçirmesini sağlamak şiddetle tavsiye edilir. Metnin bilgisayarda yazım ve gramer programları ile taranması şiddetle tavsiye edilir.

Ondalık sayıların belirtilmesinde Türkçe metinlerde virgül işareti, İngilizce metinlerde nokta işareti kullanılmalıdır. Yüzde ile belirtilen sayılarda Türkçe metinlerde sayı önünde, İngilizce metinlerde ise sayı arkasında % işareti kullanılmalıdır.

➤ A 2.4 Semboller, Birimler ve Kısaltmalar

Dergimiz, Bilimsel Tarz ve Biçim, Yazarlar, Editörler ve Yayıncılar için CSE El Kitabı, Bilim Editörleri Konseyi, Reston, VA, ABD (7. basım) sözleşmelerini örnek alır.

İstatistiksel anlamlılık ifadesi olarak p , ' $=$ ', ' $<$ ' ve ' $>$ ' sembollerinin önünde ve sonunda boşluk olmaksızın ($p < 0,05$ gibi) italik ve küçük harfle ifade edilmelidir.

p , \times , μ , η veya v gibi karakterler kullanılıyorsa, kelime işlem programının semboller menüsü kullanılarak eklenmelidir.

Büyük harf "o" veya "0" harfleri yerine Semboller menüsünden derece sembolleri ($^{\circ}$) kullanılmalıdır.

"X" harfi yerine çarpma sembolleri (\times) kullanılmalıdır. Sayılar ve birimler (örneğin, "3 kg") arasına, sayılar ve matematiksel semboller ($+$, $-$, \pm , \times , $=$, $<$, $>$) arasına veya sayı ve yüzde sembolleri arasına (ör. "%45") boşluk bırakılmalıdır.

Yazarlar, Uluslararası Sistem (SI) birimlerini kullanırken tutarlı olmalıdır. Tüm kısaltmalar ve semboller ilk geçtiği yerde belirtilmelidir. Sonrasında metin içerisinde bahsi geçtiği yerlerde jenerik isimleri, tür isimleri, kısaltma ve semboller değiştirilmeden uygun şekilde kısaltılması kullanılmalıdır.

➤ A 2.5 Etik Kurallar

Dergiye gönderilen makalelerin daha önce başka bir dergide değerlendirme sürecinde olmaması, yayım için kabul edilmemiş ve de yayınlanmamış olması (tam metin bildiriler: 400 kelimeyi aşan poster

bidiriler dahil), bilimsel ve etik kurallara uygun şekilde hazırlanması gereklidir. Yazarlar, makalelerin bilimsel ve etik kurallara uygunluğundan sorumludur (<http://www.icmje.org/about-icmje/faqs/conflict-of-interest-disclosure-forms/>).

Klinik araştırmaların protokolü etik komiteleri tarafından onaylanmış olmalıdır. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarında "Yöntem" bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya çalışmanın Helsinki İlkeler Deklarasyonuna (www.wma.net/e/policy/b3.htm) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir cümle yer almalıdır. Çalışmaya dahil edilen tüm insanların bilgilendirilmiş onam formunu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir. Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi'ne gönderilen yazıların Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yapıldığını, kurumsal etik ve yasal izinlerin alındığını varsayacak ve bu konuda sorumluluk kabul etmeyecektir. Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin "Yöntem" bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır.

Sonuç olarak, etik kurul kararı gerektiren klinik ve deneysel insan ve hayvanlar üzerindeki çalışmalar için etik kurul onayı alınmış olmalı, bu onay makalede "Etik Kurul Onay Numarası" ile belirtilmelidir ve belgelendirilmelidir. Retrospektif (katalog) taramalara dayalı yazılarda Anabilim Dalı (Bilim Dalı) Başkanlığı, Başhekimlik veya Servis Şefliği tarafından arşivde çalışılmasına izin verildiğine dair bir belgenin çalışmaya eklenmesi zorunludur (Arşiv kayıtlarına dayanan retrospektif makaleler için bağlı olunan kurumun bölüm başkanı, hastane müdürü veya klinik sorumlusu tarafından imzalanan izin belgesi gereklidir). Prospektif klinik çalışmalar için resmi gazetenin 29.01.1993 tarih ve 21480 sayılı nüshasında yayımlanan yönetmeliğe uygun bir şekilde Etik Kurulu onayı alınmalıdır. Dergide yer alan makalelerin etik sorumluluğu yazarlarına aittir.

Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisinde yayımlanan makaleler ile ilgili tüm sorumlulukları eser sahibine aittir.

➤A 2.5.1 Dergi Aşırma Politikası (İntihal İlkesi)

İntihal, başkalarının yayınlanmış ve yayınlanmamış fikirlerinin veya kelimelerinin (veya diğer fikri mülkiyet haklarının) atıf veya izin olmadan kullanılması ve mevcut bir kaynaktan elde edildiğini belirtmek yerine yeni ve orijinal olarak sunulmasıdır. Kendinden aşırma, bir yazarın aynı konuyla ilgili önceki yazılarının bazı bölümlerini, yayınlarında başka bir yerde, özellikle alıntı olarak belirtmeden kullanması anlamına gelir (<https://wame.org/recommendations-on-publication-ethics-policies-for-medical-journals>).

Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2018 yılından itibaren editör değerlendirmesinde intihal ve/veya kendinden aşırma tespit edilen yayınları değerlendirmeye almamaktadır. Dosya yükleme sürecinde yazarlar uygun bir intihal programı (iThenticate, Turnitin) kullanarak elde ettikleri benzerlik raporunu sunmalıdırlar. Türkiye'de tüm üniversiteler bir intihal programına abonedir, lütfen üniversite kütüphanenizden yardım alınız. Yurtdışından ve üniversite dışından başvurularda bilgi için lütfen e-posta gönderiniz.

Benzerlik oranı % 25'ten (Ağustos 2019 itibariyle %30 olan oran değiştirilmek suretiyle) fazla olan makaleler intihal olarak kabul edilir.

2019 Ocak sayısından itibaren, benzerlik raporu sonucuna göre makale hakkında aşağıdaki üç karardan biri verilir.

- Değerlendirilmek üzere editöre gönderilir.
- Düzeltme talebiyle yazara geri gönderilir.
- Değerlendirme aşamasına alınmadan ret işlemi gerçekleştirilir (Benzerlik oranı %25'ten fazla olan makaleler intihal olarak kabul edilir ve reddedilir).

➤A 2.6 Makale Geri Çekme ve Reddedilmesi

Makale Geri Çekme

Ön Değerlendirme Aşaması

Bu aşamadaki yazılar yazar(lar)ı tarafından geri çekilebilmektedir.

Hakem Değerlendirme Aşaması

Gönderilen yazının değerlendirme sürecinde gecikme olması vb. gibi gerekçelerle yazıyı geri çekmek ve başka bir yerde yayımlamak isteyen yazarlar yazılı bir başvuru ve bu başvurunun dergi editör kurulu onayı ile yazılarını dergiden geri çekebilirler.

Yazı Reddi

Yayınlanması kabul edilmeyen yazılar, gerekçesi ile geri gönderilir.

Ön kontrol aşamasında düzeltme istenen makaleler için maksimum 15 gün,

Değerlendirme sonrası düzeltme istenen makaleler için maksimum 30 gün süre verilir, bu sürelerin aşılması halinde makale ret edilir.

Makale Kabulü Sonrası

Makale kabulü sonrası yazarların makaleyi geri çekme talepleri reddedilmektedir. Ayrıca bir makale yayınlanmak üzere kabul edildikten sonra yazarların makaleden ayrılmasına da izin verilmeyecektir.

➤ A 2.7 Makale Değerlendirme ve Kabul Süreci

Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisine gönderilen tüm makaleler 3 aşamada el alınmaktadır. Ön kontrol, bilimsel değerlendirme süreci ve düzenleme/dizgi sürecidir. Tüm aşamalar için her bir makale için süreç ortalama 90 gündür. Dergiye gönderilen makalelerden ön değerlendirmede, baş editor ve alan editörü kararıyla hakeme gönderilmesi uygun görülen makaleler konunun uzmanı olan en az üç hakem tarafından değerlendirilir. Hakemlerden ikisinin olumlu görüş bildirmesi ve alan editörü oluruyla makale editor kuruluna yayına Kabul sürecine alınmaktadır. Değerlendirme süreçleri esnasında değişikliğe gerek görüldüğü takdirde, istenilen değişiklikler yazarlarca 15 gün içerisinde yapıldıktan sonra yayın tekrar incelemeye alınır, yazım ve dil bilgisi hataları makalenin içeriğine dokunulmaksızın yayın kurulu tarafından düzeltilebilir.

Makalenin kabul edilmesi durumunda, kabul mektubu iki hafta içinde sorumlu yazara gönderilir. Makalenin elektronik baskıdan önceki dizgiye getirilmiş pdf dosyası, yazar tarafından son kontrol ve düzeltmeleri yapılması adına son okuma için daima yazarlara gönderilmektedir. Dergi sahibi ve yayın kurulu, kabul edilen makalenin derginin hangi sayısında basılacağına karar vermeye yetkilidir.

Son baskı sırasında dergi tarafından bazı ihmaller nedeniyle meydana gelen yanlışlıklar veya eksiklikler, daha sonraki bir sayıda hata bölümünde düzeltilebilir. Bu bölüm, yazar tarafından son okuma esnasında düzeltilmeyen hataları içermez.

B-Makale Yazım Kuralları

➤ B 1 Makale Türleri

➤ B 1.1 Özgün Araştırma

Sırasıyla ‘Giriş’, ‘Yöntem’, ‘Bulgular’ ve ‘Tartışma’ bölümlerinden oluşmalıdır. Tartışma kısmının son paragrafında çalışmanın sonuçları ifade edilebilir, ek bir başlık açılmasına gerek yoktur.

En çok 15 sayfa (öz, teşekkür ve kaynaklar hariç) olmalıdır.

➤ B 1.1.1. Sistematik Derleme

Araştırma makalesi kapsamındadır. İlgili alanda yayınlanmış olan çalışmalarını sistemli ve kapsamlı bir biçimde tarayıp çeşitli nesnel kabul ve red kriterleri çerçevesinde hangi çalışmaların derlemeye gireceğini belirleyip ilgili konuda yer alan bilgilerin sentez edilmesi ile oluşturulur. Yazarlar, taslaklarını gönderirken sistematik derleme ve meta-analiz için, PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) beyanatı (<http://www.prisma-statement.org/>) yönergesine uyduklarını gösteren standart kontrol listelerini kullanmalı ve istendiğinde sunmalıdır. Son tıp literatürünü içine alacak şekilde güncel olmalıdır. Yazarın o konu ile ilgili yayınlanmış makalelerinin olması tercih nedenidir. Sistematik derleme, çoklu bilim disiplinlerine ve klinik uygulayıcılarına (hekim, hemşire, ebe vd sağlık çalışanlarına) en iyi kanıt sağlayan, bir çeşit sekonder araştırma çalışmalarıdır. Bir derleme makalenin sistematik olarak tanımlanabilmesi için derlemeye alınacak çalışmaların belirlenmesi, seçilmesi, çalışma verilerinin sentezlenmesi süreçlerinin izlenmesi gerekir. Sistematik derleme çalışmaları; **"Öz", "Anahtar Kelimeler", "Giriş", "Yöntem", "Bulgular", "Tartışma"** ve **"Kaynaklar"** bölümlerinden oluşmalıdır.

➤ B 1.1.2 Metanaliz

Meta-analiz, girişimlerin etkinliği için doğruluğu, gerçekliği konusunda kanaat verici belge (en yüksek derecede kanıt) sağlamak amacıyla yazılan araştırma makaleleridir.

Belirli bir konuda yapılmış, birbirinden bağımsız en az iki çalışmanın bulgularının birleştirilmesi ile belirli bir durumunun etkisini tek bir tahmin edici ile göstermek amacıyla geliştirilen istatistik yazın türüdür. Birden çok çalışmaya ait bulguların birleştirilmesi ile elde edilmiş sonuçların geçerlilik ve güvenilirlik derecesi kuvvetlenecektir. Tekli olarak küçük örnekleme sahip olan çalışmalar, istatistiksel anlamlılık taşımayabilirken, meta-analiz ile birleştirilen makaleler, bu sorunun üstesinden gelmesini sağlamaktadır. Meta-analiz, hem deneysel hem de nicel araştırmalar için yapılabilir. Meta-analiz makaleleri; "**Öz**", "**Anahtar Kelimeler**", "**Giriş**", "**Yöntem**", "**Bulgular**", "**Tartışma**" ve "**Kaynaklar**" bölümlerinden oluşur.

➤B 1.1.3. Kısa Bildiri

Kısa bildiri, yüksek kaliteli, hipotez odaklı, münhasır bir kapsamdaki özgün bir araştırma parçasına ve / veya mevcut araştırmaya dayanan yeni bir teori veya konsept önerisine odaklanan kısa, hakemli makalelerdir (Tam metin özgün araştırma makalesi değildir!). Alanında kayda değer ve yaygın ilgi uyandıracak olan bu makaleler, ön rapor şeklinde veya bir araştırmanın artan verileri üzerine gerçekleştirilen bir yayın olarak sunulmamalıdır.

Makalenin toplam uzunluğu 2500 kelimeyi geçmemelidir (ana metin ve şekil açıklamaları dahil, ancak başlık sayfası, özet ve kaynaklar hariç). 250 kelime ile sınırlı Türkçe ve İngilizce özet ve en fazla 3 Çizim/Çizelge ile sınırlandırılmalıdır. Ek bilgiler (çizim, çizelge, film veri setleri) editör ve hakemlerin takdirine bağlı olarak yayınlanabilir (makale başına 50 Mb ek veri hakkı bulunmaktadır).

Sırasıyla 'Giriş', 'Yöntem', 'Bulgular' ve 'Tartışma' bölümlerinden oluşmalıdır.

➤B 1.2 Derleme

Derleme makaleleri alanında zengin birikime ve atıf alan çalışmalara sahip uzman kişilerce yazılan yazılardır. Klinik pratiğe ilişkin bir konuda mevcut bilgiyi tanımlayan, değerlendiren ve tartışan; geleceğe ilişkin çalışmalara yol gösteren derleme yazıları yazmaları için dergi belirlediği yazarlara davet gönderir.

Derleme makalesinin yazarları, yazının konusunda bilimsel bir otorite olmalı, alandaki ilgili çalışmalarına ait yayınlarını "Kapak Mektubunda" belgelemelidir (yazarların derleme konusu ile ilgili en az bir SCI/SCI-expanded indekse giren yayınının bulunması gerekmektedir). **Kapak mektubunda derleme yazarlarının ilgili yayınları listelemeyen yazarlara yazıları iade edilecektir.**

En çok 20 sayfa ve 6000 kelime üst sınırı olacak (öz ve kaynaklar hariç) biçimde olmalıdır. Derlemeler, standart yazı şeklinden farklıdır. Yazı yazmanın evrensel formatı **IMRAD** (özetin, araştırma makalesinde olduğu gibi belli bir formatta yapılandırılmış olması) derleme yazılarında **uygulanmamaktadır**. Derleme makaleleri, "Öz", "Anahtar Kelimeler", "Giriş", "Tartışma" ve "Sonuç" kısımlarından oluşur. Ana hatlarıyla "Giriş" bölümü daha geniş olmakta ve derlemenin amacını ve yazı gerekçesini açıklamaktadır. "Yöntem" ve "Bulgular" kısmı bulunmamaktadır. Tartışma kısmı yine geniş tutulacak ve kişisel deneyimler doğrultusunda aynı konuda yapılmış çalışmalar ve onların sentezi yapılacaktır. Sonuç kısmı "Tartışma" kısmının alt başlığı olup konuya ilişkin bir yorum ve değerlendirme paragrafı niteliğindedir. Derleme makale gönderen yazar(lar)ın, makalede kullandıkları verinin seçimi, eldesi, sentezi için kullandıkları yöntemleri tanımlayan bir bölüme de makalede yer vermeleri gerekir. Bu yöntemler Öz bölümünde de belirtilmelidir. Kaynaklar ise tüm yazılara göre daha fazla sayıda olacaktır. Ancak mutlaka yazarın kendi çalışmaları da bulunacaktır.

➤B 1.3 Olgu Sunumu

En çok 10 sayfa (öz, teşekkür ve kaynaklar hariç) olmalıdır.

-Olgu sunumları ise sırasıyla giriş, olgu sunumu ve tartışma bölümlerini içermelidir.

➤B 1.4 Editöre Mektup

En çok 5 sayfa (öz ve kaynaklar hariç) olmalıdır. Öz içermeyebilir. 4'ten fazla yazar içermemelidir.

En fazla bir çizim veya çizelge içerebilir.

Bir makaleye ithaf olarak yazılmış ise sayı ve tarih verilerek belirtilmeli ve metnin sonunda yazarın ismi, kurumu ve adresi bulunmalıdır.

➤B 2. Makale Gönderi Dosyası Düzenlenmesi

Yazılar aşağıdaki gibi düzenlenmelidir: "Başlık Sayfası", "Öz", "Anahtar Kelimeler", "Ana Metin", "Teşekkürler", "Kaynaklar", "Çizim ve Çizelgeler" ve "Rakamlar".

*Dergide kör hakemlik uygulaması söz konusu olduğundan makale ana metin üstünde yazarlara ilişkin herhangi bir bilgi bulunmamalıdır. Makale dosyaları olarak tanımlanan bu dosyalara ek, Telif Hakkı Onay Formu, Yazar Katkı Formu, Çıkar Çatışması Beyan Formu (ICJME Conflict of Interest Disclosure Form) uygun şekilde doldurulmalı ve Benzerlik Raporu ile birlikte gönderilmelidir.

1. Kapak Mektubu
2. Başlık Sayfası
3. Makale Taslak Dosyası | Ana Metin Belgesi
 - i. Öz (en fazla 250 kelime, İngilizce ve Türkçe olarak)
 - ii. Giriş
 - iii. Yöntem
 - iv. Bulgular
 - v. Tartışma (sonuç kısmı, tartışmanın son paragrafı şeklinde düzenlenir; Açıklamalar üst başlığından teşekkül eden bölümler: Teşekkür; Çıkar Çatışması Beyanı; Araştırmanın Etik Yönü/Etik Onay beyanı; Araştırma Desteği; Yazar katkıları alt başlıklarından müteşekkildir)
 - vi. Kaynaklar
 - vii. Çizim ve Çizelge

➤B 2.1. Kapak Mektubu

Gönderdiğiniz makalede kapak mektubu: sizin editörle direkt olarak iletişim kurma ve araştırmalarınızın en önemli sonuçlarını belirtmenize olanak sağlamaktadır. Editöre makalenize ilişkin iyi bir ilk izlenim bırakmanızı ve böylece editörün sizin makalenize daha derinlemesine incelemesi imkanı sağlayan önemli bir fırsattır. Kapak mektubunuzda vereceğiniz teknik detaylar editörün makaleyi anlamasına katkı sağlayacaktır. Bunu gerçekleştirirken dikkatli olmanızı, aşırı derecede detaya girmeyecek teknik derinlikte bir sunumu öneririz. İstatistik ve sayılara fazla girmeden bir iki cümle ile çalışmanızı açıklamaya çalışmanız önemli olacaktır. Ek olarak KOU Sag Bil Derg çift kör hakemlik politikası izleyen bir bilim dergisi olmakla birlikte 'Hakem Öneri Listesi' ile dergiye hakem önerebilirsiniz. Bu öneriye istemediğiniz hakemleri de ekleyebilirsiniz. Bu alandaki sizin bilginizi ve araştırmanızın derinliğini, ayrıca literatüre hakimiyetinizi gösterir. İyi bir kapak mektubu çalışmadan elde edilen avantajlar ve araştırmanızda ulaşılan sonuçlar hakkında kesin ve net açıklamalar içerir. Dergi bir sayı dönemi için çok fazla miktarda makale alır ve editörler yılda onlarca makale görürler. Bu durumda çalışmanıza dikkat çekmek için ilk yapmanız gereken editörün dikkatini çekmek olduğuna göre, kapak mektubuna gereken özeni göstermeniz çok önemlidir.

➤B 2.2. Başlık Sayfası

Başlık sayfası makale ana metin dosyasından ayrı şekilde yüklenmelidir.

Başlık sayfasında; yazının başlığı (Türkçe ve İngilizce), başlık altında tüm yazarların ad ve soyadları, kurumları yer almalıdır. Sorumlu yazarın adı ve soyadı, telefon numarası, e-posta ve yazışma adresleri bulunmalıdır. Tüm makale yazarlarının, ORCID (Open Researcher and Contributor ID) numaraları başlık sayfasına eklenmelidir.

Makale başlığı, 25 kelime ile sınırlı, Türkçe ve İngilizce dillerinde verilmelidir. Kısa başlık (running title, running head) 50 karakterle (boşluk dahil) sınırlı şekilde Türkçe ve İngilizce olmalıdır.

➤B 2.3. Makale Taslak Dosyası (Tek bir word belgesi olarak gönderilmelidir)

➤B 2.3.1 Öz Sayfası

Öz (Abstract), Türkçe ve İngilizce olarak en fazla 250 sözcük olacak şekilde; 'Amaç (Objective)', 'Yöntem (Methods)', 'Bulgular (Results)' ve 'Sonuç (Conclusion)' bölümlerinden oluşmalıdır. Özetlerde kısaltma kullanılmasından mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Kısaltma kullanılması mutlaka gerektiğinde, ilk geçtiği yerde parantez içinde tanımlandıktan sonra kullanılmalıdır.

Derleme ve olgu sunumunda öz sayfası bölümlere ayrılmadan yazılmalıdır.

➤B 2.3.2 Anahtar Kelimeler

Öz'ün altına "**Anahtar Kelimeler**" (en az 3, en fazla 6) verilmelidir. Anahtar kelimeler Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. İngilizce anahtar kelimeler Index Medicus'da "Medical Subjects Headings" (MESH index) listesine uygun olmalıdır (Bkz: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri, uygun olarak verilmelidir (Bkz: www.bilimterimleri.com). Bulunamaması durumunda bire bir Türkçe tercümesi verilmelidir.

Medical Subject Headings (MeSH) Nedir?

Uluslararası başlıca makale tarama dizinleri ve veri tabanlarında, makalelerin sınıflandırılması için kullanılmakta olan, tıbbi-biyolojik terminolojiye standart getirmeyi amaçlayan ve sürekli güncellenen, İngilizce makalelerin anahtar kelimelerinin seçilebileceği, geniş bir tıbbi-biyolojik terimler dizinidir.

Türkiye Bilim Terimleri (TBT) Nedir?

Ulusal düzeyde tıbbi-biyolojik terminolojiye standart getirmeyi amaçlayan, şimdilik 186.000 tıbbi-biyolojik terim içeren ve sürekli güncellenen, Türkçe makalelerin anahtar kelimelerinin seçilebileceği tıbbi-biyolojik terimler dizinidir.

➤ B 2.3.3 Ana Metin

➤ B 2.3.3.1 Giriş

Giriş çalışma konusu ve önerilen yaklaşım veya çözüm ile ilgili referanslarla açık ve özlü olmalıdır. Alt başlık olmamalıdır. Aşırı literatür alıntılarında kaçınılmalıdır. Sadece yapılan araştırmanın nedenini ve gerekli olan arka planı belirtmek için gerekli olan en son literatür alıntıları verilmelidir.

➤ B 2.3.3.2 Yöntem

Yazar(lar) klinik, teknik veya deneysel prosedürlerini açık ve net bir şekilde açıklamalıdır. Gözlemsel veya deneysel deneklerin (örneğin, kontroller dahil hastalar veya laboratuvar hayvanları) seçiminin kesin bir açıklaması sunulmalıdır. İnsan veya hayvanları içeren deneysel araştırmalar etik kurul tarafından onaylanmalıdır. Kullanılan tüm kimyasallar ve ilaçlar, jenerik isimleri ve parantez içindeki üretici, şehir ve ülke isimleri dahil olmak üzere doğru bir şekilde tanımlanmalıdır. Kabul edilen teknikler veya metodoloji standart referanslarla desteklenmelidir. Yeni veya büyük ölçüde değiştirilmiş yöntemler kısaca açıklanmalıdır. Oluşturulan prosedürlerin ayrıntılı açıklaması gereksizdir. Cihaz sadece standart değillerse tarif edilmelidir. Kullanılan ticari olarak satılan cihazlar belirtilmelidir (üreticinin parantez içindeki adı ve adresi dahil). Her ölçüm için sadece SI birimleri kullanılmalıdır.

Sonucu desteklemek için istatistiksel analiz genellikle gereklidir. İstatistiksel analiz, tıbbi dergilerdeki istatistik verilerini bildirme kurallarına göre yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. Br Med J 1983; 7; 1489-93). İstatistiksel analiz ile ilgili bilgi, Yöntemler bölümü içinde ayrı bir alt başlık olarak yazılmalı ve kullanılan yazılım kesinlikle tanımlanmalıdır.

Önceki bölümde işaret edilen Committee on Publication Ethics (COPE), Directory of Open Access Journals (DOAJ), Open Access Scholarly Publishers Association (OASPA) ve World Association of Medical Editors (WAME) tarafından geliştirilen yayın etiği ilkeleri ve tavsiyelerine dikkat edilmelidir; Council of Science Editors (CSE), International Committee of Medical Journals (ICJME) klavuzları takip edilmelidir. Ayrıca çalışmanın türüne göre Etik Kurul İzin Belgesi (alınış tarihi ve numarası), Kurum İzni ve Bilgilendirilmiş Olur'un alınma belgesi ile bilgiler bu bölüme eklenmelidir.

➤ B 2.3.3.3 Bulgular

Bulgular bölümü, çalışmanın sonucunu desteklemek için gerekli olan denemenin tüm ayrıntılarını sağlamalıdır. Yazarların deneylerindeki bulguları açıklarken, sonuçlar geçmiş zamanda yazılmalıdır. Daha önce yayınlanmış bulgular şimdiki zamanda yazılmalıdır. Verilerin spekülasyonu ve detaylı yorumlanması sonuçların bir parçası olmamalı, tartışmaya dahil edilmelidir.

➤ B 2.3.3.4 Çizim ve Çizelgeler

Metin içerisinde kullanılan fotoğraf, grafik, şekil, resim gibi görsel sunum araçları '**Çizim**' olarak tanımlanır. '**Çizelge**' ise sınıflandırılmış verilerin yer aldığı görsel sunum araçlarıdır.

Çizelgeler, makale ana metninde 'Kaynaklar' kısmından sonra, ilgili metin alanında başlıklarıyla birlikte verilmelidir.

Çizelgeler, başlığın alt ve üstünde, ayrıca alt satırın altında yatay kenarlık ve sol sütunun sağ dikey kenarlığı olacak şekilde düzenlenmelidir.

Çizim ve çizelgeler, numaraları ile metin içinde geçtiği yerlerde ilgili cümlenin sonunda ayıraç içinde belirtilmeli; sırayla numaralandırılmalıdır.

Örnek Çizelge:

Çizelge 1. Araştırmaya katılanların ilk başvurularını birinci basamakta çalışan hekime yapmama nedenleri

Başvurmama Nedeni	*n	%
Sadece psikiyatri uzmanı ruh sağlığı hizmeti sunabilir	47	53,4
Birinci basamakta çalışan hekimin bu hizmeti sunduğunu bilmemem	17	19,3
Ebeveyn kararıydı	12	13,6
Birinci basamakta çalışan hekime güveniyorum ancak tercih etmedim	12	13,6

*Toplam hasta sayısı

Çizimler

Resim, Fotoğraf ve Şekiller: Makale ana metninde 'Kaynaklar' kısmından sonra, 'Çizim ve Çizelgeler' başlığı altında ve 10 yazı boyutunda çizim altındaki açıklama ile birlikte belirtilmelidir. Ayrıca sistem üzerinden "Görseller" başlığı seçilerek yüklenmelidir. Şekiller profesyonel olarak çizilmeli, fotoğraflanmalıdır. Dijital kamera ile çekilmiş fotoğraflar ve taramalar en az 300 dpi çözünürlükte, 1280x960 piksel boyutunda çekilmiş, JPG, GIFF, PNG veya TIFF formatlarında kaydedilmiş olmalıdır. Zorunlu olmadıkça resim üzerinde yazı bulunmamalıdır.

Resim ve şekiller ayrı bir resimler, şekiller, fotoğraflar dosyasında her sayfaya 1 adet yerleştirilmelidir. Her birinde altyazı olarak isim ve numaralandırması yapılmalıdır. Yazının içerisine yerleştirilmemeli, Metin içinde kullanım sıralarına göre Arabik rakamla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir.

Resmin belirli bölümlerini işaret eden sembol, ok veya harfler kullanıldığında bunlar alt yazıda açıklanmalıdır. Varsa kısaltmaların açılımı altyazının altında ve alfabetik sıraya göre yer almalıdır.

Mikroskobik resimlerde büyütme oranı ve boyama tekniği açıklanmalıdır.

Daha önce basılı veya elektronik olarak yayınlanmış şekil ve resimlerden yararlanıldığında hem yazarı hem de basımevinden yazılı izin alınmalıdır ve bu, dergi editörlüğüne faks veya posta ile gönderilmelidir.

Yüzü saklanmamış ve tanınabilir şekilde görünen şahısların resimlerini kullanırken kendilerinden yazılı izin alınmalıdır.

➤B 2.3.3.5 Tartışma

"Giriş" bölümünden ve tartışmanın içerisindeki son kısım olan sonuç kısmındaki içerikle tekrara düşülmemelidir. Son paragraf çalışmanın ana sonuçları 'Sonuç olarak' ibaresiyle ayrılan paragrafta vurgulanmalıdır.

Açıklamalar

Çalışmada daha önce sunulduğu kongre, çıkar çatışması olmadığı, maddi destek, bağış ya da teknik yardım gibi konular metnin sonunda belirtilmelidir.

Teşekkür

Teşekkür yazısı, eklenecekse kaynaklardan önce yazılmalıdır.

Çıkar Çatışması Beyanı

Varsa kişi ve kuruluşların yazarlarla olan çıkar ilişkileri belirtilmelidir. Yoksa 'yazarların herhangi bir çıkara dayalı ilişkisi yoktur' ifadesi eklenmelidir.

Araştırmanın Etik Yönü

Çalışmanın etik standartlara uygunluğuna dönük bilgiler yer almalıdır. Etik onay numarası etik onay beyanı olarak sunulmalıdır. Ayrıca özellikle olgu sunumlarında hasta onamına ilişkin bilgi paylaşılmalıdır.

Araştırma Desteği

Üniversite Bilimsel Araştırma projeleri, TÜBİTAK projeleri ve benzeri kurumlardan alınmışsa, proje numarası ve ek olarak çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar belirtilmelidir. Yoksa ‘Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur’ ifadesine yer verilmelidir.

Yazar Katkıları

Yazarların araştırmaya katkı formunu esas alan şekilde ifade edilmelidir.

➤B 2.3.3.6 Kaynaklar

Dergide, kaynak gösteriminde **AMA (American Medical Association)** stili kullanılmaktadır ve kaynak yazımında atıf düzenleme programlarının kullanımını tavsiye edilmektedir (EndNote, Mendeley, Zotero vb.). (<http://library.nymc.edu/informatics/amastyle.cfm>; <https://drive.google.com/drive/folders/1hzvgxnau11BPUBYfKN1vTBKbPE31LBXQ>).

Yazar(lar) verilen bağlantıdaki AMA kaynak gösterim motorundan faydalanabilirler: <http://www.citethisforme.com/citation-generator/ama>

➤Metin İçinde Kaynak Gösterimi

Kaynaklar, metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır ve kaynak numaraları üst simge olarak verilmelidir. Örneğin, "... belirtilmektedir.⁸". Daha önce kullanılmış kaynak aynı numara ile yazılmalıdır. Birden fazla kaynak var ise aralarına virgül konularak ayrılmalıdır. Örneğin, ... bildirilmektedir.^{8,13,18} Birbiri ardına dizilenen makalelerde, ilk ve son numara "-" ile ayrılarak gösterilmelidir. Örneğin, ... bildirilmektedir.^{3,13-16}

Diabetes mellitus is associated with a high risk of foot ulcers.¹⁻³

Several interventions have been successful at increasing compliance.^{11,14-16}

The data of Smith et al.¹⁸ is further evidence of this effect.

As reported previously,^{1,3-6}

The results were as follows:⁴

➤‘Kaynaklar’ Başlığı Altında

1. Yazının sonundaki kaynaklar metindeki ilk sırasına göre numaralandırılarak listelenmelidir. Kaynaktaki yazar sayısı 6 ve altında (≤ 6) ise tüm yazarlar belirtilmelidir. 6’dan fazla olduğunda sadece ilk 3 isim verilmelidir, devamında İngilizce kaynaklarda “et al.” ve Türkçe kaynaklarda “ve ark.” ibaresi eklenmelidir.

Yazar Sayılarına Göre Gösterimler

Tek yazar: Soyadı AA.

İki yazar: Soyadı AA, Soyadı BB.

6 yazar: Soyadı AA, Soyadı BB, Soyadı CC, Soyadı DD, Soyadı EE, Soyadı FF.

6’dan fazla yazar: Soyadı AA, Soyadı BB, Soyadı CC, ve ark. / et al.

2. Kaynak sayısı makale türleri için: Araştırma makalesi 60, derleme makalesi 100, olgu sunumu 20 ve editöre mektup 10 şeklindedir.

3. **Kişisel deneyimler ve yayına kabul edilmemiş*** (*doi numarası olup henüz dergi sayısında basılı olmayanlar hariç) araştırmalar kaynak olarak gösterilemez.

4. Bir derginin ek sayısı (Supplement) kaynak gösterileceği zaman; İngilizce makalelerde (Suppl.) ve Türkçe makalelerde ise (ES) şeklinde gösterilmelidir. Çevrimiçi makale ise tam yayın tarihi kullanılır. Genellikle cilt ve dergi sayıları, sayfa numaraları yoktur. Makaleye doğrudan ulaşım adresi ve erişilen tarih verilmelidir.

i. Basılı Dergilerde Yayımlanan Makalelerden Yapılan Alıntı

Basılı dergilerdeki makalelere yapılan alıntı için kaynaklar bölümünde gösterim: ‘**Yazarın Soyadı Yazarın adı(lar)nın baş harfi. Makalenin adı. Derginin italik şekilde adı (NLM katologda yer alan dergilerde var olan kısaltması). Makalenin basım yılı; Cilt no(sayı no): sayfa numaraları.**’ şeklinde yazılmalıdır.

Dergi isimleri Index Medicus/Medline/PubMed’de yer alan dergi kısaltmaları ile uyumlu olarak kısaltılarak italik yazılmalıdır. NLM katologda yer almayan bir dergi kısaltılmadan yazılmalıdır.

1. Keçeli S, Dünder D, Sönmez TG. Anti-candidal activity of clinical Pseudomonas aeruginosa strains and in vitro inhibition of Candida biofilm formation. *Mikrobiyol Bul.* 2012;46(1):39-46.
2. Özpolat B, Gürpınar ÖA, Ayva EŞ, Gazyağcı S, Niyaz M. The effect of Basic Fibroblast Growth Factor and adipose tissue derived mesenchymal stem cells on wound healing, epithelization and angiogenesis in a tracheal resection and end to end anastomosis rat model. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.*2013;21(4):1010-1019.
3. Özçelik F, Öztosun M, Gülsün M, Arslan E, Serdar MA. İdiopatik trombositopenik purpura ön tanılı bir olguda EDTA’ya bağlı psödötrombositopeni. *Turkish J of Biochem.* 2012;37(3):336-339.

ii. Çevrimiçi Dergilerdeki DOI Numarası Bulunan Makalelerden Yapılan Alıntı

Kaynak gösterimi aşağıdaki gibidir:

Yazar soyadı yazarın adının ilk harfi. Kaynak makalenin adı. *Dergi adı (NLM katologda yer alan dergilerin kısaltması; yer almıyorsa tam adıyla **italik** olarak yazılmalıdır).* **Yayın yılı;Cilt No(Sayı No):Sayfa numarası (basılı dergilerden yapılacak alıntılarda gerekli).** **doi:Çevrimiçi olup doisi olan makalelerde yazılmalıdır.**

1. Debes-Marun CS, Dewald GW, Bryant S, et al. Chromosome abnormalities clustering and its implications for pathogenesis and prognosis in myeloma. *Leukemia.* 2003;17:427-436. doi:10.1038/sj.leu.2402797.
2. Ozcelik F, Oztosun M, Gülsün M, ve ark. İdiopatik trombositopenik purpura ön tanılı bir olguda EDTA’ya bağlı psödötrombositopeni. *Turk J Biochem.* 2012;37(3):336-339. doi:10.5505/tjb.2012.18209
3. Takahashi A, Sugawara C, Kudoh T, et al. Prevalence and imaging characteristics of palatine tonsilloliths detected by CT in 2,873 consecutive patients. *Scientific World Journal.* 2014;2014. doi: 10.1155/2014/940960

Henüz yayımlanmamış makalelerden alıntı aşağıdaki gibidir:

1. Brown JE. The relation between citations and references. *J Med Style.* In press (Türkçe makalelerde: ‘Basım aşamasında’ ifadesi kullanılmalıdır).

iii. Çevrimiçi Dergilerdeki DOI Numarası Bulunmayan Makalelerden Yapılan Alıntı

Çevrimiçi makale ise tam yayın tarihi kullanılır. Genellikle cilt ve dergi sayıları, sayfa numaraları yoktur. Makaleye doğrudan ulaşım adresi ve erişilen tarih verilmelidir.

1. Aggleton JP. Understanding anterograde amnesia: disconnections and hidden lesions. *Q J Exp Psychol.* 2008;61(10):1441-1471. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=pbh&AN=34168185&site=ehost-live>. 18 Mart 2010’da erişildi.

iv. Web Sitesi

Kaleme alınan makale anadili Türkçe ise;

1. World Health Organization. Equitable access to essential medicines: a framework for collective action. http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_EDM_2004.4.pdf. Mart 2004’de basıldı. 6 Aralık 2005’de erişildi.

Kaleme alınan makale anadili İngilizce ise;

2. World Health Organization. Equitable access to essential medicines: a framework for collective action. http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_EDM_2004.4.pdf. Published Mart 2004. Accessed December 6, 2005.
3. Moral science: protecting participants in human subjects research. Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues. <http://bioethics.gov/sites/default/files/Moral%20Science%20June%202012.pdf>. Accessed October 9, 2013.

iv. Resmi Kurum veya Kuruluş Raporu

1. Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG. *Monitoring the Future: National Survey Results on Adolescent Drug Use: Overview of Key Findings*. Bethesda, MD: National Institute on Drug Abuse, US Dept of Health and Human Services; 2003.
2. World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>. 10 Haziran 2002 tarihinde güncellenmiştir. 26 Şubat 2004 tarihinde erişilmiştir.
3. World Health Organization. *Standards and Operational Guidance for Ethics Review of Health-Related Research With Human Participants*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2011.
4. WMA Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 59th WMA General Assembly, Seoul, Korea, October 2008. World Medical Association Web site. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>. 28 Aralık 2010 tarihinde erişilmiştir.

v. Kitap

i. Kitabın bütünüyle kaynak gösterimi: ‘**Yazarların adı. Kitabın adı. Birden çok basımı varsa kaçınıcı basım olduğu. Basım yeri: Basımevi; Basım tarihi.**’ şeklindedir.

1. Strunk W Jr, White EB. *The Elements of Style*. 4. Baskı. New York: Longman; 2000.
2. Harmening D. *Modern Blood Banking & Transfusion Practices*. 6th ed. Philadelphia, PA: F.A. Davis Company; 2012.

ii. Kaynak bir kitabın bölümü ise: ‘**Bölümün yazarı. Bölümün adı. İçinde: Editör(ler). Kitabın adı. Baskı no. Basım yeri, Şehir: Basımevi; Yıl: Sayfalar**’ şeklinde yazılmalıdır.

1. Meltzer H, Lowy M. Neuroendocrin function in psychiatric disorders. İçinde: Berger P, Brodie H, ed. *American Handbook of Psychiatry*. 2. Baskı. New York, NY: Basic Books Inc; 2019:110-117.
2. Meltzer H, Lowy M. Neuroendocrin function in psychiatric disorders. İçinde: Berger P, Brodie H, editörler. *American Handbook of Psychiatry*. 2. baskı. New York: Basic Books Inc; 2019:110-117. (Türkçe gösterimde)
3. Solensky R. Drug allergy: desensitization and treatment of reactions to antibiotics and aspirin. In: Lockey P, ed. *Allergens and Allergen Immunotherapy*. 3rd ed. New York, NY: Marcel Dekker; 2004:585-606.
4. McCall RE, Tankersley CM. Phlebotomy and specimen considerations. In: Bishop ML, Fody EP, Schoeff LE, editors. *Clinical Chemistry: Techniques, Principles, Correlations*. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Williams; 2010:33-73.
5. Bjork CE Jr, McLeod RD. AMA and other styles: how to format citations. In: Laurent B III, Cool JR, eds. *A History of Citations and References*. Vol. 1. 5th ed. Geneva, Switzerland: Tangelo Press; 2006:3-16.

iii. Çeviri kitaplar: ‘**Kitap yazarının adı. Kitabın çevrilen adı. Çeviri editörünün adı. Şehir, Ülke: Basımevi; yıl.**’ şeklinde gösterilmelidir:

1. Liberman RP. *Yetiyitiminden İyileşmeye: Psikiyatrik İyileştirim Elkitabı*. Yıldız M, Çev-ed. Ankara, Türkiye: Sosyal Psikiyatri Derneği; 2011.
2. Plato. *The Laws*. Taylor EA, trans-ed. London, England: JM Dent & Sons Ltd; 1934:104-105.

vi. Konferans Sunumları

Yazar(lar) A. Sunumun adı. Sunulan mekan: **Mekan adı**; gün. ay. yıl; şehir, ülke.

1. Diamond M. Lymphatic system. Lecture presented at: University of California, Berkeley; September 26, 2005; Berkeley, CA.
2. Weber KJ, Lee J, Decresce R, Subjasis M, Prinz R. Intraoperative PTH monitoring in parathyroid hyperplasia requires stricter criteria for success. Paper presented at: 25th Annual American Association of Endocrine Surgeons Meeting; April 6, 2004; Charlottesville, VA.
3. Chu H, Rosenthal M. Search engines for the World Wide Web: a comparative study and evaluation methodology. Paper presented at: American Society for Information Science Annual Conference; October 19-24, 1996; Baltimore, MD. <http://www.asis.org/annual-96/electronicproceedings/chu.html>. 26 Şubat 2004’ de erişildi.

4. Participants in the 2001 Conference on Ethical Aspects of Research in Developing Countries. Moral standards for research in developing countries: from “reasonable availability” to “fair benefits.” *Hastings Cent Rep.* 2004;34(3):17-27.

vii. Tez (Doktora tezi (dissertation); Yüksek Lisans tezi (master’s thesis))

Yazar(lar). *Başlık* [PhD/Uzmanlık tezi]. Şehir, Ülke: Tez çalışmasının yapıldığı Üniversite/Kurum ismi; Basım Yılı.

1. Fenster SD. *Cloning and Characterization of Piccolo, a Novel Component of the Presynaptic Cytoskeletal Matrix* [PhD tezi]. Birmingham: University of Alabama; 2000.

Yazar(lar). *Başlık* [Yüksek lisans/ master tezi]. Şehir, Ülke: Tez çalışmasının yapıldığı Üniversite/Kurum ismi; Basım Yılı.

2. Undeman C. *Fully Automatic Segmentation of MRI Brain Images Using Probabilistic Diffusion and a Watershed Scale-Space Approach* [Master tezi]. Stockholm, Sweden: NADA, Royal Institute of Technology; 2001.

Tam metin İngilizce makalelerde kaynakça gösterimi:

3. Fenster SD. *Cloning and Characterization of Piccolo, a Novel Component of the Presynaptic Cytoskeletal Matrix* [dissertation]. Birmingham: University of Alabama; 2000.

viii. Çevrimiçi Veritabanının Özel Kaydı

Kaleme Alınan Makale Anadili İngilizce ise;

1. Acetaminophen poisoning. In DynaMed [database online]. EBSCO Information Services. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&site=DynaMed&id=113862>. Updated March 09, 2010. Accessed March 23, 2010.

ClinicalKey Veritabanı

Yazar(lar). Bölüm Adı. İçinde: Çeviri Editorünün Adı ed. *Kitap adı, baskı no. Basım yeri, Ülke: Basımevi: Basım yılı. Bağlantı URL. Erişim tarihi.*

1. De Prisco G, Celinski S, Spack CW. Abdominal Abscesses and Gastrointestinal Fistulas. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 10th ed.* Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9781455746927000284?scrollTo=%23hl0000371>. Accessed July 2, 2016.

UpToDate Topic Veritabanı

Yazar(lar). Konu başlık. İçinde: UpToDate, Editor adı (Ed), UpToDate, Basım yeri. (Erişim tarihi.)

1. Marion, DW. Diaphragmatic pacing. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on November 25, 2013.)

Journal of Health Sciences of Kocaeli University

Author Guideline

A. General Information About The Journal

➤ A 1.1 Manuscript Submission

1. Before you make your submission, you should ensure that you have all of the related information (e.g., Name-surname, full address, affiliation) and the ORCID numbers of the authors. Unless you have this information, your submission process will not proceed.
2. Your manuscript should include three word documents: 1. Title page 2. Main text. In the title page, you should mention the names, affiliations and contact information of the authors. The main text **should not involve the author names**. Please make sure that you have prepared these two documents.
3. On your internet server, open this address <http://dergipark.gov.tr/kusbed>
4. After you sign in DergiPark, click on “Submit a manuscript”
5. Please download copyright form and after you have filled in, upload it by clicking on “file” button.
6. Click “Save & next”.
7. Fill in the asked information (e.g., type of document, topic, language, keywords, abstract) on the web page.
8. Provide information about the authors (e.g., name, affiliation, country, ORCID number)
9. If there are more than one author, click on “Add author” button and provide related information.
10. Please list all of your references in the space provided leaving a line blank between each reference.
11. By clicking on “File”, upload your manuscript which do not have involve the names of the authors. Name the file as 'full text' by checking the 'I want to enter the file title textually' below.
12. Click on “Add new file” to upload your “title page” document that have the information about the authors. Name the file as 'title page' by checking the 'I want to enter the file title textually' below than click on “Save”.
13. On the page, you may prefer to write DOI numbers of your references. If you do not, please click on “Save” to proceed.
14. If you want, you can add your note for the editor on the opened preview page
15. Please check your submission preview page. You can make corrections by clicking on ‘Go on editing’.
16. If the information displayed in the preview is accurate and complete, please click on ‘Submit’. After this stage, you cannot make any corrections (Send your change requests to the journal secretary).
For more information please visit <https://dergipark.org.tr/kusbed/post/makale-gondermede-adimlar-ve-eklenecek-dosyalar>

➤ A 1.2 Publishing Policy

Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi - Journal of Health Sciences of Kocaeli University is an Open Access journal. Everybody can reach the content of the journal via internet without any payment. When you make manuscript submissions and give the right for publishing to KOU Sag Bil Derg, your articles will be published under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License. By this way, the other researchers will reach, modify and publish your content by making attribution to the original material. Commercial use and financial gain are prohibited by this license. Please follow the link to get more knowledge about CCL: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

➤ A 1.3 Scope of the Journal

The Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi is published electronically 3 times a year by the Institute of Health Sciences of Kocaeli University and accepts English or Turkish-language manuscripts in all fields of medicine and related health sciences. Contribution is open to researchers of all nationalities. The following types of papers are welcome: original articles (for the presentation of clinical and laboratory studies), case reports, review articles, and letters to the editor.

Description

As an international, multi-disciplinary, peer-refereed journal, Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi | *Journal of Health Sciences of Kocaeli University* provides a platform for the publication of the most advanced scientific research in the areas of basic and clinical medical sciences, dentistry, nursery and midwifery, clinical psychology & psychiatry, physiotherapy and rehabilitation.

➤ **A 2.1 Publication Policy and Manuscript Evaluation Process**

a. Double-blinded peer-reviewed method

Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi (KOU Sag Bil Derg) is published 3 times a year (quarterly; January, May, September) and it is double-blinded peer-reviewed system international journal.

Editorial and publication processes of the KOU Sag Bil Derg are shaped in accordance with the guidelines of the international organizations such as the International Council of Medical Journal Editors (ICMJE), the World Association of Medical Editors (WAME), the Council of Science Editors (CSE), the Committee on Publication Ethics (COPE), the European Association of Science Editors (EASE). The journal is in conformity with Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice). Processing and publication is free of charge with the Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. Authors are not charged a fee at any point during the publication process. For the evaluation of papers, at least three referees are determined considering the content of the manuscript or the professional scientific area of the referees. In this step, referee assessment form is sent via internet without names. The personal data of the referee is not shown since the double-blind peer-reviewed method is used. Upon request, a written document given to referee as the referee for that contribute to the journal. The authors cannot directly contact with the referees. The referee's evaluation report is sent by the journal management system. The evaluation forms and the referees' reports are sent to the corresponding author(s) by the section editor.

b. Decision process

After the referees' evaluation process, the editor decides whether the manuscript will be accepted or not considering the accuracy and the importance of the work, referee's reports, copyright infringement and ethical problems such as plagiarism.

As the editor decides about the manuscript, he or she may require the suggestions of the other member of editorial board or referees.

c. Instancy

A referee invited to the journal for the evaluation of a manuscript should inform the editor about the acceptance in 5 days. The referee should complete the evaluation in 15 days and the corresponding author(s) should download the revised manuscript in 15 days. The requested reading time for the last version of the manuscript by the corresponding author is only 3 days.

d. Confidentiality (Privacy Statement)

Personal information such as names and electronic mail addresses are only used for the scientific purposes of the journal. Other than these purposes this information will not be used and will not be shared with the third parties.

The manuscripts sent to referees for assessment are kept as confidential documents. The manuscripts are not shown to other people and the contents of them should not be discussed. If it is necessary, reviewers may need suggestions from their colleagues after editorial permission. The editor may give that permission only in the presence of exceptional condition. The confidentiality rules are also valid for the referees not accepting the assessment of the manuscript.

e. Objectivity principles

In the evaluation process, no personal criticism of the authors should be done. The evaluations should contribute to the development of works and be objective.

f. Citation to reference

The referees should inform the authors if there are any citations that are not referred in the manuscript. The referees should pay particular attention to the citations that do not refer to the subject or to the citations that coincide with similar works. The referees should inform the editors if any publications that have similarity to any previously published work or information are recognized.

g. Information and Conflict of Interest

The referees should not agree to make any evaluation if they have any relation with any author, company or institution in which they are tasked to evaluate their work and inform the editor. The referees may not use the unpublished works or sections of the works submitted for evaluation in their own work without the written

consent of the author(s). The information and ideas obtained during the assessment should be kept secret by the referees and should not be used for their own interests. These rules include those who refuse the manuscript assessment.

h. Prevention of Plagiarism

Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi reports the similarity rates of the articles through the iThenticate and Turnitin programs and shows the care and sensitivity required to prevent plagiarism.

➤ A 2.2 Submission Procedures

Manuscripts can only be submitted through the journal's online manuscript submission and evaluation system, available at <https://dergipark.org.tr/tr/journal/1601/submission/start>. You will be guided stepwise through the creation and uploading of the various files.

Manuscripts submitted to the journal will first go through a technical evaluation process where the editorial office staff will ensure that the manuscript has been prepared and submitted in accordance with the journal's guidelines. Submissions that do not conform to the journal's guidelines will be returned to the submitting author with technical correction requests.

Authors are required to submit the following during the initial submission:

- Cover Letter
- Title Page
- Copyright Transfer Form,
- Author Contributions Form, and
- ICMJE Potential Conflict of Interest Disclosure Form (should be completed by all contributing authors)

These forms are available for download at <https://dergipark.org.tr/pub/kusbed/page/7316>.

There are no page charges.

Only unpublished papers (including conference proceedings which that exceed >400 words) that are not under review for publication elsewhere can be submitted. Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi does not accept multiple and duplicate submissions even though the previous one was published in a different language. The authors are responsible for the scientific content of the material to be sent for publication. Authors are responsible for the compliance with ethical standards that defined in WMA Declaration of Helsinki.

<http://www.icmje.org/about-icmje/faqs/conflict-of-interest-disclosure-forms/>

<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

The copyright release form, which can be found at <http://dergipark.gov.tr/kusbed> after you started submission, and it must be signed by the corresponding author on behalf of all authors and must accompany all papers submitted. Please see the form for additional copyright details. After a manuscript has been submitted, it is not possible for authors to be added or removed or for the order of authors to be changed. If authors do so, their submission will be cancelled. The peer review process is double-blind, i.e. both authors and referees are kept anonymous. Manuscripts may be rejected without peer review by the editor-in-chief if they do not comply with the instructions to authors or if they are beyond the scope of the journal. Any manuscript that does not conform to the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, as reported at <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>, will also be rejected. After a manuscript has been accepted for publication, i.e. after referee-recommended revisions are complete, the author will not be permitted to make changes that constitute departures from the manuscript that was accepted by the editor. Before publication, the galley proofs are always sent to the authors for corrections. Mistakes or omissions that occur due to some negligence on our part during final printing will be rectified in an errata section in a later issue. This does not include those errors left uncorrected by the author in the galley proof.

The use of someone else's ideas or words in their original form or slightly changed without a proper citation is considered plagiarism and will not be tolerated. Even if a citation is given, if quotation marks are not placed around words taken directly from another author's work, the author is still guilty of plagiarism. Reuse of the author's own previously published words, with or without a citation, is regarded as self-plagiarism. All manuscripts received are submitted to iThenticate®, a plagiarism checking system, which compares the content of the manuscript with a vast database of web pages and academic publications. Manuscripts judged to be plagiarised or self-plagiarised, based on the iThenticate® report or Turnitin for theses, will not be considered for publication. It is suggested for you to determine the ratio in the iThenticate® report of your

manuscript before you submit it. Editorial board decided that this ratio should be less than 30, and if not, then the manuscripts are not accepted and sent back to author(s).

All experimental or clinical researches done in humans or animals should follow the ethical rules. The ethical approval form must be sent and the number of approval must be given in the manuscript. The ethical problems belong only to the author(s).

The copyright fee is not paid to all authors.

➤ **A 2.3 Preparation of Manuscript Style and format:**

Manuscripts should be submitted to <http://dergipark.gov.tr/kusbed> as Microsoft word file in Times New Roman font. All manuscripts including references should be typed in 12 font size, one and a half (1.5) line space and justified. Upon submission, the copyright release form should be filled and downloaded. The manuscript submissions without a copyright release form will not be evaluated.

Each page of main text of the manuscript should be numbered on the right hand side. Manuscripts should be written in Turkish or English. Contributors who are not native English speakers are strongly advised to ensure that a colleague fluent in the English language or a professional language editor has reviewed their manuscript. Repetitive use of long sentences and passive voice should be avoided. It is strongly recommended that the text be run through computer spelling and grammar programs.

➤ **A 2.4 Symbols, Units, And Abbreviations:**

In general, the journal follows the conventions of Scientific Style and Format, The CSE Manual for Authors, Editors, and Publishers, Council of Science Editors, Reston, VA, USA (7th ed.). If symbols such as π , μ , η , or ν are used, they should be added using the Symbols menu of Word. Degree symbols ($^{\circ}$) must be used from the Symbol menu, not superscripted letter "o" or number 0. Multiplication symbols must be used (\times), not the letter x. Spaces must be inserted between numbers and units (e.g., 3 kg), but not between numbers and mathematical symbols (+, -, \pm , \times , =, <, >) and between numbers and percent symbols (e.g., 45%). Please use International System (SI) units. All abbreviations and acronyms should be defined at first mention. Thereafter, generic names should be abbreviated as appropriate without altering the species name.

➤ **A 2.5 Ethical Rules**

The editorial and publishing processes in the journal are shaped in accordance with the guidelines of the [International Committee of Medical Journal Editors \(ICMJE\)](#), [Committee on Publication Ethics \(COPE\)](#), [Council of Science Editors \(CSE\)](#), [World Association of Medical Editors \(WAME\)](#), [European Association of Science Editors \(EASE\)](#), and [National Information Standards Organization \(NISO\)](#). The journal is in compliance with the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice).

The authors ought to prepare their manuscripts in compliance with ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2018 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>). Authors are required to prepare manuscripts in accordance with the CONSORT guidelines for randomized research studies, STROBE guidelines for observational original research studies, STARD guidelines for studies on diagnostic accuracy, PRISMA guidelines for systematic reviews and meta-analysis, ARRIVE guidelines for experimental animal studies, and TREND guidelines for non-randomized public behavior.

In manuscripts based on scanning of archive records, a consent form is needed that shows the permission for retrospective work and signed by Head of the Department, hospital manager or clinic manager.

B-Instructions to Authors

➤ **B 1 Types of Manuscripts**

➤ **B 1.1 Original Article**

It should consist of "Introduction", "Methods", "Results" and "Discussion". The conclusion may be written as a last paragraph of discussion, there is no need to add a separate section for conclusion. The whole length of text should be maximum 5 000 words (except abstract, acknowledgements and references). The numbers of references should be maximum 50. Also, scientific names should be spelled in italics throughout the text.

➤ **B 1.1.2 Systematic Review**

It is included in the research article. It is formed by scanning the studies published in the related field in a systematic and comprehensive manner, determining which studies will be included in the review within the framework of various objective acceptance and rejection criteria and synthesizing the information in the relevant subject. Authors should use standard checklists for systematic review and meta-analysis when submitting their drafts, indicating that they comply with the PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>) statement. . It should be up-to-date to include the latest medical literature. It is preferable that the author has published articles on that subject.

➤ **B 1.1.3 Metanalysis**

A type of statistical literature developed by combining the findings of at least two studies to show the effect of a particular situation with a single estimator. By combining the findings of multiple studies, the validity and reliability of the results will be strengthened.

➤ **B 1.2 Short Communication (Brief Report)**

Short Communications are short, peer-reviewed articles focusing on a high-quality, hypothesis-driven, self-contained piece of original research and/or the proposal of a new theory or concept based on existing research (note that short communication is not original full text article!). They should not be preliminary reports or contain purely incremental data and should be of significance and broad interest to the field of health sciences. The total length of the article (including the main text and figure legends, but not the title page, abstract, materials and methods section or reference list) should not exceed 2 500 words, with a 250-word abstract and a maximum of 3 display items (figures/tables). Supplementary information (figures, tables, movies, datasets) may be published online at the discretion of the editor and reviewers (a strict limit of 50 Mb of supplementary material exists per article).

Articles focusing on original research should be divided into the following sections, in this order: ‘Introduction’, ‘Methods’, ‘Results’, and ‘Discussion’ as original article designed.

➤ **B 1.3 Review**

Authors of Reviews must be a scientific authority for the topic of the manuscript, they must document their relevant own experience for the area by listing their own publications in the cover letter. Manuscript submissions that fail to list relevant own publications in the cover letter will be returned to authors.

The word count of the whole text must be 6,000 words maximum except for abstract and references with a page number upper limit of 20. The author(s) must have at least one paper published in a journal indexed in SCI-E on the subject related to the topic of the review. The abstract should be as one paragraph and written without a section. The numbers of references should be maximum 100.

➤ **B 1.4 Case Report**

The word count must be 1,500 words maximum excluding abstract, acknowledgement and references. Case reports should consist of abstract, keywords, introduction, case report and discussion sections. The number of references and pages should be limited to 10. Figures or Tables should follow the main text in separate pages.

➤ **B 1.5 Letter to Editor**

It should consist of 1 000 words maximum except for abstract and references. One tables or figures are included. If it is written referring to another article, the number and the date should also be added. The name(s), affiliation(s) and address(es) of author(s) should appear at the end of the text. The number of references and pages should be limited to five.

➤ **B 2 Manuscript Arrangement**

Manuscripts should be arranged as follows: “Cover Letter”, “Title page”, “Abstract”, “Keywords”, “Main text”, “Acknowledgements”, “References”, “Tables”,and “Figures”.

1. Cover Letter
2. Title page
3. Manuscript Main File
 - i. Abstract (max. 250 words)

- ii. Introduction
- iii. Methods
- iv. Results
- v. Discussion (In conclusion, as the last section of discussion; Acknowledgements; Conflict of Interest; Compliance of Ethical Statement (ethical approval, patient consent.); Financial Disclosure/Funding; Author Contributions)
- vi. References
- vii. Figure legends & Tables

➤ B 2.1 Title page

All submissions must include a title page, which is to be uploaded as a separate document. The title page should contain the full title in capital letters (e.g., Urothelial Cancers: Clinical and Imaging Evaluation). The title should be limited to 25 words and must not contain abbreviations. The title should be a brief phrase describing the contents of the paper. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible.

Capitalization of the title: Capitalize the first letter of each major word in titles and subtitles. Do not capitalize articles (eg, a, an, the), prepositions of 3 or fewer letters, coordinating conjunctions (and, or, for, nor, but), or the to in infinitives. Do not capitalize a 2-letter verb, such as Is or Be. Exceptions are made for some expressions, such as compound terms from languages other than English and phrasal verbs: ‘Ethical Questions Surrounding In Vitro Fertilization Permanent Duplex Surveillance of In Situ Saphenous Vein Bypasses Choice of Stents and End Points for Treatment of De Novo Coronary Artery Lesions Weighing In on Bariatric Surgery’. When the manuscript is in Turkish, the title in English should be written in italics and vice versa. The first and the family names of the authors should be written in small letters with the first letters capitalized.

Full names and affiliations of all authors should be given clearly with address with zip code, name of country, and the contact details of corresponding author (e-mail address and phone number). In addition, ORCID (Open Researcher and Contributor ID) numbers of all authors should be included on the title page. It should be written in capital letters both in Turkish and in English. Title in English should be written using italic letters for Turkish manuscripts and vice versa. The first and the family names of the authors should be written in small letters as the first letter being the capital.

The full names and affiliations of all authors should be given clearly and briefly with their institutions, address with zip code and name of country, and the contact details of corresponding author (E-mail address and telephone). In addition, ORCID (Open Researcher and Contributor ID) numbers of all authors should be included into the title page.

➤ B 2.2 Abstract

The abstract should be brief, indicating the purpose/significance of the research, methodology, major findings and the most significant conclusion (s). The abstract should not contain literature citations that refer to the main list of reference attached to the complete article. The abstract should be written as a single paragraph and should be in reported speech format (past tense); complete sentences, active verbs and the third person should be used.

The abstract should be structured to include the study’s “Objective”, “Methods”, “Results”, and “Conclusion” under 4 separate headings. Abstracts of review articles should be a brief overview of the main points from the review. In reviews and case reports, abstract should be written without any sections. The abstract (English and Turkish) should not be more than 300 words.

➤ B 2.3 Keywords

The authors must provide 3-6 keywords for indexing purposes and to facilitate the retrieval of articles by search engines. Keywords should be different from the words that make up the title of the article. Keywords should be written below the abstracts both in Turkish and English. Acronyms should be avoided. For English keywords, always try to use terms from the Medical Subjects Headings list from Index Medicus (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). For Turkish keywords, terms from Turkish Scientific Terms (www.bilimterimleri.com) should be used.

➤ B 2.4 Main text

➤ B 2.4.1 Introduction

The introduction should be clear and concise, with relevant references on the study subject and the proposed approach or solution. There should be no subheadings. Excessive citation of literature should be avoided. Only necessary and the latest citations of literature that are required to indicate the reason for the research undertaken and the essential background should be given.

➤ **B 2.4.2 Methods**

Explain clearly but concisely your clinical, technical, or experimental procedures. A precise description of the selection of your observational or experimental subjects (for example patients or laboratory animals including controls) must be presented. Experimental research involving human or animals should be approved by ethical committee. All chemicals and drugs used must be identified correctly, including the generic names, the name of the manufacturer, city and country in parenthesis. The techniques or methodology adopted should be supported with standard references. Briefly describe methods that have been published but are not well known as well as new or substantially modified methods. Description of established procedures are unnecessary. Apparatus should be described only if it is non-standard; commercially available apparatus used should be stated (including manufacturers' name, address in parenthesis). Only SI units should be used for each measurements.

➤ **B 2.4.3 Results**

The result section should provide complete details of the experiment that are required to support the conclusion of the study. The results should be written in the past tense when describing findings in authors experiments. Previously published findings should be written in the present tense. Speculation and the detailed interpretation of the data should not be included in the results but should be put into the discussion section.

➤ **B 2.4.4 Discussion**

Statements from the "Introduction" and "Results" sections should not be repeated here. The final paragraph should highlight the main conclusions of the study.

Acknowledgements

All acknowledgements, poster/oral presentations, financial supports, grants, technical supports and the conflict of interest should be mentioned at the end of the text.

Financial Disclosure/Funding

The type of Project or the financial support such as scientific projects of University, TUBITAK projects etc. should be added at the end of the text including the numbers and the year of the projects.

➤ **B 2.4.5 Tables and Figures**

The visual presentations like photographs, graphics, pictures etc. must be labelled "Figures". Whereas, the "Tables" shows the classified data. Tables should be added after the "References" section. Figure legends should be placed into the end of the main text. Figures should be uploaded as a separate file following the Dergipark System.

All tables and figures must have a caption and/or legend and be numbered (e.g., Table 1., Figure 2.), unless there is only one table or figure, in which case it should be labelled "Table" or "Figure" with no numbering. Captions must be written in sentence case (e.g., Figure 1. Macroscopic appearance of the samples.). The font used in the figures should be Times New Roman. If symbols such as \times , μ , η , or v are used, they should be added using the Symbols menu of Word.

All tables and figures must be numbered consecutively as they are referred in the text. Please refer to tables and figures with capitalisation and unabbreviated (e.g., "As shown in Figure 2. ...", and not "Fig. 2" or "figure 2").

The resolution of images should not be less than 118 pixels/cm when width is set to 16 cm. Images must be scanned at 300 dpi resolution and submitted in .jpeg, .png or .tif format.

Graphics and diagrams must be drawn with a line weight between 0.5 and 1 point. Scanned or photocopied graphs and diagrams are not accepted.

Charts must be prepared in 2 dimensions unless required by the data used. Charts unnecessarily prepared in 3 dimensions are not accepted.

Figures that are charts, diagrams, or drawings must be submitted in a modifiable format, i.e. our graphics personnel should be able to modify them. Therefore, if the program with which the figure is drawn has a “Save as” option, it must be saved as .pdf. If the “Save as” option does not include .pdf extension, the figure must be copied and pasted into a blank Microsoft Word document as an editable object. It must not be pasted as an image file (.tiff or .jpeg) unless it is a photograph.

Tables and figures, including caption, title, column heads, and footnotes, must not exceed 16 × 20 cm and should be no smaller than 8 cm in width. For all tables, please use Word’s “Create Table” feature, with no tabbed text or tables created with spaces and drawn lines. Please do not duplicate information that is already presented in the figures.

Tables must be clearly typed, each on a separate sheet, and single-spaced. Tables may be continued on another sheet if necessary, but the dimensions stated above still apply.

Tables should be arranged as a horizontal border line as well as below the last line. Moreover, there should be a vertical line on the right of the first column on the left hand side. Abbreviations used in the tables such as (*) should be explained below the table in 10 font size.

In Tables written in Turkish, decimal numbers should be written with comma, however in English text, decimal numbers should be written with dots. Percentages (%) should be placed in front of the numbers without space and behind the numbers in Turkish and English text, respectively.

Example for a Table:

Table 1. The reasons of not applying to general practitioner for the first application.

The reasons	n*	%
Only Psychiatrist can do it	47	53.4
No information about general practitioner	17	19.3
Parents decision	12	13.6
Not preferred	12	13.6

*Total number of patients.

➤ References

Citations in the text

References should be identified by numbers as superscript, for example, “The results were as follows:⁴

If there are more than one references, separate the numbers with comma, for example, “Several interventions have been successful at increasing compliance.^{11,14}”

In following journals, first and the last numbers should be separated by “-“, for example: Diabetes mellitus is associated with a high risk of foot ulcers¹⁻³ or “As reported previously,^{1,3-6}”

Do not include personal communications, unpublished data, or other unpublished materials as references, although such material may be inserted (in parentheses) in the text. In the case of publications in languages other than English, the published English title should be provided if one exists, with an annotation such as “(article in Turkish with an abstract in English)”. If the publication was not published with an English title, provide the original title only; do not provide a self-translation. A short title for use as a running head (not to exceed 30 characters in length, including spaces between words) is needed. References should be formatted as follows (please note the punctuation and capitalisation):

The list of references

At the end of the paper, list should be given in order of their first appearance in the text. All authors should be included in reference lists unless there are more than 6, in which case only the first 3 should be given, followed by “et al.” in English and “ve ark.” in Turkish references.

The number of references should not be more than 60 in original articles, not more than 100 in review articles, not more than 20 in case reports and not more than 5 in letter to editor. The journal requires DOI numbers, when available, to be included in all references. Personal experiences and researches without a DOI number should not be used.

In order to arrange the reference list easily, our journal suggest the use of reference arrangement programmes such as EndNote or Mendeley etc.).

For a reference in the reference list, the surname of author, the first letter of author's name, the title of the reference, the name of the journal, the year of the journal, the numbers of its volume, issue and pages should be written. The name of the journal should be abbreviated as in AMA (American Medical Association) (<http://library.nymc.edu/informatics/amastyle.cfm>). If the abbreviation is not available, whole name of the journal should be written.

i. Articles

Online Journal Articles

1. Author's name(s). Title of the article and subtitle. *Abbreviated name of journal*. Year; Volume number (issue number, part or supplement number when pertinent): Page number(s). DOI or URL. Date published (if available). Date updated (if applicable). Date accessed (if citing with a URL).

*note if the doi number is available, use the doi instead of the url. If the doi is used, date accessed is not required.

If a journal from a website is used, the date of publishing is used. Usually, there is no numbers of volume, issue or pages. The web address and date of download should be given.

Example with doi number:

1. Link M. Evaluation and initial treatment of supraventricular tachycardia. *New England Journal of Medicine*. October 11, 2012;367(15):1438-1448. doi:1056/NEJMcp1111259.
2. Gage BF, Fihn SD, White RH. Management and dosing of warfarin therapy. *Am J Med*. 2000;109(6):481-488. doi:10.1016/S0002-9343(00)00545-3.

*note use the URL from the journal publisher's website

Example without doi number:

1. Gronbech JM, Andersen S, Ryg J, Masud T. Novel use of the Nintendo Wii board for measuring isometric lower limb strength: a reproducible and valid method in older adults. *PLoS ONE*. 2015;10(10):1-11. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0138660>. Published October 7, 2015. Accessed October 26, 2016.

Print Journal Articles

1. Author's name(s). Title of the article and subtitle. *Abbreviated name of journal*. Year; Volume number(issue number, part or supplement number when pertinent): Page number(s).

Example:

1. Rainier S, Thomas D, Tokarz D, et al. Myofibrillogenesis regulator 1 gene mutations cause paroxysmal dystonic choreoathetosis. *Arch Neurol*. 2004; 61(7): 1025-1029.
2. Keçeli S, Dündar D, Sönmez TG. Anti-candidal activity of clinical *Pseudomonas aeruginosa* strains and in vitro inhibition of *Candida* biofilm formation. *Mikrobiyol Bul*. 2012;46(1):39-46.
3. Debes-Marun CS, Dewald GW, Bryant S, et al. Chromosome abnormalities clustering and its implications for pathogenesis and prognosis in myeloma. *Leukemia*. 2003;17:427-436.
4. Ozelik F, Oztosun M, Gülsün M, ve ark. İdiopatik trombositopenik purpura ön tanılı bir olguda EDTA'ya bağlı psödotrombositopeni. *Turk J Biochem*. 2012;37(3):336-339.

If a supplement of a journal is referred, (suppl.) in English and (ES) in Turkish manuscripts should be used.

Example of citing parts on an issue:

1. McCormick MC, Kass B, Elixhauser A, Thompson J, Simpson L. Annual report on access to and utilization of health care for children and youth in the United States: 1999. *Pediatrics*. 2000;105(1, pt 3): 219-230.

Newspaper Articles

1. Author name. Title of article. *Name of newspaper*. Date:Section (if applicable) Page number.

Example:

1. Wolfe W. State's mail-order drug plan launched. *Minneapolis Star Tribune*. May 14, 2004:1B.

*note: for online newspapers use the same format just add the URL at the end

Manuscript Accepted for Publication (In Press)

1. Kuenze G, Bonneau R, Leman JK, Meiler J. Integrative Protein Modeling in RosettaNMR from Sparse Paramagnetic Restraints. *Structure*. In press. September 2019. doi:[10.1016/j.str.2019.08.012](https://doi.org/10.1016/j.str.2019.08.012)
2. Brown JE. The relation between citations and references. *J Med Style*. In press.

ii. Book

Print Books

Author's name(s). Chapter title. In: Surname and first and middle initials of book authors or editors or translators if any. *Title of book and subtitle*. Volume number. Edition. Place of publication: Name of publisher; year of copyright: Page numbers when cited.

1. Strunk W Jr., White EB. *The Elements of Style*. 4th ed. New York, NY: Longman; 2000.
2. Harmening D. *Modern Blood Banking & Transfusion Practices*. 6th ed. Philadelphia, PA: F.A. Davis Company; 2012.

Reference to an entire book

1. Modlin J, Jenkins P. *Decision Analysis in planning for a Polio Outbreak in the United States*. San Francisco, CA: Pediatric Academic Societies; 2004.

Reference to chapter in a book

1. Solensky R. Drug Allergy: desensitization and treatment of reactions to antibiotics and aspirin. In: Lockey P, ed. *Allergens and Allergen Immunotherapy*. 3rd ed. New York, NY: Marcel Dekker; 2004:585-606.
2. McCall RE, Tankersley CM. Phlebotomy and specimen considerations. In: Bishop ML, Fody EP, Schoeff LE, editors. *Clinical Chemistry: Techniques, Principles, Correlations*. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Williams; 2010:33-73.

Editors and Translators

1. Plato. *The Laws*. Taylor EA, trans-ed. London, England: JM Dent & Sons Ltd; 1934:104-105.

Reference to edited book

1. Adkinson N, Yunginger J, Busse W, Bochner B, Holgate S, Middleton E, eds. *Middleton's Allergy: Principles and Practice*. 6th ed. St Louis, MO: Mosby; 2003.

Volume Number

1. US Department of Health and Human Services. *Understanding and Improving Health and Objectives for Improving Health*. Vol 1. 2nd ed. Washington, DC: US Dept of Health and Human Services; 2000.

Edition Number

1. Glinoe D. Thyroid disease during pregnancy. In: Braverman LE, Utiger RE, eds. *Werner and Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text*. 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2000:1013-1027.

E-Books

Author's name(s). *Title of book and subtitle*. [Edition number, if second ed or above] ed. City, State (or country) of publisher: Publisher's name; copyright year. URL: <http://xxxxxx>, Accessed (date).

Example

1. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014. <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1130§ionid=79720773>. Accessed June 14, 2017.

E-Book Chapters

Author(s). Chapter title. In: Editor(s). *Book Title*. [Edition number, if it is the second edition or above] ed. City, State (or country) of publisher: Publisher's name; copyright year:inclusive pages. URL: [provide URL and verify that the link still works]. Accessed [date].

Example

1. Resnick NM. Geriatric medicine. In: Braunwald E, Fauci AS, Isselbacher KJ, et al, eds. *Harrison's Online*. Based on: Braunwald E, Hauser SL, Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Jameson JL, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2001. <http://www.hsll.pitt.edu/resources/documentation/harrisonsinfo.html>. Accessed December 6, 2005.

iii. Websites

Author(s), if given. Title of the specific item referenced (if not available, use name of the organization responsible for the site). Name of the Web site. URL [provide URL and verify that the link still works as close as possible to the publication]. Published [date]. Updated [date]. Accessed [date].

Example

1. International Society of Infectious Diseases. ProMED-mail Web site. <http://www.promedmail.org>. Accessed April 29, 2004.

iv. Government or Agency Bulletins

In print

1. Author name(s). *Title of Bulletin*. Place of publication: Name of issuing bureau, agency, department, or other governmental division; date of publication. Page numbers if specified. Publication number if available.

Example

1. Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG. *Monitoring the Future: National Survey Results on Adolescent Drug Use: Overview of Key Findings*. Bethesda, MD: National Institute on Drug Abuse, US Dept of Health and Human Services; 2003.

Online version example

1. World Health Organization. Equitable access to essential medicines: a framework for collective action. http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_EDM_2004.4.pdf. Published March 2004. Accessed December 6, 2005.

v. The Other Sources

Audio & Visual Materials

DVDs

1. Author, AA. *Title* [DVD]. Place of publication: Publisher or distributor; year of publication.

Example:

1. Acland RD. *Acland's DVD Atlas of Human Anatomy* [DVD]. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.

Databases

1. Author(s). Title of database. Publisher's location: Publisher's name; Year of publication. URL. Date accessed.

Example

1. PDQ: NCI's Comprehensive Cancer Database. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 1996. <http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/cancerdatabase>. Updated December 18, 2001. Accessed April 29, 2004.

YouTube Videos

1. Author if known. Title [Video]. YouTube. <http://www.xxxx>. Published date. Accessed date.

Example

1. University of California, Berkeley. Integrative Biology 131 - Lecture 01: Organization of the Body [Video]. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=S9WtBRNyds0&index=2&list=PLgHFal-Y9V8BBTPc2bD7VgDTgRZT5nthX> Published August 20, 2007. Accessed July 2, 2012.

Dictionaries

1. Author's name(s). *Title*. Edition. Place of publication: Name of publisher; year of copyright: Page numbers when cited.

Example

1. *Stedman's medical dictionary*. 28th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 1784.

Encyclopedias

1. Author(s). Title of entry. In: Editors or authors. *Title of encyclopedia*. Edition. Place of publication: Publisher; year:page number.

Example

1. Wallace RJ Jr, Griffith DE. Antimycobacterial agents. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2005:946.

Access Medicine Book Chapter

1. Author(s). Title of chapter. In: Editor AA, Editor BB, Editor CC. eds. *Title of book*, edition. Publication location: Publisher; year. URL. Accessed date.

Example

1. LeBlond RF, Brown DD, DeGowin RL. Vital signs, anthropometric data, and pain. In: LeBlond RF, Brown DD, DeGowin RL. eds. *DeGowin's Diagnostic Examination, 9e*. New York, NY: McGraw-Hill; 2009. <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=370&Sectionid=4049949> 7. Accessed July 31, 2014.

ClinicalKey

1. Author(s). Title of chapter. In: Editor AA, Editor BB, Editor CC. eds. *Title of book*, edition. Publication location: Publisher; year. URL. Accessed date.

Example

1. De Prisco G, Celinski S, Spack CW. Abdominal Abscesses and Gastrointestinal Fistulas. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 10th ed*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9781455746927000284?scrollTo=%23hl0000371>. Accessed July 2, 2016.

UpToDate Topic

1. Author(s). Title of topic. In: UpToDate, Editor AA (Ed), UpToDate, Publishing location. (Accessed on date.)

Example

1. Marion, DW. Diaphragmatic pacing. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on November 25, 2013.)

vi. Conference proceedings | Presentations

1. Author A. Title of lecture. Lecture, poster, paper presented at: Place; Month day, year; Location.

Example

1. Diamond M. Lymphatic system. Lecture presented at: University of California, Berkeley; September 26, 2005; Berkeley, CA.

1. Weber KJ, Lee J, Decresce R, Subjasis M, Prinz R. Intraoperative PTH monitoring in parathyroid hyperplasia requires stricter criteria for success. Paper presented at: 25th Annual American Association of Endocrine Surgeons Meeting; April 6, 2004; Charlottesville, VA.
2. Chu H, Rosenthal M. Search engines for the World Wide Web: a comparative study and evaluation methodology. Paper presented at: American Society for Information Science Annual Conference; October 19-24, 1996; Baltimore, MD. <http://www.asis.org/annual-96/electronicproceedings/chu.html>. Accessed February 26, 2004.

vii. Theses / Dissertations

1. Fenster SD. *Cloning and Characterization of Piccolo, a Novel Component of the Presynaptic Cytoskeletal Matrix* [dissertation]. Birmingham: University of Alabama; 2000.
2. Bawazeer NM. Vitamin B12 and folate status during pregnancy among Saudi population. [dissertation], University of Warwick, Warwick, UK, 2011.

viii. Specific Record of an Online Database

1. Acetaminophen poisoning. In DynaMed [database online]. EBSCO Information Services. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&site=DynaMed&id=113862>. Updated March 09, 2010. Accessed March 23, 2010.

ix. Patent

1. Rabiner RA, Hare BA, inventors; OmniSonics Medical Technologies Inc, assignee. Apparatus for removing plaque from blood vessels using ultrasonic energy. US patent 6,866,670. March 15, 2005.



INPATIENT SATISFACTION QUESTIONNAIRE: SCALE DEVELOPMENT AND RELIABILITY-VALIDITY STUDY

YATAN HASTA MEMNUNİYET ÖLÇEĞİ: ÖLÇEK GELİŞTİRME, GÜVENİRLİK VE GEÇERLİK ÇALIŞMASI

Fatma Kantaş Yılmaz^{*1}, Meltem Öztürk², Ahmet Uğur Kevenk³

¹University of Health Sciences Turkey, Faculty of Health Sciences, Istanbul, Turkey, ²Istanbul Directorate of Health, Directorate of Public Hospital Services 3, Istanbul, Turkey, ³Bilgi University, Faculty of Health Sciences, Department of Health Management, Istanbul, Turkey

ORCID iD: Fatma Kantaş Yılmaz: 0000-0003-0512-382X; Meltem Öztürk: 0000-0002-3736-7274; Ahmet Uğur Kevenk 0000-0002-1352-7990

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Fatma Kantaş Yılmaz **e-posta / e-mail:** fatmakantas.yilmaz@sbu.edu.tr

Geliş Tarihi / Received: 15.11.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 17.08.2021

Yayın Tarihi / Published: 31.10.2021

Abstract

Objective: The aim of this study was to develop a valid and reliable measurement instrument to determine the satisfaction rates of inpatients.

Methods: This study was designed as a methodological research and the eight-step scale development principles developed by Devellis were followed. The sample size was calculated as 360, taking into account 10 times the number of items in the explanatory factor analysis. Exploratory and confirmatory factor analyses were applied to the scale and the reliability coefficients, Cronbach's Alpha and Composite Reliability values, were calculated for the subdimensions obtained.

Results: Since probability value was $p < 0.05$ and Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) value was determined as 0.939 for Bartlett's test, which was performed for factor analysis suitability of the results obtained from 36 items, the data set was found to be "perfectly" suitable for factor analysis. The scale was able to explain the concept of inpatient satisfaction to a large extent since the total variance explained was found to be 70.04% in factor analysis. In the confirmatory factor analysis of the scale which resulted in 32 items and five subdimensions, all of the covariance values drawn between the subdimensions were significant ($p < 0.05$). Factor loadings of items were within the range of 0.62-0.95. Cronbach's Alpha reliability score of the Inpatient Satisfaction Questionnaire (ISQ) was found to be 0.911 for the whole scale.

Conclusion: The questionnaire that was developed exhibited a high level of reliability and validity. We suggest that it is suitable for measuring the satisfaction of inpatients, and the data obtained will aid and guide in the improvement of healthcare facilities.

Keywords: Patient satisfaction, inpatient satisfaction, scale development, quality, health sciences.

Öz

Amaç: Bu çalışmada, yatarak tedavi gören hastaların memnuniyet oranlarını belirlemek için geçerli ve güvenilir bir ölçme aracı geliştirmek amaçlanmıştır.

Yöntem: Metodolojik araştırma tipinde tasarlanan çalışmada, Devellis tarafından geliştirilen sekiz adımlık "ölçek geliştirme ilkeleri" takip edilmiştir. Açıklayıcı faktör analizinde madde sayısının 10 katı dikkate alınarak örneklem büyüklüğü 360 olarak hesaplanmıştır. Ölçeğe açıklayıcı ve doğrulayıcı faktör analizleri uygulanmış ve elde edilen alt boyutların güvenilirlik katsayıları için Cronbach Alpha ve bileşik güvenilirlik değerleri hesaplanmıştır.

Bulgular: Otuzaltı maddeden elde edilen anket sonuçlarının faktör analizi uygunluğu için yapılan Bartlett testi için olasılık değeri $p < 0,05$ ve Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) değeri 0,939 olduğundan veri setinin faktör analizinde "mükemmel" seviyede uygun olduğu anlaşılmıştır. Faktör analizinde toplam kavram açıklayıcılığı %70,04 olduğundan ölçeğin yatan hasta memnuniyeti kavramını büyük ölçüde açıklayabildiği anlaşılmıştır. Açıklayıcı faktör analizinde yatış ve tedavi süreci, hekim - hasta ilişkisi, fiziksel çevre, yemek hizmetleri ve hasta bakımı olmak üzere beş boyut ve 32 madde olarak sonuçlandırılan ölçeğin doğrulayıcı faktör analizinde alt boyutlar arasında çizilen kovaryans değerlerinin tamamı anlamlıdır ($p < 0,05$). Maddelerin faktör yükleri (0,62;0,95) aralığında yer almaktadır. Yatan Hasta Memnuniyeti Ölçeği (YHM) Cronbach Alpha güvenilirlik puanı ölçeğin tamamında 0,911 bulunmuştur.

Sonuç: Çalışma sonucunda yatan hastaların memnuniyetini ölçmek için güvenilirlik ve geçerlik düzeyi yüksek bir ölçek literatüre kazandırılmış olup elde edilen veriler sağlık tesislerinin yapacağı iyileştirme çalışmalarında yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hasta memnuniyeti, yatan hasta memnuniyeti, ölçek geliştirme, kalite, sağlık bilimleri.

Introduction

Efforts for improving quality in healthcare services have shown a significant increase within the last two decades. The report entitled “Overcoming the Quality Gap”, which was published in 1996 by Institute of Medicine (IOM) played an important role in the stimulating these efforts, and the utility of measuring patient satisfaction gained importance.^{1,2} Adoption of a patient-oriented approach in the context of quality improvement efforts in hospitals, and improvement of patient satisfaction from the perspectives of the patients have been the focus of much of these improvements.³

Patient satisfaction plays a key role in the evaluation of the performance of healthcare service providers and many studies have been published on health perception of the patients each year. An increase in patient satisfaction causes a decrease in the use of healthcare services, improvement in the course of disease, fewer malpractice cases and a high ratio of patient compliance.⁴ Lower satisfaction scores may lead to a decrease in the revenues of hospitals and may affect salaries of the physicians.⁵

Patient satisfaction surveys are instruments that have been generally accepted for monitoring quality performance of hospitals from the patient perspective.^{3,6} The need for a better and more useful questionnaire has been highlighted by healthcare professionals because of the adoption of this patient-centered approach and new types of patient profiles that has resulted in a day-to-day increase in demand and a requirement for continuity. At the same time, standardization and specialization are highly important in health systems. Therefore, the use of more detailed and informative measurement tools, in order to give voice to the patient, is warranted instead of using standard satisfaction surveys at organization level. This will allow more consistent evaluation of the effect of these instruments.⁶

This study was based on a patient-centered approach and the aim was to develop an inpatient satisfaction questionnaire that assesses all processes of inpatient services from the patient perspective and plans to render improvement studies from organization level to departmental base.

Methods

This research which was designed as a methodological study, based on the eight-step “scale development principles” by Devellis (2017), in order to develop an Inpatient Satisfaction Questionnaire and to conduct its validity and reliability studies. Clear identification of the structure to be measured, generation of an item pool, determination of measurement method, review of the generated item pool by experts, consideration of the inclusion of validity items, application of items to the sample group, evaluation of items and optimizing the scale length are the principles of scale development.⁷

It is important that the structure to be measured is clearly defined and that the limits of the structure are precisely determined in order to prevent the drift of scale content to unwanted dimensions.⁷ It was decided to employ “Expectancy-Value Theory” which was developed by Linder-Pelz (1982) during development of this questionnaire. Expectations, which can be described as the scientific, executive and behavioral characteristics that patients seek or want to see in healthcare institutions, are among the most important psychosocial factors determining positive attitude of the individual.⁸⁻¹¹

After determining the aim of the scale clearly, focus group interviews were carried out to create an item pool by bringing the items to be included in the scale together which were drawn from the expectations and requests of the patients during inpatient treatment services. Focus group interviews were conducted with 10 individuals who were getting inpatient health service, in line with the opinions of experts working on quality; and their hospital experiences, expectations, requests and demands were recorded. These records were evaluated by the experts and criticized by reviewing the literature. A question pool was generated within the framework of the headings that included: hospitalization and treatment process; physician-patient relationship; physical environment; food services; patient care; and safety. A Likert scale was used as the scoring format.⁷ Response options were scored using a five-point Likert-type that included: “totally disagree”; “disagree”; “neither agree nor disagree”; “agree”; and “totally agree”. The draft pool of 35 items created was applied to a group of 15 individuals within the framework of a pilot study. In the context of this pilot study, the question originally worded as “I think patients who do not have a companion experience more problems” was revised to “I think patients who do not have a companion also get sufficient and necessary care in the hospital”. Moreover, a new question was suggested which was “I think that safety precautions of the hospital are sufficient”. The item pool including 36 items was reviewed by a group of five people who were working on quality in healthcare. Suitability of each item was indicated as high.

In the exploratory factor analysis, sample size of the study was calculated as 10 times the number of items; and thus, sample size was calculated as 360. The questionnaire form which was generated using Google forms (forms.google.com) consisted of three parts, namely the sociodemographic data, informed consent and the scale itself, including the 36 items. Researchers shared the link of Google forms through several social media accounts and invited participants to fill in the questionnaire; and a sample group of 90 individuals was reached. Subsequently 275 individuals who were receiving inpatient health service were contacted by phone by a team of people specialized in making a survey; and the questionnaire was applied. This study was conducted with a total of 365 participants between January 2, 2020 and February 17, 2020.

Ethics approval of the study was obtained from Hamidiye non-Interventional Research Ethics Committee of the University of Health Sciences Turkey (date: 12.27.2019 and no:19/132); and the study was carried out in accordance with the principles of Helsinki Declaration.

Statistical Analysis

In this study, SPSS for Windows, version 22.00 (IBM Inc., Armonk, NY, USA) and AMOS for Windows, version 24.0 (IBM SPSS, Chicago, USA) programs were used for data analysis; and exploratory and confirmatory factor analyses were applied for inpatient satisfaction questionnaire. Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) and the Bartlett Test were used for the suitability of the data for factor analysis. Reliability coefficients of the subdimensions obtained in the scale were calculated using Cronbach's Alpha and Composite Reliability values. The differences shown by the subdimensions obtained from the Inpatient Satisfaction Questionnaire, based on the demographic characteristics, were compared by using Independent Samples t test and One Way Analysis of Variance (ANOVA). Post-hoc Bonferroni test was used to detect the source of difference in

the subdimensions showing a difference in one way analysis of variance.

Results

Demographic Characteristics

The questionnaire was applied to 365 participants in this study. However, five (1.4%) were excluded from analysis due to inadequate response. Thus the final total of participants was 360. Data regarding sociodemographic characteristics of the participants is given in Table 1. It was found that 45.6% of the participants were women and 54.4% were men. Among the age groups, the highest ratio was in 46 years and older group by 54.8%; and 79.4% of the participants were found to be married. Considering education level, it was seen that 43.6% had elementary school, 36.1% had high school, 10.6% had graduate and 9.7% had undergraduate degree. More than half (57.5%) were not actively working and 87.8% of them relied on the Social Security Institution (SSI). In addition, 91.7% of the participants were provided health service by a public hospital.

Table 1. Percentage distribution of the demographic characteristics of the participants

		n	%
Sex	Women	164	45.6
	Men	196	54.4
Age Groups	25 years and younger	28	8.5
	26-30 years	38	11.5
	31-35 years	39	11.8
	36-40 years	44	13.3
	46 years and older	181	54.8
Marital Status	Married	286	79.4
	Single	74	20.6
Education level	Elementary school	157	43.6
	High school	130	36.1
	Undergraduate	35	9.7
	Graduate	38	10.6
Employment status	Yes	153	42.5
	No	207	57.5
Social Security	SSI	316	87.8
	No insurance	6	1.7
	Other	38	10.6
Hospital Group providing health service to participants	Public	330	91.7
	Private	30	8.3

Factor Analysis of Inpatient Satisfaction Questionnaire (ISQ)

Since probability value was $p < 0.05$ and KMO value was determined as 0.939 for Bartlett's test, which was performed for factor analysis suitability of the results obtained from 36 items of Inpatient Satisfaction Questionnaire (ISQ), the data set was found to be "perfectly" suitable for factor analysis. The scale was able to explain the concept of inpatient satisfaction to a large extent since the total variance explained was 70.04% in factor analysis. In five subdimensions, the explanatory rates were: 25.84% for hospitalization and treatment process including 14 items; 17.77% for physician-patient relationship including six

items; 12.86% for physical environment including six items; 7.63% for food services including four items; and 5.92% for patient care including two items (Table 2).

Factor loadings of four items included in the questionnaire were below 0.50. Thus, they were excluded from the analysis. The items removed after factor analysis were the following: "I think that cleaning staff follow the hygiene rules", "I am happy with dinner hours", "The dishes that should be cold (such as olive oil dishes) are served at proper temperature" and "I think that hospital has sufficient safety precautions".

Confirmatory Factor Analysis in Inpatient Satisfaction Questionnaire (ISQ)

The final Inpatient Satisfaction Questionnaire (ISQ) contained the remaining 32 items in the exploratory factor analysis; and all covariance values drawn between the subdimensions were found to be significant in confirmatory factor analysis ($p < 0.05$). Factor loadings of the items were within the range 0.62-0.95 (Figure 1).

All of the five dimensions included in the exploratory factor analysis were exactly preserved, and all 32 items included in the exploratory factor analysis were also included in confirmatory factor analysis. As factor loadings were found to be above 0.50, no item was removed. The details of confirmatory factor analysis are shown in Table 3.

Since model fit values were χ^2 (1305.981) and χ^2/df (2.948) in confirmatory factor analysis ($p < 0.05$), the analysis was found to be statistically significant. As model fit index values including GFI (0.910), CFI (0.957), SRMR (0.0719), and RMSEA (0.0744) were within acceptable limits, it was determined that confirmatory factor analysis of the ISQ was valid.

Reliability and Validity in Structural Equation

Cronbach's Alpha reliability coefficient of the ISQ was 0.911 for the whole scale. In subdimensions, the values were 0.953 for Hospitalization and Treatment Process (HTP), 0.952 for the Physician-Patient Relationship (PPR), 0.880 for the Physical Environment (PE), 0.752 for Food services (FS) and 0.764 for Patient Care (PC) (Table 4).

According to these results, it was understood that the subdimensions of HTP, PPR and PE were "highly reliable" and FS and PC were "quite reliable". For composite reliability values, all CR values were found to be above 0.70 and the composite reliability condition was met. Since mean average variance extracted (AVE) values were found to be above 0.40, the required condition for convergence validity was also met. Square root values of AVE values, which were calculated to check decomposition validity, are given within parentheses in the table. As these values were found to be higher than all correlation values included in that column, decomposition validity was determined to be provided for all variables.

Comparison of the subdimensions of the ISQ based on demographic characteristics

In the evaluation of the ISQ based on sex (Table 5), significant differences were found in HTP, PPR and Total Satisfaction ($p < 0.05$). Mean satisfaction of the women was found to be lower than the men in HTP and PPR. Moreover, the mean score of the women (3.781) was found to be lower than the score of men (3.901) in Total Satisfaction.

In the comparison of ISQ subdimensions based on marital status, statistically significant differences were observed in HTP and PPR ($p < 0.05$). In both subdimensions, the mean

score of single patients was found to be lower than married individuals.

In the comparison of the subdimensions of ISQ based on the hospital providing health service, significant differences were found in all subdimensions including Total Satisfaction ($p<0.05$). Mean scores in each subdimension for public hospitals were significantly lower than the scores for private hospitals. Moreover, the total satisfaction score for public hospitals (3.796) was found to be significantly lower than the score for private hospitals (4.40).

In the comparison of ISQ subdimensions based on education level (Table 6), significant differences were found in the subdimensions of HTP, PPR and Total Satisfaction

($p<0.05$). In a multiple comparison test, mean scores of graduates were found to be lower in HTP and PPR subdimensions than the undergraduates and high school graduates. The mean score of high school graduates for Total Satisfaction (4.008) was found to be higher than the other participants.

In the comparison of ISQ subdimensions based on age groups, significant differences were found in HTP, PPR and Total Satisfaction ($p<0.05$). In multiple comparison test, mean scores of the ones who were 46 years and older were found to be higher than the mean scores of other age groups in these subdimensions.

Table 2. Summary Table of Explanatory Factor Analysis of Inpatient Satisfaction Questionnaire

Dimensions	Items included in Analysis	FL	VE
Hospitalization and Treatment Process	All of my tests and treatments were carried out in the same hospital during my hospitalization.	.863	25.84%
	During my hospitalization, all materials and medications required for my treatment were provided by the hospital.	.844	
	I could easily accomplish my hospitalization procedures.	.809	
	I was not waited for the treatment and surgery supplies.	.712	
	Food delivery staff were following hygiene rules.	.705	
	I am happy with the hospital's applications and rules for visitors.	.684	
	The attitudes of hospital staff towards me and my relatives were caring and respectful.	.681	
	I could reach hospital staff easily when I needed.	.679	
	I can recommend this hospital to the others.	.661	
	I was treated in a quiet and calm environment during my hospitalization.	.654	
	I am happy with the healthcare service of the hospital.	.650	
	It was taken care of my privacy during my hospitalization.	.642	
	The time past from the decision for my hospitalization in the outpatient clinic until my hospitalization was appropriate.	.642	
Physician-Patient Relationship	My follow-up and treatment was carried out by the same physician who gave the decision for my hospitalization.	.610	17.77%
	My physician informed me about my disease and treatment.	.878	
	My physician gave answers to my questions that I can understand.	.843	
	I could reach my physician easily when I needed.	.842	
	My physician came to see me often enough.	.837	
Physical Environment	My physician took the decisions together with me by introducing me the options about my treatment.	.831	12.86%
	I was adequately informed about my treatment process following discharge.	.602	
	I am happy with the frequency of sheet changing.	.809	
	I think that my room is clean and hygienic.	.800	
	The materials such as toilet paper, liquid soap and paper towel were supplied to my room in time.	.773	
Food services	I think that the toilets are clean and hygienic.	.751	7.63%
	The devices and instruments found in my room (television, call bell, light, bed, etc.) were working.	.748	
	The opportunities offered to my companion (companion seat, food, sheets, etc.) were sufficient.	.657	
	I am generally happy with the dishes.	.823	
Patient Care	The amounts of dishes were sufficient.	.775	5.92%
	The dishes that should be hot were served hot enough.	.633	
	I am happy with breakfast hours.	.588	
Patient Care	I think that patients who do not have a companion also got sufficient and necessary care in the hospital.	.804	5.92%
	I think that the hospital presented me all necessary services without any need for a companion.	.726	
Total			70.04%

Kaiser-Meyer-Olkin (KMO): 0.9939 **Bartlett's test and p value** ($p<0.05$) **FY:** Factor Loadings **VE:** Variance Explained

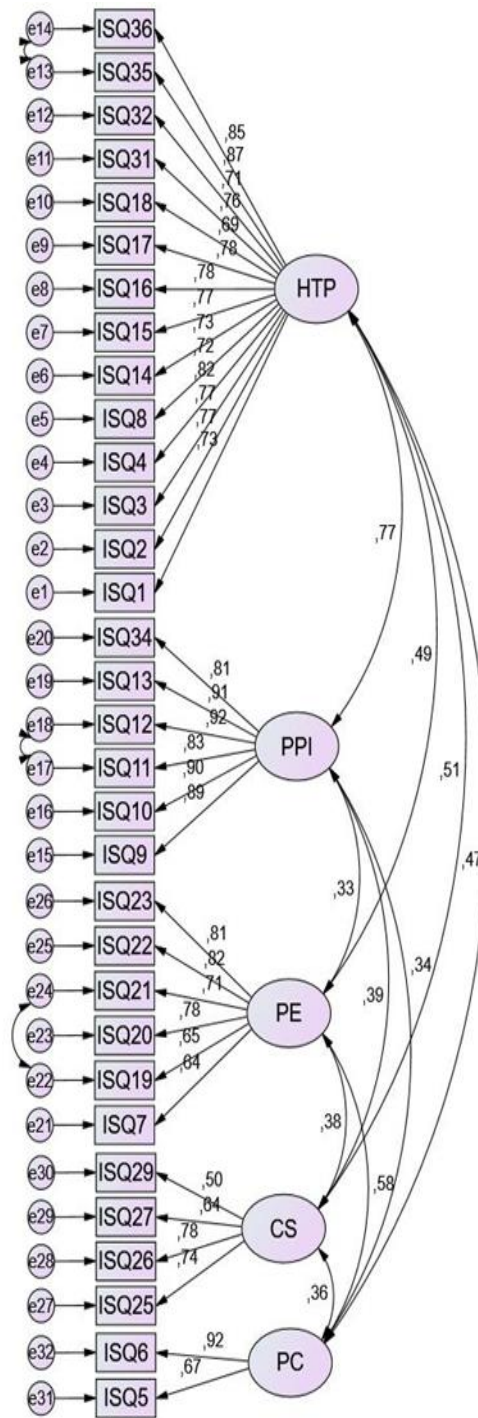


Figure 1. Confirmatory factor analysis of Inpatient Satisfaction Questionnaire

Table 3. Confirmatory factor analysis table of Inpatient Satisfaction Questionnaire (ISQ)

Item	Dimension	Estimate	Std Estimate	C.R.	P
IS1	HTP	1.000	.734		
IS2	HTP	.884	.774	18.686	<0.001***
IS3	HTP	1.104	.769	14.739	<0.001***
IS4	HTP	1.149	.820	15.812	<0.001***
IS8	HTP	.982	.725	16.348	<0.001***
IS14	HTP	.888	.732	13.998	<0.001***
IS15	HTP	1.235	.765	14.673	<0.001***
IS16	HTP	.915	.777	14.920	<0.001***
IS17	HTP	.851	.779	14.955	<0.001***
IS18	HTP	1.099	.686	13.044	<0.001***
IS31	HTP	1.115	.765	14.661	<0.001***
IS32	HTP	1.123	.706	13.452	<0.001***
IS35	HTP	1.194	.867	16.797	<0.001***
IS36	HTP	1.221	.853	16.483	<0.001***
IS9	PPR	1.000	.890		
IS10	PPR	1.066	.899	25.896	<0.001***
IS11	PPR	.851	.831	21.702	<0.001***
IS12	PPR	.956	.923	27.653	<0.001***
IS13	PPR	1.022	.905	26.353	<0.001***
IS34	PPR	.811	.806	20.550	<0.001***
IS7	PE	1.000	.638		
IS19	PE	.846	.647	10.452	<0.001***
IS20	PE	1.115	.783	12.162	<0.001***
IS21	PE	1.150	.707	11.239	<0.001***
IS22	PE	1.169	.816	12.526	<0.001***
IS23	PE	1.225	.809	12.539	<0.001***
IS25	IS	1.000	.738		
IS26	IS	.984	.780	11.987	<0.001***
IS27	IS	.892	.637	10.625	<0.001***
IS29	IS	.670	.500	8.371	<0.001***
IS5	PC	.685	.673	9.628	<0.001***
IS6	PC	1.000	.921		

***p<0.001 **p<0.01 *p<0.05 C.R: critical ratio

Table 4. Reliability values of the subdimensions of the scale used in the study

Scale	Dimension	Mean Value	SD	HTP	PPR	PE	FS	PC
ISQ	HTP (Hospitalization and Treatment Process)	4.20	.60	(.769)				
	PPI (Physician Patient Relationship)	4.12	.78	.726**	(.876)			
	PE (Physical Environment)	3.83	.81	.419**	.305**	(.736)		
	FS (Food services)	3.46	.91	.451**	.361**	.321**	(.672)	
	(PC) Patient Care	3.62	.87	.448**	.334**	.475**	.340**	(.806)
Cronbach's Alpha				.953	.952	.880	.752	.764
Composite Reliability (CR)				.845	.952	.876	.763	.784
Average Variance Extracted (AVE)				.592	.769	.543	.452	.651

SD: standard deviation

Table 5. Comparison of the subdimensions of Inpatient Satisfaction Questionnaire (ISQ) based on sex

	Sex	N	Mean Value	SD	t	p
Hospitalization and Treatment Process	Women	164	4.033	.6148		
	Men	196	4.333	.5517	-4.884	.000**
Physician-Patient Relationship	Women	164	3.971	.7648		
	Men	196	4.253	.7741	-3.472	.001**
Physical Environment	Women	164	3.846	.7441		
	Men	196	3.817	.8601	.331	.741
Food services	Women	164	3.433	.8965		
	Men	196	3.482	.9287	-.509	.611
Patient Care	Women	164	3.622	.8812		
	Men	196	3.617	.8602	-.050	.960
Total Satisfaction	Women	164	3.781	.6519		
	Men	196	3.901	.4989	-1.975	.049*

SD: standard deviation t: table value

Table 6. Comparison of the subdimensions of Inpatient Satisfaction Questionnaire based on education level

Graduation	N	Mean Value	SD	F	p	
Hospitalization and Treatment Process	Elementary	157	4.082	.4660		
	High school	130	4.454	.5280		
	Undergraduate	35	4.020	.8093		
	Graduate	38	3.947	.7842	14.620	.000**
	Total	360	4.196	.5995		
Physician-Patient Relationship	Elementary	157	4.006	.6693		
	High school	130	4.391	.7409		
	Undergraduate	35	3.876	.8951		

	Graduate	38	3.930	.9914	8.726	.000**
	Total	360	4.125	.7816		
	Elementary	157	3.814	.6408		
	High school	130	3.853	.8971		
Physical Environment	Undergraduate	35	3.867	.9581		
	Graduate	38	3.785	.9764	.116	.951
	Total	360	3.830	.8083		
	Elementary	157	3.328	.7961		
	High school	130	3.625	.9423		
Food services	Undergraduate	35	3.450	1.1292		
	Graduate	38	3.447	.9918	2.544	.056
	Total	360	3.460	.9133		
	Elementary	157	3.589	.7283		
	High school	130	3.719	.8957		
Patient Care	Undergraduate	35	3.571	1.0720		
	Graduate	38	3.447	1.0767	1.170	.321
	Total	360	3.619	.8686		
	Elementary	157	3.764	.4428		
	High school	130	4.008	.5161		
Total Satisfaction	Undergraduate	35	3.757	.8271		
	Graduate	38	3.711	.8289	5.696	.001*
	Total	360	3.846	.5759		

SD: standard deviation, F: table value

Discussion

The components of patient satisfaction vary depending on the patient and service, with age, sex, marital status and education level being among the leading patient-associated characteristics.¹² The current study was based on a patient-centered approach and the ISQ assesses all processes of inpatient services from the beginning of the hospitalization period to the post-discharge period. The ISQ Scale included 32 items in 5 dimensions, including hospitalization and treatment process, physician-patient relationship, physical environment, food services and patient care. The authors are of the opinion that the current scale has a higher representative power in reflecting inpatient satisfaction, with a higher overall concept explanatory of 70.04%. In this respect, the current scale is highly comprehensive and informative to render improvement studies. Factor analysis of the ISQ developed by the investigators suggests that it can be utilized to assess the levels of inpatient satisfaction with high reliability and validity for all items and subdimensions.

Compared with our findings, an inpatient satisfaction questionnaire developed by Erdugan and Yörübulut,¹³ including 397 patients and consisting of 22 items and four subscales, showed similar satisfaction levels for physical environment (3.83 vs. 3.78) and food services (3.46 vs. 3.50). It can be argued that the subscales in the present study might have been expressed more clearly and distinctly, namely physician-patient relationship, food services, physical environment seem to be more satisfaction-targeted

terms than physicians, food, and physical conditions, respectively. The components of patient satisfaction should also include overall patient care services. Therefore, a satisfaction scale should cover a broader area of services that a patient utilizes, including physician-patient relationship, food services, the physical environment, hospitalization and treatment process and patient care. In this respect, the current scale is highly informative and satisfactory. "The Scale of Patient Perception of Hospital Experience with Nursing" adapted by Çoban and Kaşıkçı was limited to only the quality of nursing care.¹⁴

Another satisfaction scale developed by Ercan et al. (2004) appears to be comprehensive with eight subscales including outpatient services, clinical services, bureaucratic procedures, staff services, patient rights, physical environment, café services and overall assessment. However, the Ercan et al. scale did not take into consideration the most influential factor in inpatient satisfaction, which is diagnosis and treatment.¹⁵ To the best of our knowledge, the ISQ is most comparable to that developed by The Ministry of Health (2012) and validated by Vural et al.,¹⁶ in that it covered even more dimensions than our scale, with additional safety and hospital reliability subdimensions. However, it contained half of the items in our scale (items 16 vs. 32).

When satisfaction levels measured by the ISQ were compared based on sex, women had lower scores than men in both Total Satisfaction and the subdimensions of HTP, and PPR. Sex-based satisfaction levels have varied in previous studies; some studies reported higher female

satisfaction levels while others lower.¹⁷⁻²⁰ Marital status was found as an influential factor in inpatient satisfaction. As compared with married individuals, single inpatients had lower levels of satisfaction with HTP and PPR. This finding suggests that marital status may play a supportive and supplemental role in meeting the patients' needs. A study from Saudi Arabia reported similar results.²⁰

Inpatient satisfaction levels also differed significantly between age groups of <46 and >46 years, with older individuals having higher satisfactions levels. Two previous studies from Qatar and Vietnam also reported age-based satisfactions levels, with younger individuals having lower satisfactions levels.^{18,22}

In the current study, education status was also a significant factor associated with inpatient satisfaction. Expectedly, graduates had the lowest overall satisfaction as compared with undergraduates, high school and elementary school graduates. This finding was consistent with previous studies reporting decreased satisfaction level with increasing education status.^{12,20-22}

Conclusion

Patient satisfaction should be handled as an essential indicator for the identification and development of better strategies, management procedures, education priorities and resource allocations for healthcare facilities.²² In the current study, the "Inpatient Satisfaction Questionnaire (ISQ)" was found to be a valid and reliable instrument with comprehensive items and subdimensions.

Conflict of Interest

No conflicts of interests to disclose.

Compliance of Ethical Statement

Ethics approval of the study was obtained from Hamidiye non-Interventional Research Ethics Committee of the University of Health Sciences Turkey (date: 12.27.2019 and no:19/132); and the study was carried out in accordance with the principles of Helsinki Declaration.

Financial Disclosure/Funding

The authors received no specific funding for this research.

Author Contributions

MÖ, FKY, AUK: The hypothesis of the study; MÖ, FKY, AUK: Study design; MÖ, FKY: Data collection; MÖ, FKY, AUK: Accusation of resources, materials; FKY: Literature search; FKY: Data analysis and interpretation; MÖ, FKY, AUK: Manuscript drafting/writing/editing; MÖ, FKY, AUK: Experimental review; MÖ, FKY, AUK: Resources

Kaynaklar

- Saluvan M, Şahin İ. Hastane bilgi sistemlerinin işlevselliği sağlık hizmetlerinin kalitesini etkiler mi? *Sağ. Perf. Kal. Derg.* 2014;8(2):43-76. <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/303491>. 8 Haziran Kasım 2020'de erişildi.
- McKinley SK, Wojcik BM, Kochis M, et al. A pilot study of inpatient satisfaction rating of surgical resident care. *J. Surg. Educ.* 2018; 75(6):e192-e203. doi:[10.1016/j.jsurg.2018.08.007](https://doi.org/10.1016/j.jsurg.2018.08.007)
- KleeIstra SM, Zandbelt LC, de Haes HJ, et al. Trends in patient satisfaction in Dutch university medical centers: room for improvement for all. *BMC Health Serv. Res.* 2015;15(1): 112. doi:[10.1186/s12913-015-0766-7](https://doi.org/10.1186/s12913-015-0766-7)

- Mitropoulos P, Vasileiou K, Mitropoulos I. Understanding quality and satisfaction in public hospital services: A nationwide inpatient survey in Greece. *J. Retail. Consum. Serv.* 2018;40: 270-275. doi:[10.1016/j.jretconser.2017.03.004](https://doi.org/10.1016/j.jretconser.2017.03.004)
- Simon EL, Shakya S, Smalley CM, Muir M, Podolsky SR, Fertel B. Same provider, different location: Variation in patient satisfaction scores between freestanding and hospital-based emergency departments. *Am. J. Emerg. Med.* 2020;38(5):968-974. doi:[10.1016/j.ajem.2020.01.002](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.01.002)
- Riiskjaer E, Ammentorp J, Nielsen JF, Kofoed PE. Patient surveys—a key to organizational change? *Patient Educ Couns.* 2010; 78(3): 394–401. doi:[10.1016/j.pec.2009.08.017](https://doi.org/10.1016/j.pec.2009.08.017)
- DeVellis RF. *Ölçek Geliştirme – Scale Development*. Totan T, Uluman M, Avşar AŞ, Sağkal AS, Çakıcı Eser D, Bıkmaz Ö, Çev-ed. Ankara, Türkiye: Nobel Akademik Yayıncılık; 2017.
- Linder-Pelz S. Toward a theory of patient satisfaction. *Soc. Sci. Med.* 1982;16 (5):577-582. doi:[10.1016/0277-9536\(82\)90311-2](https://doi.org/10.1016/0277-9536(82)90311-2)
- Yılmaz M. Sağlık bakım kalitesinin bir ölçütü: Hasta memnuniyeti. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi.* 2001;5(2):69-74.
- Güngör İ. *Doğumda anne memnuniyetini değerlendirme ölçeğinin geliştirilmesi*. [dissertation]. İstanbul, Türkiye: İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2009.
- Oklay Bozkaya A. *Hasta beklentileri ve bu beklentiler açısından hasta-hekim görüşmesinin sonuçları* [PhD tezi]. Aydın, Türkiye: Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi; 2008.
- Hekimoğlu L, Tekiner AS, Peker GC. Outpatient and Inpatient Satisfaction in a Public Training and Research Hospital. *Konuralp Tıp Dergisi.* 2015;7(1): 1-5.
- Erdugan F, Yörübulut S. Kırıkkale Üniversitesi Hastanesi için yatan hasta memnuniyeti: bir ölçek geliştirme çalışması. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2017;19(3):139-148. doi:[10.24938/kutfd.298227](https://doi.org/10.24938/kutfd.298227)
- Ipek Coban G, Kasıkcı M. Reliability and validity of the scale of patient perception of hospital experience with nursing care in a Turkish population. *J Clin Nurs.* 2010;19(13-14):1929-1934. doi:[10.1111/j.1365-2702.2009.03125.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2009.03125.x)
- Ercan İ, E B, Kan İ. Sağlık kurumlarında teknik olmayan boyut için hizmet memnuniyetini ölçebilmek amacıyla geliştirilen ölçek. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2004;30(3):151-157. <https://dergipark.org.tr/en/pub/uutfd/issue/35255/391137>. 8 Haziran 2020'de erişildi.
- Vural F, Aydın A, Fil Ş, Torun S, Vural B. Bir devlet hastanesinde yatan hastalarda memnuniyete etki eden iki önemli faktör: iletişim ve hasta güvenlik kültürü. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2015; 4(3):335-346. <https://dergipark.org.tr/en/pub/gumussagbil/issue/23834/253917>. 8 Haziran Kasım 2020'de erişildi.
- Çelik AK, Oktay E, Akbaba Aİ. An ordered logit analysis of inpatient and outpatient satisfaction in a Turkish state hospital. *İstanbul Üniversitesi İşletme Fakültesi Dergisi.* 2014; 43(2): 237-250. <https://dergipark.org.tr/en/pub/iuisletme/issue/9253/115768>. 8 Haziran Kasım 2020'de erişildi.
- Tran BX, Nguyen NPT. Patient satisfaction with HIV/AIDS care and treatment in the decentralization of services delivery in Vietnam. *PLoS One.* 2012; 7: 10, e46680. doi: 10.1371/journal.pone.0046680
- Yan Z, Wan D, Li L. Patient satisfaction in two Chinese provinces: rural and urban differences. *Int. J. Qual. Health Care.* 2011; 23(4):384-389. doi: [10.1093/intqhc/mzr034](https://doi.org/10.1093/intqhc/mzr034)
- Al Doghaither A H. Inpatient satisfaction with physician services at king khalid university hospital, Riyadh, Saudi Arabia. *EMHJ- East Mediterr Health J.* 2004;10(3):358-364. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/119421>. 8 Haziran Kasım 2020'de erişildi.
- Şişe Ş, Altınel EC. Bir üniversite hastanesinde yatan hasta memnuniyeti. *Selçuk Tıp Dergisi.* 2012;28(4):213-218. <https://web.archive.org/web/20180422120635id/http://www.selcuktipdergisi.org/files/SUTD-348.pdf>. 8 Haziran Kasım 2020'de erişildi.

22. Khudair IF, Raza SA. Measuring patients' satisfaction with pharmaceutical services at a public hospital in Qatar. *Int J Health Care Qual Assur.* 2013;26(5):398-419. doi:[10.1108/IJHCQA-03-2011-0025](https://doi.org/10.1108/IJHCQA-03-2011-0025)



COMPARISON OF MANUAL AND SEMIAUTOMATIC SEGMENTATION METHODS FOR CALCULATING FRONTAL AND SPHENOID SINUS AREA AND VOLUME USING OF COMPUTED TOMOGRAPHY

FRONTAL VE SFENOİD SİNUS ALAN VE HACMİNİN MANUEL VE YARI OTOMATİK SEGMENTASYON MODÜLÜ KULLANILARAK BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİDE İNCELENMESİ

Ceren Aktuna Belgin^{1*}, Gözde Serindere¹

¹Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Dentistry, Department of Dentomaxillofacial Radiology, 31060 Hatay, Turkey

ORCID iD: Ceren Aktuna Belgin: 0000-0001-7780-3395; Gözde Serintepe: 0000-0001-7439-3554

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Ceren Aktuna Belgin e-posta / e-mail: dctaktuna@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 07.12.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 31.03.2021

Yayın Tarihi / Published: 31.10.2021

Abstract

Objective: To compare the effectiveness of the manual and semi-automatic segmentation modules of the third-generation software used in computed tomography (CT) images in calculating frontal sinus (FS) and sphenoid sinus (SS) areas and volumes.

Methods: CT images of 200 patients (96 female, 104 male) between the ages of 19 and 73 years (mean 37.38 ± 16.32 years) were randomly selected. Volume and area of FS and SS were segmented manually and semi-automatically using InVesalius 3.1.1 software (CTI, Campinas, São Paulo, Brazil).

Results: There was a statistically significant difference was found the main SS area in manual mode and semi-automatic mode as $4.80 \pm 1.86 \text{ cm}^2$ and $4.84 \pm 1.83 \text{ cm}^2$, respectively. The main SS volumes were in manual mode and semi-automatic mode as $8.44 \pm 3.55 \text{ cm}^3$ and $9.62 \pm 3.21 \text{ cm}^3$, respectively. The main FS volumes were in manual mode and semi-automatic mode as $5.32 \pm 2.04 \text{ cm}^3$ and $6.65 \pm 2.70 \text{ cm}^3$, respectively. There was a statistically significant difference was found between manual mode and semi-automatic mode in volume calculation ($p < 0.05$).

Conclusion: It was seen that the values measured in both segmentations are close to those presented in the mean literature data, however, when using the semi-automatic segmentation module, it should be ensured that the formations other than the structure to be evaluated are not included in the measurement.

Keywords: Manual segmentation, semi-automatic segmentation, frontal sinus, sphenoid sinus, computed tomography.

Öz

Amaç: Frontal sinus (FS) ve sfenoid sinus (SS) alan ve hacimlerinin ölçümlerinde üçüncü jenerasyon yazılımların manuel ve yarı otomatik segmentasyon modüllerinin etkinliğinin bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri kullanılarak karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Yaşları 19-73 arasında değişen (ortalama $37,38 \pm 16,32$ yıl) 200 hastaya (96 kadın, 104 erkek) ait BT görüntüleri rastgele seçilmiştir. FS ve SS alan ve hacimleri InVesalius 3.1.1 (CTI, Campinas, São Paulo, Brazil) yazılımın manuel ve yarı otomatik segmentasyon modülleri kullanılarak ölçülmüştür.

Bulgular: Manuel ($4,80 \pm 1,86 \text{ cm}^2$) ve yarı otomatik ($4,84 \pm 1,83 \text{ cm}^2$) segmentasyon modüllerindeki SS alan ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,05$). SS hacmi manuel ve yarı otomatik segmentasyon modüllerinde sırasıyla $8,44 \pm 3,55 \text{ cm}^3$ ve $9,62 \pm 3,21 \text{ cm}^3$ olarak, FS hacmi ise manuel ve yarı otomatik segmentasyon modüllerinde sırasıyla $5,32 \pm 2,04 \text{ cm}^3$ ve $6,65 \pm 2,70 \text{ cm}^3$ olarak hesaplanmıştır. Hacim hesaplamaları arasında her iki modül arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,05$).

Sonuç: Her iki segmentasyon modülünde elde edilen verilerin literatürde belirtilen verilere yakın olduğu görülmüştür. Ancak yarı otomatik segmentasyon modülünde değerlendirilecek yapı dışında kalan anatomik oluşumların ölçümlere dahil olmadığından emin olunması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Manuel segmentasyon, yarı-otomatik segmentasyon, frontal sinus, sfenoid sinus, bilgisayarlı tomografi.

Introduction

The frontal sinus (FS) is an irregularly shaped pneumatic cavity in the frontal bone, deep within the superciliary arch.¹ Although it is difficult to find in the literature an accepted standard method for personal identification, many studies have found success in the use of FS examinations.^{2,3} Indeed, it has been scientifically demonstrated that each individual has distinctive FS that is not affected by strains.⁴ Today, the identification of organs that cannot be identified by examining the FS is a legal technique used when pre-registers are available. Such identification can be presented as evidence in a court of law.^{1,5} The highly variable sphenoid sinus (SS), which is located in the centre of the cranial base⁶, is adjacent to important structures such as the optic nerve, the cavernous sinus, and the pituitary gland. Only a thin bone wall separates it from the neurocranium and viscerocranium.^{7,8}

Radiographs play an important role in the preoperative evaluation of paranasal anatomical structures. Computed tomography (CT), which is considered to be the 'gold standard' method, is often used as an adjunct to clinical research for localizing and measuring the size of pathological lesions of paranasal sinuses, as well as to confirm anatomical markers and diagnosis.^{9,10} However, studies in the anthropological literature have shown that the use of CT scans for morphometric studies of the paranasal sinuses is easy and reliable for antemortem/post-mortem comparison.^{11,12}

Developments in new generation software have made it possible to separate complex anatomical structures from each other and to make volume measurements. The third-generation software that divides the nasal cavity into segments performs automatic segmentation of the airway based on the global threshold value. This method is based on setting a density range (grey threshold) so that voxels outside the density range are considered zero. Although this provides a fast segmentation, it can also produce false segmentations.¹³ With its dependence on the grey threshold, automatic segmentation may lead to the mistaken addition of air-like (thin mucous tissues or secretions, etc.) or air-identical (noise, etc.) values to the segmentation.¹⁴

While there are publications in the literature in which the paranasal sinus area and volume are calculated with third-generation software programs¹⁵⁻¹⁷, very few studies compare the results obtained using the different modules of these programs.¹⁸⁻¹⁹ Therefore, we think that this study, in which we aim to compare the effectiveness of the manual and semi-automatic segmentation modules of the third-generation software used in computed tomography images in calculating FS and SS areas and volumes, will contribute to the literature.

Methods

This retrospective study was approved by the Local Ethics Committee of the xxx University (Decision No: 65, Date: 13/02/2020) and the study protocol was conducted in accordance with the principles set out in the Declaration of Helsinki. Three hundred CT images were requested from patients who had applied to our faculty's Dentomaxillofacial Radiology Department for a variety of reasons (temporomandibular joint disorders, orthodontic treatment, etc.) between 2017-2019. CT images involving any of the following were excluded from the study: artefacts preventing diagnostic evaluation, patients with specific bone diseases (osteoporosis etc.), disorders of skeletal asymmetry or

trauma, images showing the effects of any surgery or other lesion affecting the paranasal sinuses, those with congenital disorders, and syndromic patients. The researchers showed no gender preference in selecting study participants. CT images of 200 patients (96 female, 104 male) between the ages of 19 and 73 years (mean 37.38 ± 16.32 years) who were excluded from these criteria were randomly selected. All CT images were taken with a 64-row MDCT scanner (Toshiba Aquilion, Toshiba Medical Systems, Otawara, Japan) in accordance with the routine maxillofacial radiography format.

After recording the demographic information of the patients—including age and gender—the threshold value was selected (minimum -1024 and maximum -526 Hounsfield Units) for marking the paranasal sinuses and airways.²⁰ Based on the studies of Szabo et al.²¹, both the FS and SS were manually segmented from the airways and other connections in each section, where they were seen with the manual segmentation module of the software. After checking the accuracy of the selected region in all planes, the areas and volumes of each sinus were calculated separately (Figure 1). Secondly, a new mask was created for new calculating using semi-automatic segmentation. The program's 'Watershed' module is used for semi-automatic segmentation. For measurements made on the image of the same patient, the areas to be included in the measurement (the segmentation mask) were marked in green, the boundaries of the structure to be measured (background markers) were marked in red, and the sinuses were separated from the adjacent anatomical structures and the airway (Figure 2). The 'Gaussian sigma' filter was then applied. Gaussian sigma is a parameter used in the smoothing algorithm to eliminate noise and to obtain better results before image segmentation. The 'Watershed' is normally applied only in one slice, not in the whole image. After adding the markers it is possible to apply the 'Watershed' to the whole image by clicking the 'Expand Watershed to 3D' button. Finally, after checking the accuracy of the segmentation performed by the software in all planes, volume and area measurements were made. The overlapping of the FS and SS volumes created by semi-automatic and manual segmentation is shown in Figure 3. InVesalius 3.1.1 software (CTI, Campinas, São Paulo, Brazil) was used for all measurements.

All image evaluation and measurement procedures were performed by two dentomaxillofacial radiologists who have calibrated with six years and five years of clinical experience. To ensure standardization of all measurements and to rule out differences in image resolution, the same laptop (Dell Inc., Round Rock, TX, USA) was used and image manipulation using development tools were not allowed. Repeated measurements were made to ensure validity. To quantify the intraobserver agreement, 50 images were randomly selected from the sample and re-evaluated by the observers two weeks later. The average values of these measurements were used for statistical analysis.

Statistical analysis

All statistical analyses were performed with SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) version 25. The Pearson correlation test (for the relationship between the two quantitative variables), an independent t-test (for differences between genders), and a paired t-test (for the difference between manual and semi-automatic modes) were used to analyse the data. Intraclass correlation (ICC) values were calculated for interobserver compliance. Differences were considered significant when $p < 0.05$.

Results

The ICC values indicated high reliability for the volume and area of both sinuses in manual mode (0.900) and excellent reliability for the volume and area of both sinuses in semi-automatic mode (0.960). General descriptive statistics of all quantitative variables and descriptive statistics of quantitative variables based on gender are shown in Tables 1 and 2, respectively.

There was no statistical significance found in the main FS area between manual mode ($3.88 \pm 1.60 \text{ cm}^2$) and semi-automatic mode ($3.91 \pm 1.58 \text{ cm}^2$) ($p > 0.05$). On the other hand, a statistically significant difference was found between the main SS area in manual mode and semi-automatic mode, as $4.80 \pm 1.86 \text{ cm}^2$ and $4.84 \pm 1.83 \text{ cm}^2$, respectively ($p < 0.05$).

The main SS volumes were, in manual mode and semi-automatic mode, $8.44 \pm 3.55 \text{ cm}^3$ and $9.62 \pm 3.21 \text{ cm}^3$, respectively. Also, the main FS volumes were, in manual mode and semi-automatic mode, $5.32 \pm 2.04 \text{ cm}^3$ and $6.65 \pm 2.70 \text{ cm}^3$, respectively. In volume calculation, statistical significance was found between manual mode and semi-automatic mode ($p < 0.05$).

In both modules, the FS and SS volumes in men were statistically significantly higher than in women ($p < 0.05$). Although there was no significant statistical difference, the FS and SS areas in both modules were higher in men ($p > 0.05$). There was a significant difference between age and FS and SS volume and area in both modules. In both modules, both area and volume decrease as age increases ($p = 0.000$). There was a strong correlation between both FS and SS volumes and areas in both modules ($p = 0.000$).

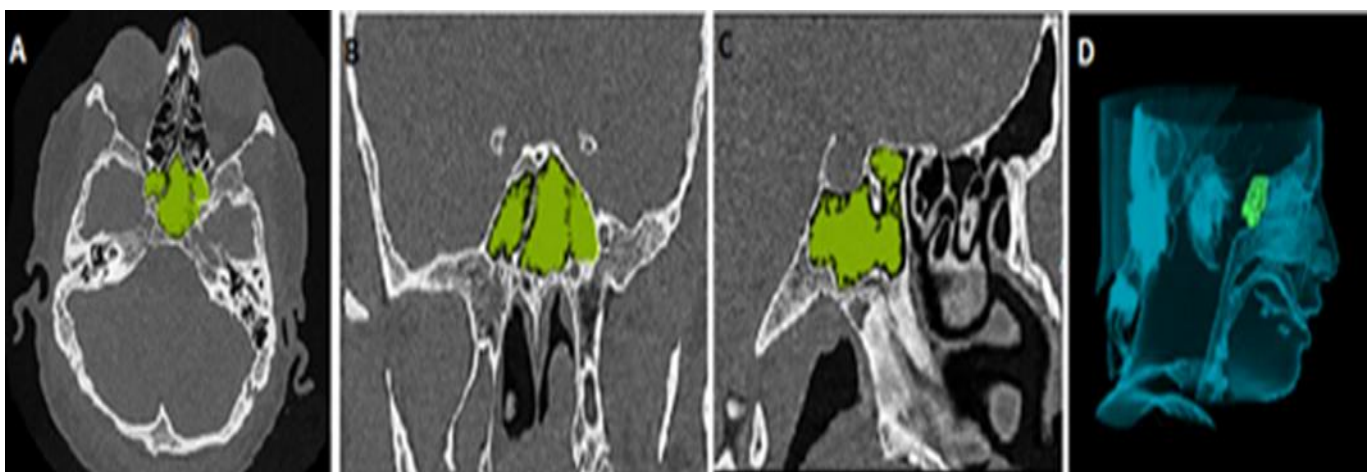


Fig. 1. Manual segmentation. A: Axial plan, B: Frontal plan, C: Sagittal plane. D: 3D view

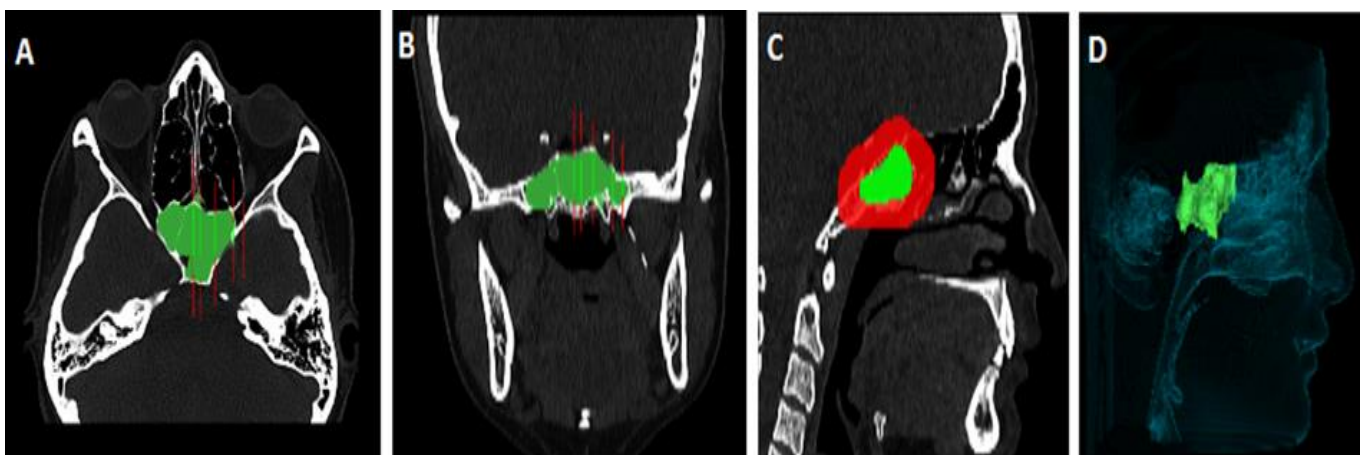


Fig. 2. Semi-automatic segmentation. A: Axial plan, B: Frontal plan, C: Sagittal plane. D: 3D view.

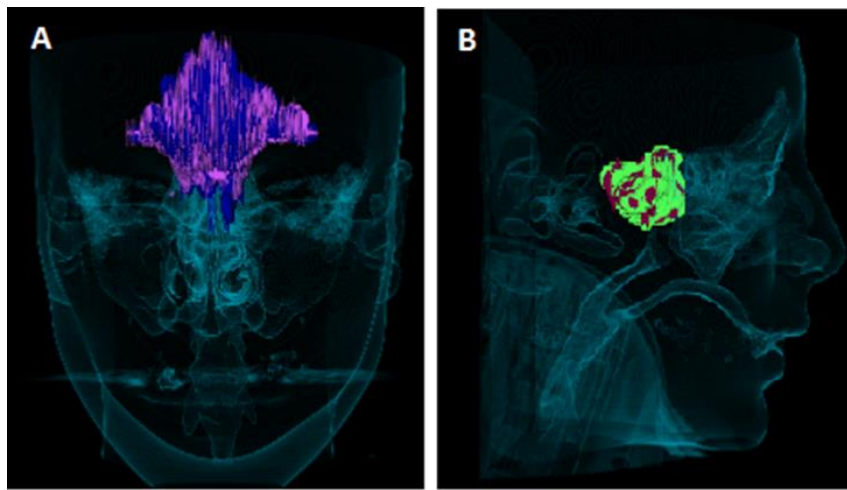


Fig. 3. A: The overlapping of frontal sinus volume created by semi-automatic and manual segmentation. Blue: manual segmentation, Purple: semi-automatic segmentation; B: The overlapping of sphenoid sinus volume created by semi-automatic and manual segmentation. Green: Manual segmentation, Pink: semi-automatic segmentation.

Table 1. Comparison of Sphenoid Sinus Volume in the Literature

Reference	n	Methods	Sphenoid Sinus Volume		
			Female (Mean ± SD)	Male (Mean ± SD)	Total (Mean ± SD)
Karakas and Kavakli ¹⁶ , 2005	91 CT (44 F, 47 M)	Cavalieri principle	6.00 ± 3.02 cm ³	6.83 ± 3.73 cm ³	6.43 ± 3.41 cm ³
Emirzeoglu <i>et al.</i> ¹² , 2007	77 CT (38 F, 39 M)	Cavalieri principle	6.1 ± 3.2 cm ³	7.7 ± 4.0 cm ³	13.6 ± 0.7 cm ³
Pirner <i>et al.</i> ¹³ , 2009	50 CT (23 F, 24 M, 3 cadaver heads)	OpenGL software	9.6 ± 4.0 cm ³	13.3 ± 4.4 cm ³	11.2 ± 4.5 cm ³
Selcuk <i>et al.</i> ²⁷ , 2015	Ağrı City: 60 CT (25 F, 35 M)	The formula (a x b x c x 0.52)	6.00 ± 3.12 cm ³	7.03 ± 3.95 cm ³	6.35 ± 3.60 cm ³
	Antalya City: 55 CT (26 F, 29 M)		7.20 ± 3.93 cm ³	9.00 ± 4.39 cm ³	7.81 ± 4.34 cm ³
Cohen <i>et al.</i> ¹⁵ , 2017	201 CT (100 F, 101M)	Volume Tracing in Advanced Vessel Analysis, Philips Healthcare, Cleveland, Ohio, USA	3.55 ± 1.73 cc	4.74 ± 2.06 cc	4.00 ± 1.99 cc
Ozer <i>et al.</i> ²⁸ , 2018	144 CT (55 F, 89 M)	OsiriX Foundation, Geneva, Switzerland	8.33 ± 3.41 cc	10.24 ± 4.50 cc	9.51 ± 4.24 cc
Aydemir <i>et al.</i> ²⁹ , 2019	99 CT+MRI (44 F, 55 M)	Sinus volume index (SVI) formula = ½. A × B × C.			7.54 ± 3.8 cm ³
In present study	200 CT (96F, 104M)	InVesalius 3.1.1 software (CTI, Campinas, São Paulo, Brazil)	Manual Mode: 7.77 ± 2.32 cm ³	Manual Mode: 10.06 ± 5.86 cm ³	Manual Mode: 8.44 ± 4.55 cm ³
			Semi-automatic Mode: 9.30 ± 2.68 cm ³	Semi-automatic Mode: 9.92 ± 3.62 cm ³	Semi-automatic Mode: 9.62 ± 3.21 cm ³

Table 2. Comparison of Frontal Sinus Volume in the Literature

Reference	n	Methods	Frontal Sinus Volume		
			Female (Mean ± SD)	Male (Mean ± SD)	Total (Mean ± SD)
Karakas and Kavakli,¹⁶ 2005	91 CT (44 F, 47 M)	Cavalieri principle	2.87 ± 2.29 cm ³	6.86 ± 4.83 cm ³	4.97 ± 4.31 cm ³
Emirzeoglu et al.¹², 2007	77 CT (38 F, 39 M)	Cavalieri principle	4.1 ± 2.9 cm ³	7.5 ± 4.3 cm ³	11.6 ± 0.8 cm ³
Pirner et al.¹³, 2009	50 CT (23 F, 24 M, 3 cadaver)	OpenGL software	5.5 ± 3.5 cm ³	10.2 ± 6.2 cm ³	7.9 ± 5.5 cm ³
Yun et al.³⁰, 2011	68 CT (33 F, 35 M)	AW VolumeShare 2 (Ver. 8.4.3; GE Healthcare, Waukesha, WI) Lucion (Ver 1.2; Mevisys, Seoul, Korea)	8.23 ± 3.63 cm ³	8.54 ± 3.84 cm ³	8.39 ± 3.78 cm ³
Selcuk et al.²⁷, 2015	Ağrı City: 60 CT (25 F, 35 M)	The formula (a x b x c x 0.52)	3.09 ± 4.04 cm ³	5.40 ± 7.13 cm ³	3.76 ± 6.27 cm ³
	Antalya City: 55 CT (26 F, 29 M)		2.65 ± 4.32 cm ³	6.20 ± 5.82 cm ³	5.51 ± 5.43 cm ³
Michel et al.³¹, 2015	69 CT (35 F, 34 M)	MIMICS 10.0 (Materialise HQ Technologielaan, Leuven, Belgium)	2.42 ± 1.71 cm ³ (right), 2.64 ± 2.02 cm ³ (left)	4.51 ± 3.09 cm ³ (right), 5.03 ± 3.27 cm ³ (left)	
Cohen et al.¹⁵, 2017	201 CT (100 F, 101M)	Volume Tracing in Advanced Vessel Analysis, Philips Healthcare, Cleveland, Ohio, USA	3.21 ± 2.79 cc	3.74 ± 2.97 cc	2.92 ± 2.57 cc
Aydemir et al.²⁹, 2019	99 CT (44 F, 55 M)	Sinus volume index (SVI) formula = ½. A × B × C.			9.56 ± 7.1 cm ³
In present study	200 CT (94 F, 106M)	InVesalius 3.1.1 software (CTI, Campinas, São Paulo, Brazil).	Manual Mode: 4.94 ± 2.47 cm ³ Semi-automatic Mode: 6.34 ± 2.82 cm ³	Manual Mode: 6.73 ± 2.57 cm ³ Semi-automatic Mode: 6.93 ± 2.57 cm ³	Manual Mode: 5.32 ± 2.04 cm ³ Semi-automatic Mode: 6.65 ± 2.70 cm ³

Discussion

The literature frequently mentions the importance of FS measurements for the purpose of identification in forensic medicine^{2,3}, while the SS should be evaluated preoperatively due to its adjacency to critical anatomical structures such as the internal carotid artery and the optic nerve.²² The SS reportedly reaches its mature size during adolescence (approximately 12-14 years old)²³, after which the area of aeration begins to decrease with ossification following sphenoid occipital synchondrosis.²⁴ It has been reported that the FS completes its development around the age of 19.²⁵ Our study included radiographs of persons over 19 years old whose FS and SS development were thought to be complete. The use of visualization technologies and the three-dimensional analysis of medical images assists the surgeon in diagnosing pathologies and in the advanced, detailed surgical planning and simulation of a complex process which may involve, for example, a high degree of facial deformity or the integration of prosthetics. The third-generation InVesalius software, which performs analysis and segmentation of virtual anatomical models, enables the creation of physical models with the aid of rapid prototyping. The program allows users to create three-dimensional anatomical representations of patients from images obtained through CT or Magnetic Resonance Imaging.²⁶

The literature contains very few studies that compare segmentation modules in third-generation programs capable of measuring volume. In a cone-beam CT images study with 10 patients, Alsufyani et al.¹⁹ evaluated the accuracy of both manual and semi-automatic segmentation of the pharyngeal and nasal airways. In their results, they stated that semi-automatic segmentation of the pharyngeal and nasal airways using Segura software was found to be reliable, valid, and time efficient. Forst et al.¹⁸, who analysed the reliability of a set of previously developed and proposed image segmentation protocols for 10 molar tooth volume measurements using cone-beam CT images, stated that automated segmentation with manual refinements had the greatest precision. Szabo et al.²¹, used another software package to measure the volumes of the maxillary and sphenoid sinuses in both manual mode and semi-automatic mode. They found that the mean SS volumes were, in hand mode and semi-automatic mode, $4.74 \pm 2.61 \text{ mm}^3$ and $3.10 \pm 2.17 \text{ mm}^3$, respectively. Consequently, they reported that measurement averages obtained by manual mode compared with the literature data were closer. In our study, the main SS volumes were, in hand mode and semi-automatic mode, $8.44 \pm 3.55 \text{ cm}^3$ and $9.62 \pm 3.21 \text{ cm}^3$, respectively. Also, the main FS volumes were, in hand mode and semi-automatic mode, $5.32 \pm 2.04 \text{ cm}^3$ and $6.65 \pm 2.70 \text{ cm}^3$, respectively.

We identified only one article in the literature that calculates the area of the FS and SS. The calculations in a study by Kapakin¹⁷ showed the FS area to be 6.03 cm^2 on the right and 5.79 cm^2 on the left, and 1.48 cm^2 and 2.82 cm^2 for the right and left areas of the SS, respectively. In our study, the main FS areas were, in manual mode and semi-automatic mode, $3.88 \pm 1.60 \text{ cm}^2$ and $3.91 \pm 1.58 \text{ cm}^2$, respectively. Also, the main SS areas were, in hand mode and semi-automatic mode, $4.80 \pm 1.86 \text{ cm}^2$ and $4.84 \pm 1.83 \text{ cm}^2$, respectively. Different methods were considered to be the reason for the different results in both studies. Kapakin¹⁷ first created photorealistic models of the paranasal sinuses designed with CAD-CAM support and then calculated the area measurements with 3D

software. In our study, all measurements were calculated directly with the 3D software on the CT images of the patient. Since few articles in the literature compare the segmentation modules of programs, the data obtained from our study - similarly Szabo et al.²¹ - were compared with existing data in the literature. As a result of this study, it was apparent that the values measured in both semi-automatic segmentation and manual segmentation are close to those presented in the mean literature data (Tables 1 and 2). That the values of the semi-automatic segmentation are higher than the manual segmentation measurement may be the result of including in this module every occurrence within the sinus boundaries of the program. In manual segmentation, only the area and volume covered by the air in the sinus are measured due to the thresholding value entered to mark the airway. However, in semi-automatic segmentation is included in the measurement of area and volume in structures such as septa and polyp in the sinus.

One of the differences between the two modules is measurement time. While the boundaries of the anatomical structure to be measured in semi-automatic segmentation are determined in several sections, the structure is ready for measurement; in manual segmentation, however, the boundaries of the anatomical structure must be determined in each section. Therefore, semi-automatic segmentation is one step ahead in measurement speed.

This study has some limitations worth noting. First, the true volumes of the anatomical structures whose volume and area were measured are unknown. It is thought that comparing the actual volumes of the sinuses of each patient will give more accurate results. Another limitation is that different programs produce different volume and area measurements results.

Conclusion

Apart from the evaluation of the intended anatomical structures, we think that observations to determine whether the software modules include similar structures in this structure will be more reliable in creating artificial maxillofacial structures.

Acknowledgements

No.

Conflict of Interest

The authors declare no conflicts of interest.

Financial Support

The authors declare no financial support

Compliance of Ethical Statement

This study was approved by the Local Ethics Committee of Hatay Mustafa Kemal University (Decision no: 20)

Author Contributions

CAB: Study conception and design; CAB, GS: Data Collection, literature search, resources, statistical analysis, CAB: Manuscript drafting/writing; GS: Manuscript Editing

References

1. Besana JL, Rogers TL. Personal identification using the frontal sinus. *J Forensic Sci.* 2010; 55(3):584-589. doi: 10.1111/j.1556-4029.2009.01281.x.
2. Akhlaghi M, Bakhtavar K, Moarefdoost J, Kamali A, Rafeifar S. Frontal sinus parameters in computed tomography and sex

- determination. *Leg Med (Tokyo)*. 2016; 19:22–27. doi: 10.1016/j.legalmed.2016.01.008.
3. Belaldavar C, Kotrashetti VS, Hallikerimath SR, Kale AD. Assessment of frontal sinus dimensions to determine sexual dimorphism among Indian adults. *J Forensic Dent Sci*. 2014; 6(1):25–30. doi: 10.4103/0975-1475.127766.
 4. Christensen AM. Assessing the variation in individual frontal sinus outlines. *Am J Phys Anthropol*. 2005;127(3):291–295. doi:10.1002/ajpa.20116.
 5. Quatrehomme G, Fronty P, Sapanet M, Grevin G, Baillet P, Ollier A. Identification by frontal sinus pattern in forensic anthropology. *Forensic Sci Int*. 1996;83(2):147–153. doi:10.1016/s0379-0738(96)02033-6.
 6. Rahmati A, Ghafari R, AnjomShoa M. Normal variations of sphenoid sinus and the adjacent structures detected in cone beam computed tomography. *J Dent (Shiraz)*. 2016;17(1):32–37. PMID: PMC4771050
 7. Bademci G, Ünal B. Surgical importance of neurovascular relationships of paranasal sinus region. *Turk Neurosurg*. 2005;15:93–96.
 8. Mamatha H, Saraswathi G, Prasanna LC. Variations of sphenoid sinus and their impact on related neurovascular structures. *Curr Neurobiol*. 2010;1(2):121–124.
 9. Eggesbo HB. Radiological imaging of inflammatory lesions in the nasal cavity and paranasal sinuses. *Eur Radiol*. 2006;16(4):872–888. doi:10.1007/s00330-005-0068-2
 10. Kazmi KS, Shames JP. Imaging of the paranasal sinuses. *J Am Osteopath Coll Radiol*. 2015;20(7):27.
 11. Tatlisumak E, Ovali GY, Asirdizer M, et al. CT study on morphometry of frontal sinus. *Clin Anat*. 2008; 21(4):287–293. doi: 10.1002/ca.20617.
 12. Emirzeoglu M, Sahin B, Bilgic S, Celebi M, Uzun A. Volumetric evaluation of the paranasal sinuses in normal subjects using computer tomography images: a stereological study. *Auris Nasus Larynx*. 2007;34(2):191–195. doi:10.1016/j.anl.2006.09.003.
 13. Pirner S, Tingelhoff K, Wagner I, et al. CT-based manual segmentation and evaluation of paranasal sinuses. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009;266(4):507–518. doi: 10.1007/s00405-008-0777-7.
 14. de Water VR, Saridin JK, Bouw F, Murawska MM, Koudstaal MJ. Measuring upper airway volume: accuracy and reliability of Dolphin 3D software compared to manual segmentation in craniocystosis patients. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014;72(1):139–144. doi: 10.1016/j.joms.2013.07.034.
 15. Cohen O, Warman M, Fried M, et al. Volumetric analysis of the maxillary, sphenoid and frontal sinuses: A comparative computerized tomography based study. *Auris Nasus Larynx*. 2018;45(1):96–102. doi: 10.1016/j.anl.2017.03.003.
 16. Karakas S, Kavakli A. Morphometric examination of the paranasal sinuses and mastoid air cells using computed tomography. *Ann Saudi Med*. 2005;25(1):41–45. doi:10.5144/0256-4947.2005.41.
 17. Kapakin S. The paranasal sinuses: three-dimensional reconstruction, photo-realistic imaging, and virtual endoscopy. *Folia Morphol (Warsz)*. 2016;75(3):326–333. doi: 10.5603/FM.a2016.0006.
 18. Forst D, Nijjar S, Flores-Mir C, Carey J, Secanell M, Lagravere M. Comparison of in vivo 3D cone-beam computed tomography tooth volume measurement protocols. *Prog Orthod*. 2014;15(1):69. doi:10.1186/s40510-014-0069-2.
 19. Alsufyani NA, Hess A, Noga M, et al. New algorithm for semiautomatic segmentation of nasal cavity and pharyngeal airway in comparison with manual segmentation using cone-beam computed tomography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2016;150(4):703–712. doi: 10.1016/j.ajodo.2016.06.024.
 20. Panou E, Motro M, Ateş M, Acar A, Erverdi N. Dimensional changes of maxillary sinuses and pharyngeal airway in Class III patients undergoing bimaxillary orthognathic surgery. *Angle Orthod*. 2013;83(5):824–831. doi:10.2319/100212-777.1.
 21. Szabo BT, Aksoy S, Repassy G, Csomo K, Dobo-Nagy C, Orhan K. Comparison of hand and semiautomatic tracing methods for creating maxillofacial artificial organs using sequences of computed tomography (CT) and cone beam computed tomography (CBCT) images. *Int J Artif Organs*. 2017;40(6):307–312. doi: 10.5301/ijao.5000580.
 22. Wang J, Bidari S, Inoue K, Yang H, Rhoton A Jr. Extensions of the sphenoid sinus: a new classification. *Neurosurgery*. 2010;66(4):797–816. doi: 10.1227/01.NEU.0000367619.24800.B1.
 23. Scuderi AJ, Harnsberger HR, Boyer RS. Pneumatization of the paranasal sinuses: normal features of importance to the accurate interpretation of CT scans and MR images. *Am J Roentgenol*. 1993;160(5):1101–1104. doi:10.2214/ajr.160.5.8470585
 24. Yonetsu K, Watanabe M, Nakamura T. Age-related expansion and reduction in aeration of the sphenoid sinus: volume assessment by helical CT scanning. *AJNR Am J Neuroradiol*. 200;21(1):179–182. PMID:10669247.
 25. Wood RE. Forensic aspects of maxillofacial radiology. *Forensic Sci Int*. 2006;159(1):47–55. doi:10.1016/j.forsciint.2006.02.015
 26. InVesalius 3.1.1 Software User Guide. Centro de Tecnologia da Informação. 2017. <https://www.cti.gov.br/invesalius>.
 27. Selcuk OT, Erol B, Renda L, et al. Do altitude and climate affect paranasal sinus volume? *J Craniomaxillofac Surg*. 2015;43(7):1059–1064. doi: 10.1016/j.jcms.2015.05.013.
 28. Özer CM, Atalar K, Öz II, Toprak S, Barut Ç. Sphenoid Sinus in Relation to Age, Gender, and Cephalometric Indices. *J Craniofac Surg*. 2018;29(8):2319–2326. doi: 10.1097/SCS.00000000000004869.
 29. Aydemir L, Doruk C, Çaytemel B, et al. Paranasal sinus volumes and headache: is there a relation? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019;276(8):2267–2271. doi: 10.1007/s00405-019-05461-1.
 30. Yun IS, Kim YO, Lee SK, Rah DK. Three-dimensional computed tomographic analysis of frontal sinus in Asians. *J Craniofac Surg*. 2011;22(2):462–467. doi: 10.1097/SCS.0b013e3182074367.
 31. Michel J, Paganelli A, Varoquaux A, et al. Determination of sex: interest of frontal sinus 3D reconstructions. *J Forensic Sci*. 2015;60(2):269–273. doi: 10.1111/1556-4029.12630.



A TECHNIQUE FOR TREATMENT OF LATERAL CRUS MALPOSITION AND ALAR RIM RETRACTION SIMULTANEOUSLY IN RHINOPLASTY: CAUDAL EXTENDED LATERAL CRURAL STRUT GRAFT

RİNOPLASTİ AMELİYATINDA LATERAL KRUS MALPOZİSYONU VE ALAR RİM RETRAKSİYONUNUN SİMÜLTANE DÜZELTİLMESİ: KAUDALE UZATILMIŞ LATERAL KRUS STRUT GREFTİ

Can İlker Demir^{1*}, Emrah Kağan Yaşar, Murat Şahin Alagöz¹

¹Kocaeli University, Medical School, Department of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery, Kocaeli, Turkey

ORCID iD: Can İlker Demir: 0000-0001-6725-031X; Emrah Kağan Yaşar: 0000-0003-0572-1248; Murat Şahin Alagöz: 0000-0002-5521-7173

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Can İlker Demir, e-posta / e-mail: canilkerdemir@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 23.02.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 20.09.2021

Yayın Tarihi / Published: 31.10.2021

Abstract

Objective: Cephalic malposition and weakness of the lateral crus may result in a long alar line, boxy nasal tip, parenthesis-deformity of the alar rim and external nasal valve insufficiency in deep inspiration, in addition to alar retraction. There is no gold standard method for correcting alar retraction and lateral crus deformities in rhinoplasty operations. Caudal extended lateral crural strut (CELCS) graft is a technique used to correct malposition of the lateral crus, to strengthen a weak lateral crus and to correct the alar rim retraction. An autologous septal cartilage graft may be used during CELCS. **Methods:** CELCS graft was placed in 46 primary, open rhinoplasty procedures between 2014 and 2019. The graft was harvested from septal cartilage and placed on the lateral crus so that the cephalic areas overlapped while the caudal portion would extend into the pocket created in the caudal rim. **Results:** Of the 46 patients, 30 (65.2%) were female and 16 (34.8%) were male. Median (range) age was 32 (23 to 41) years. All patients underwent CELCS graft, placed to correction cephalic malposition and alar rim retraction simultaneously. The average follow-up period was 12 months (9-15 months). Satisfactory results were achieved in all patients. **Conclusion:** CELCS graft was a successful method to correct both lateral crus malposition and alar rim retraction simultaneously.

Keywords: Alar, crus, lateral, malposition, retraction, rim.

Öz

Amaç: Sefalik malpozisyon ve zayıf lateral krus birlikteliği uzun alar çizgi, boxy burun ucu, parantez rim deformitesi ve eksternal nazal valv yetmezliği yanında alar rimde çekintiye neden olur. Lateral krus deformitesi ve alar rim çekintisini eş zamanlı düzelten altın standart tedavi yöntemi yoktur. Hastanın septal kartilajından alınarak kaudal kenarı rime uzanacak şekilde lateral krusun üzerine adapte edilen “kaudale uzatılmış lateral krus strat grefti” krusu güçlendirirken rimdeki çekintiyide düzeltir.

Yöntem: Kaudale uzatılmış lateral krus strat grefti, 2014-2019 yılları arasında primer açık rinoplasti uygulanan 46 hastada kullanıldı. Septal kartilajdan alınan greft sefalik tarafta lateral krusla üst üste, kaudal tarafta rimde açılan poşa gelecek şekilde konuldu.

Bulgular: Hastaların 30'u (%65,2) kadın, 16'sı (%34,8) erkekti. Hastaların ortalama yaşı 32'ydi (23-41). Kaudale uzatılmış lateral krus strat grefti tüm hastalarda sefalik malpozisyon ve rim çekintisini eş zamanlı düzeltmek için kullanıldı. Ortalama takip süresi 12 aydı (9-15 ay). Tüm hastalarda başarılı sonuçlar elde edildi.

Sonuç: Kaudale uzatılmış lateral krus grefti lateral krusun sefalik malpozisyonu ile alar rimdeki çekintiyi eş zamanlı düzeltebilen başarılı bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Alar, çekinti, krus, lateral, malpozisyon, rim.

Introduction

The position, strength, length, and width of the lower lateral cartilage (LLC) become increasingly important in rhinoplasty operations as the LLC affects the nasal type, position of the alar rim and external nasal valve, directly or indirectly. The normal position of the lateral crus (LC) forms an angle between the LC and the midline of >45 degrees and is facing the lateral canthus ipsilaterally. Retraction of the alar rim, which frequently develops depending on the position of LC, it is defined as the distance between the long axis of the nostril and alar rim exceeding 2 mm.¹ Cephalic malposition of the LC is one of the most common causes of alar retraction.^{2,3} Especially in primary rhinoplasty operations, alar retraction may occur after excessive excision of cephalic LC. Cephalic malposition and weakness may lead to a long alar line, boxy nasal tip, parenthesis deformity of the alar rim and external nasal valve insufficiency during deep inspiration, in addition to alar retraction.⁴⁻⁷ Alar retraction causes an unnatural alar rim and a more visible nostril. Techniques such as alar rim grafts, LC reposition, lateral crural strut grafts, composite grafts, and soft tissue advancement flaps have been used to correct alar retraction.^{2,8} Currently, the gold standard technique remains lateral crural strut graft (Gunter graft) to correct cephalic malposition. However, this technique may be inadequate in correcting alar rim retraction.⁹ Composite grafts are frequently used for the treatment of severe alar retraction but these are inadequate for treatment of malposition and weakness of the LC. Composite grafts may also cause complications such as donor site morbidity and graft resorption.¹⁰

In this article, we describe the "caudal extended lateral crural strut (CELCS)" graft, which simultaneously corrects both alar retraction and malposition of the LLC.

Methods

Local institutional ethics committee approval was obtained (Kocaeli Üniversitesi, GOKAEK-2021/7.11, Project no: 2021/127) and all procedures were in accordance with the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from all patients. All patients underwent primary rhinoplasty and CELCS graft was applied to all patients between 2014 and 2019. No patient had general illness or was undergoing additional therapies. Patients with external nasal insufficiency, as well as patient with alar rim retraction and cephalic malposition of LLC were included. The collapse and rim retraction occurring with deep inspiration were observed.

Surgical Technique

All patients were operated under general anesthesia. Local anesthesia infiltration was performed in the incision and dissection areas. By performing subperichondrial dissection via the transcolumellar inverted "v" incision, elevating the nasal flaps and dissecting bilateral LLCs were revealed by dissecting to the apertura piriformis. A marginal incision was made in a cephalic manner, taking care to cover the skin without causing tension on the graft. The alar vestibular skin was dissected until the caudal portion to allow for positioning of the caudal part of the CELCS graft to be placed in the pocket formed. Two grafts measuring on average 9 mm in width and 14 mm in length were prepared from the graft taken from the septal cartilage (Figure 1). The dimension of the caudal edge of the graft was determined according to the

severity and size of the retraction and malposition. It is appropriate to plan this to extend 2-3 mm along the caudal edge of the graft. After tipplasty, the CELCS graft was placed on the LC so that the cephalic parts would overlap, and the caudal part could be positioned in the pocket created in the caudal rim. LLC strut grafts were extended until the apertura piriformis. The graft was stabilized at three sites with 5.0 PDS sutures (Figure 2). The aim of this was to strengthen the LLC and to correct LLC cephalic malposition, as well as to simultaneously correct the rim retraction. Figure 3 demonstrates how the CELCS graft was placed on the lateral crus.



Figure 1. Grafts measuring on average 9 mm in width and 14 mm in length were harvested from the septal cartilage.

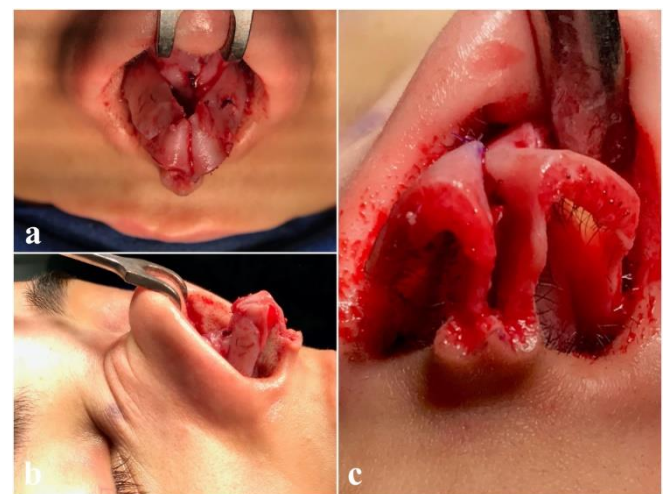


Figure 2. (a) Lateral crus is seen after tipplasty and cephalic trim. (b) Caudal extended lateral crural strut graft applied over the lateral crus. Lateral crus malposition and weakness is corrected. (c) Lateral crus is elevated in sub-perichondrial plane. Lateral crus malposition is seen.

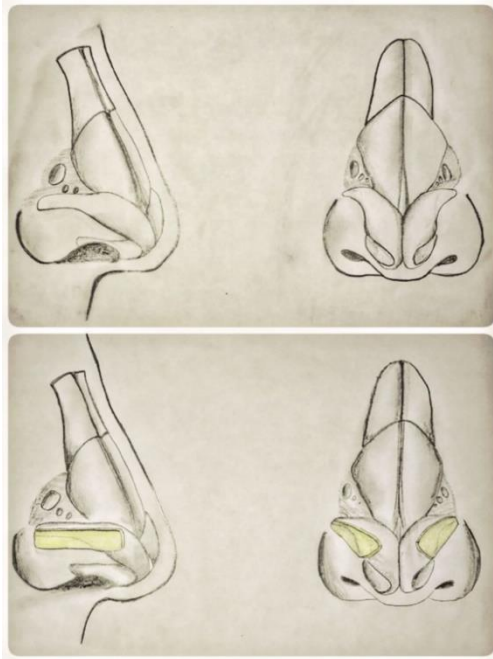


Figure 3. The graft (yellow) is applied on the lateral crus to extend to the apertura piriformis.

Results

The CELCS graft was used in 42 patients during the study period, of whom 30 (65.2%) were female. The mean (range) age of the patients was 32 (23-41) years. The average follow-up period was 12 months (9-15 months). Postoperative recurrence of the deformity was not clearly detected in photos during the follow-up periods. External nasal valve insufficiency, occurring during deep inspiration was successfully treated in all patients. No infection, suture reaction or step deformity was observed. Six patients were re-operated due to other problems: tip problems (n=3) and dorsum irregularities (n=3). During the revision operation, the graft was thinned and re-adapted in position. Clinical results are shown in Figure 4 and 5.

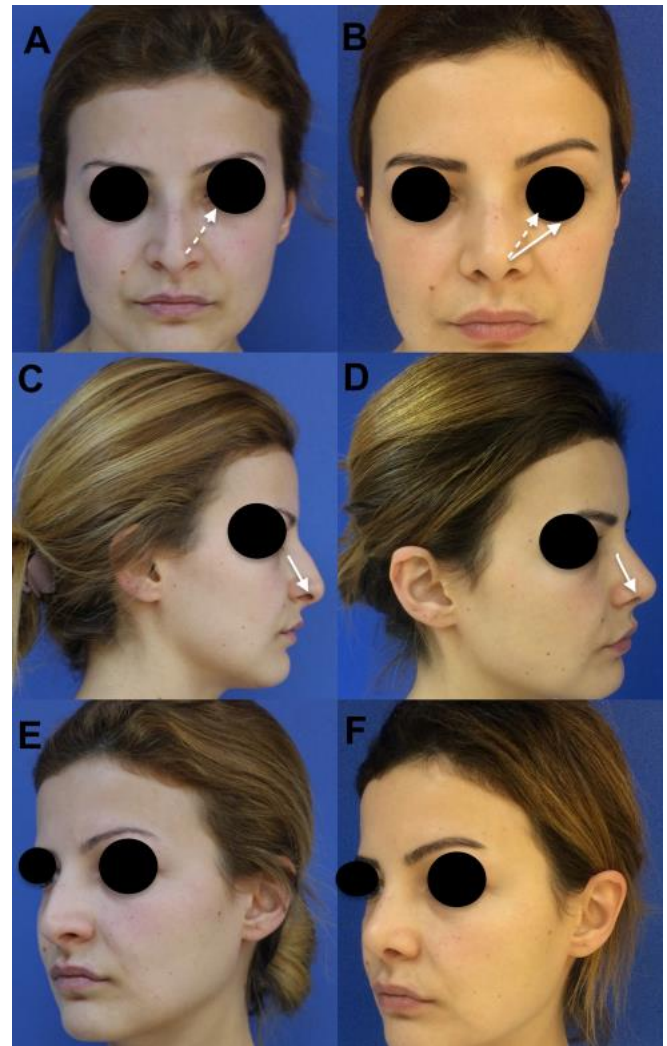


Figure 5. This 23 year-old female patient presented with primary cephalic malposition (dashed white arrow-A) and primary alar retraction (white arrow-C) corrected by caudal extended lateral crural strut graft (seen white arrow-B and D).

Discussion

It is important to assess rim retraction and malposition of the LC pre-operatively because deformity of these structures may cause both functional and aesthetic problems. Malposition of the LC causes boxy tip, external nasal valve insufficiency, and deformities in the alar rim lead to unnatural nose wings and nostril exposition. Sheen et al.¹¹ described an alar-columellar relationship as 2 to 3 mm of the columellar showing on the lateral view. Alar rim retraction may be accompanied by malposition and weakness of the LC. The position, strength, and size of LC are important for rhinoplasty operations. There are numerous methods for correcting deformed and weak LC. These include suture techniques, graft techniques and flap techniques.^{12-14,16-18}

One or a combination of these techniques is used in rhinoplasty operations. Currently, lateral crural strut grafting is frequently used to treat malposition and weakness of LC.¹⁹ Septal cartilage, conchal cartilage, and costal cartilage have been used as grafts. In our study, the lateral crural graft was extended caudally and alar rim retraction was also corrected simultaneously. Gunter et al.¹⁹ achieved successful results in 118 patients by using lateral crural strut graft. These authors used the septal cartilage as a graft donor site and additional morbidities were avoided. The graft was sutured to the deep surface of the lateral crus. In this way, a contribution was provided to the stability of the graft. In our technique, the



Figure 4. This 29 year-old male presented with a cephalic malposition of the lateral crus and alar rim retraction. (A-B-C). Post-operative, 18 months after primary rhinoplasty (D-E-F). Patient affected by primary alar retraction (seen white arrow-B) corrected by caudal extended lateral crural strut graft (seen white arrow-E). Patient affected by primary cephalic malposition (seen dashed white arrow-C and F) corrected by caudal extended lateral crural strut graft (seen white arrow-F). Note that the rim contour is corrected despite the retracted columella being brought forward.

graft was placed on the lateral crus to protect the deep connections of the lateral crus.

Some authors have resected the malpositioned lateral crus and replaced it in a more caudal position as a free graft.²⁰ In this technique, the entire association of the lateral crus with the accessory cartilages connected to the piriformis aperture was impaired. Thus, the preservation of all anatomic connections of the lateral crus can be considered as an advantage of our technique.

Boccieri *et al.*²¹ made an overlap by dissecting the lateral crus into anterior and posterior segments in order to correct the lateral crus parenthesis deformity. This improved the lateral crus deformity, but it caused a drop of the tip projection. In the CELCS graft technique, the tip is supported.

Tellioglu *et al.*²² used a technique of turn-in folding of the cephalic portion of the LC to correct the concavity of the lateral crus. With this turn-in folding of the cephalic portion of the LC, the alar rim was supported by correcting the concavity of the cartilage. However, although it strengthens the LC, it cannot correct malposition. Once again, use of the CELCS graft overcomes this problem by both correcting the malposition and strengthening the LC.

The posterior portion of the alar rim is composed of soft tissues controlling the movements of the nasal muscles.²³ Therefore, using alar rim contour grafts may impair the movement of these muscles by disturbing the natural structure of the posterior rim. Okten *et al.*²⁴ precluded the extension of the graft to the posterior rim by applying the z-plasty technique to the lateral crus. In this technique, the malposition of the LC was corrected without disturbing the natural structure of the rim, but it did not improve the weak lateral crus. In our technique, the graft was advanced only to the anterior portion of the rim. In this way, in addition to preserving the natural structure of the rim, the weak lateral crus was also strengthened.

Especially in Asian patients, congenital hypoplasia of the lateral crus and skin of the rim is the most common cause of alar retraction.^{2,3} Yong *et al.*¹⁰ corrected the retraction using a conchal cartilage extension graft and vestibular skin advancement flap. In this technique, the graft was sutured edge-to-edge to the caudal part of the LC. In contrast to our technique, the graft was sutured right on the top of the lateral crus, not to the lateral portion of it and thereby the LC was rendered stronger. With this technique, a pocket in which the caudal portion of the graft could be placed was created using the vestibular advancement flap, in a similar fashion to our technique. Although the Yong *et al.*¹⁰ technique corrects malposition of the lateral crus and rim retraction, it does not improve the weakness of the LC. Thus, in our technique, in addition to correcting malposition and rim retraction, strengthening the LC can be considered as an additional advantage.

The lateral crural-spanning suture improves the convex deformity of the lateral crus whereas it does not contribute to the strength of the lateral crus.¹³ There is a risk of deformity recurrence following suture loosening or break. In the CELCS graft technique, the fixation of the graft from three points leads to such complications. The medial portion of the graft was sutured to the lateral crus and the lateral edge was tucked into a created vestibular skin pocket. This technique supports the alar rim in a more anatomical manner. Similar to this technique, the CELCS graft supports the rim anatomically.

Essentially, the technique can be considered as a combination of lateral crural strut graft¹⁹ and alar rim graft. The alar rim graft is placed in the pouch created in the rim without any

fixation. We observed that the graft could not show sufficiently effect, especially in patients with excessive skin retraction. In our technique the skin island with retraction is relaxed. So the effect of the graft is observed more clearly from the outside. Another problem is graft migration. Since the graft is adapted on the lateral crus in our technique, the risk of migration is reduced.

The advantages of the CELCS graft include correcting the malposition of the LC, strengthening the LC, supporting the tip, and correcting rim retraction without disturbing anatomical structures. All of these advantages mean that external nasal valve insufficiency and rim retraction can be repaired simultaneously. Using septal cartilage as a graft donor site prevented additional morbidity. Since the graft was overlapped on the lateral crus, there is a potential to cause thickening in that region, which may be considered a disadvantage of the CELCS technique. Thus, the graft to be placed should be sufficiently thin that it would not cause thickening, yet it should also be sufficiently strong that it would support the lateral crus. A limitation of our study was the inclusion of primary rhinoplasty patients only and the absence of a control group. Studies evaluating the effectiveness of the technique in secondary rhinoplasty operations will increase the evidence of its utility in a wider range of procedures.

As a conclusion, the CELCS graft technique offers simultaneous correction of lateral crus cephalic malposition and alar rim retraction. The limitation of the study is the absence of a control group. Compared with many other techniques for correction of these deformities, the CELCS technique appears to have many benefits. Compared with many other techniques for correction of these deformities, the CELCS technique appears to have many benefits. One of the disadvantages of the CELCS technique, however, is that care must be taken in shaping the graft so that it is thin but also sufficiently strong to support the repair. Future comparison with classical techniques will allow for comparison of CELCS and these techniques in order to assess its utility more fully.

Conflict of Interest

The author has no conflicts of interest to disclose.

Compliance with Ethical Statement

Local institutional ethics committee approval was obtained (Kocaeli Üniversitesi, GOKAEK-2021/7.11, Project no: 2021/127), and all procedures were in accordance with the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from all patients.

Financial Support

The author declared that no financial support was received for this paper.

Author Contributions

CİD: Design, data collection, manuscript writing; EKY: Analysis, literature; MŞA: Design, critical review

References

1. Gunter JP, Rohrich RJ, Friedman RM. Classification and correction of alar-columellar discrepancies in rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 1996;97:643-648. doi:10.1097/00006534-199603000-00026
2. Constantian MB. Indications and use of composite grafts in 100 consecutive secondary and tertiary rhinoplasty patients:

- introduction of the axial orientation. *Plast Reconstr Surg.* 2002;110:1116-1133. doi:10.1097/01.PRS.0000021870.72613.FC
3. Kim JH, Park SW, Oh WS, et al. New classification for correction of alar retraction using the alar spreader graft. *Aesthetic Plast Surg.* 2012;36:832-841. doi:10.1007/s00266-012-9901-6
 4. Rohrich RJ, Adams WP. The boxy nasal tip: Classification and management based on alar cartilage suturing techniques. *Plast Reconstr Surg.* 2001;107:1849-1863.
 5. McKinney P. Management of the bulbous nose. *Plast Reconstr Surg.* 2000;106:906-917.
 6. Constantian MB, Clardy RB. The relative importance of septal and nasal valvular surgery in correcting airway obstruction in primary and secondary rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 1996;98:38-54; discussion 5-8. doi:10.1097/00006534-199607000-00007
 7. Lee M, Zwiebel S, Guyuron B. Frequency of the preoperative flaws and commonly required maneuvers to correct them: A guide to reducing the revision rhinoplasty rate. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132:769-776. doi:10.1097/PRS.0b013e3182a01457
 8. Hirohi T, Yoshimura K. Surgical correction of retracted nostril rim with auricular composite grafts and anchoring suspension. *Aesthetic Plast Surg.* 2003;27:418-422.
 9. Mohebbi A, Azizi A, Tabatabaiee S. Repositioned lateral crural flap technique for cephalic malposition in rhinoplasty. *Plast Surg (Oakv).* 2015;23(3):183-188. doi:10.4172/plastic-surgery.1000933
 10. Yong JJ, Sung MK, Dae HL, Seung YS. Simple correction of alar retraction by conchal cartilage extension graft. *Arch Plast. Sur.* 2016;43:564-569.
 11. Sheen JH, Sheen AP. *Aesthetic Rhinoplasty.* 2nd ed. St. Louis: Quality Medical Publishing; 1998.
 12. Perkins SW, Sufyan AS. The alar-spanning suture: a useful tool in rhinoplasty to refine the nasal tip. *Arch Facial Plast Surg.* 2011;13(6):421-424. doi:10.1001/archfacial.2011.68
 13. Gruber RP, Nahai F, Bogdan MA, Friedman GD. Changing the convexity and concavity of nasal cartilages and cartilage grafts with horizontal mattress sutures, part II: clinical results. *Plast Reconstr Surg.* 2005;115(2):595-606. doi:10.1097/01.prs.0000150146.04465.81
 14. Cervelli V, Spallone D, Bottini JD, et al. Alar batten cartilage graft: treatment of internal and external nasal valve collapse. *Aesthetic Plast Surg.* 2009;33(4):625-634. doi:10.1007/s00266-009-9349-5
 15. Boahene KD, Hilger PA. Alar rim grafting in rhinoplasty: indications, technique, and outcomes. *Arch Facial Plast Surg.* 2009;11(5):285-289. doi:10.1001/archfacial.2009.68
 16. Dayan SH, Arkins JP. The endonasal lateral crural underlay and sandwich grafts. *Aesthetic Surg J.* 2011;31(1):30-39. doi:10.1177/1090820X10391779
 17. Apaydin F. Lateral crural turn-in flap in functional rhinoplasty. *Arch Facial Plast Surg.* 2012;14(2):93-96. doi:10.1001/archfacial.2011.798
 18. Murakami CS, Barrera JE, Most SP. Preserving structural integrity of the alar cartilage in aesthetic rhinoplasty using a cephalic turn-in flap. *Arch Facial Plast Surg.* 2009;11(2):126-128. doi:10.1001/archfacial.2008.524
 19. Gunter JP, Friedman RM. Lateral crural strut graft: technique and clinical applications in rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 1997;99(4):943-952. doi:10.1097/00006534-199704000-00001
 20. Sheen JH. Rhinoplasty: personal evolution and milestones. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105:1820-1852. doi:10.1097/00006534-200004050-00033
 21. Boccieri A, Raimondi G. The lateral crural stair step technique: a modification of the kridel lateral crural overlay technique. *Arch Facial Plast Surg.* 2008;10:56-64. doi:10.1001/archfacial.2007.7
 22. Tellioglu AT, Cimen K. Turn-in folding of the cephalic portion of the lateral crus to support the alar rim in rhinoplasty. *Aesthetic Plast Surg.* 2007;31:306-310. doi:10.1007/s00266-006-0246-x
 23. Brintjes TD, van Olphen AF, Hillen, E H Huizing. A functional anatomic study of the relationship of the nasal cartilages and muscles to the nasal valve area. *Laryngoscope.* 1998;108:1025-1032. doi:10.1097/00005537-199807000-00014
 24. Oktem F, Tellioglu AT, Menevşe GT. Cartilage Z Plasty on lateral crus for treatment of alar cartilage malposition. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010;63:801-808. doi:10.1016/j.bjps.2009.01.076



ŞİZOFRENİ HASTALARINDA DESTEKLİ İŞE YERLEŞTİRİM: ÜÇ YILLIK İZLEM SONUCUNUN DEĞERLENDİRMESİ

SUPPORTED EMPLOYMENT OF THE PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA: AN EVALUATION OF THE RESULTS OF THE 3-YEAR FOLLOW-UP

Aysel İncedere^{1*}, Mustafa Yıldız²

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği, İstanbul, Türkiye, ²Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

ORCID ID: Aysel İncedere: 0000-0001-8181-1371; Mustafa Yıldız: 0000-0003-0769-1628

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Aysel İncedere, e-posta / e-mail: ayselyazici@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 22.03.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 09.08.2021

Yayın Tarihi / Published: 31.10.2021

Öz

Amaç: Şizofreni hastalığı olan bireylerin hastalık belirtileri ve toplumsal etkenler nedeniyle iş yaşamına katılım oranı düşüktür. Oysaki hastaların iş yaşamında olmasının iyileştirici özelliği bilinmektedir. Hastaların işe yerleştirimi için değişik hizmet modelleri geliştirilmiştir. Burada olgu yöneticiliği uygulamasıyla işe yerleştirilen bir grup şizofreni hastasının üç yıllık iş yaşamı sonuçları sunulacaktır.

Yöntem: Olgu yöneticiliği uygulamasıyla destekli işe yerleştirim hizmetleri için belirlenmiş ilkeler çerçevesinde hastaların niteliklerine uygun konumlarda toplumla bütünleşik olan işe yerleştirme çalışması yapıldı. İş yeri ile klinik hizmetler arasında eşgüdüm sağlanarak çalışan hastalara bireyselleştirilmiş destek sağlandı. Bu hizmetler kapsamında engelli ya da normal kadrodan işe yerleştirilmiş 12 şizofreni hastasının üç yıllık izlem verileri incelendi. Katılımcıların klinik ve toplumsal işlevsellikleri destekli işe yerleştirim hizmetlerinden önce ve sonra ölçüldü. Sonuçlar parametrik olmayan testlerden olan Wilcoxon Testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 3'ü (%25) normal kadrodan, 9'u (%75) engelli kadrosundan işe başladı. Devlet sektöründe memur/hizmetli kadrosunda 7 hasta (%58), özel sektörde 5 hasta (%42) işe başladı. Destekli işe yerleştirim hizmetleri sunulan katılımcıların 10'nu (%83) 36 ay boyunca işine devam etti. Destekli işe yerleştirim sonrasında klinik ve toplumsal işlevsellik alanlarındaki ölçeklerden alınan puanlarda başlangıç ölçümlerine göre anlamlı fark saptandı.

Sonuç: Olgu yöneticiliği uygulamasıyla yürütülen destekli işe yerleştirim hizmetlerinin şizofreni hastalığı olan bireylerin işe yerleşmesinde, işi sürdürmesinde, hastalık belirtilerinin azalmasında, toplumsal işlevselliklerinin artmasında ve aile yükünün azalmasında önemli katkıları olacağı söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Şizofreni, mesleki iyileştirim, destekli işe yerleştirim, olgu yönetimi.

Abstract

Objective: Employment is an important part of recovery for individuals with schizophrenia. Therefore, there are different vocational rehabilitation programs developed for individuals with schizophrenia. Here, three-year work-life results of a group of schizophrenia patients who were job placement with case management practice will be presented.

Methods: With the case management model, job placement in community integration was provided in positions suitable for the qualifications of the patients. Working patients were provided with individualized support by ensuring coordination between the workplace and clinical services. Three-year follow-up data of 12 schizophrenia patients who were employed with disabled or from the competitive jobs were analyzed. The clinical and social functionality of the participants were measured with various tests before and after the supported employment services. The results were evaluated using the Wilcoxon Test which is one of the nonparametric tests.

Results: Of the patients participating in the study, 3 (25%) were recruited in competitive jobs and 9 (75%) in disabled staff. Seven patients (58%) started working as civil servants in the public sector and 5 patients (42%) in the private sector. It was observed that 10 (83%) of the participants continued to work for 36 months with supported employment services. A significant ($p<0.05$) difference was found in the scores of the participants from the scales in the areas of clinical and social functionality.

Conclusion: Supported employment services carried out with the case management model can be a crucial rehabilitation service for individuals with schizophrenia to job placement and job tenure, to decrease their symptoms, to increase their social functionality and, to decrease the family burden.

Keywords: Schizophrenia, vocational rehabilitation, supported employment, case management.

Giriş

Ciddi ruhsal hastalıklar (CRH) bütün toplumsal katmanlarda görülen, yinelemelerle seyreden, yaşam boyu devam eden, kişilerarası ve mesleki işlevselliği bozarak yetiyeğine yol açan bozukluklardır. CRH'ye bağlı olan kayıp yaşam yılları tüm kanserlerle aynı, tüm nörolojik hastalıkların ise iki katı olarak belirtilmektedir.¹ Ayrıca işe devamsızlığın %40 ve iş göremezliğin ilk sıradaki nedeninin de ruhsal hastalıklar olduğu bildirilmektedir. Malulen emeklilikler de hesaba katıldığında CRH'nin toplumlar üzerinde önemli bir ekonomik yük oluşturduğu anlaşılmaktadır.^{2,4}

CRH'si olanlar arasında şizofrenisi olan bireyler iş yaşamına dâhil olma ya da işe dönüşlerde en çok sorun yaşayan grubu oluşturmaktadır.^{5,6} Şizofreni hastalarının iş yaşamına katılımı her yaş grubunda düşük olup genellikle %10-30 arasında bildirilmektedir.^{7,8} Bu düşük orana rağmen, hastaların önemli bir kısmı iş yaşamında olmayı yeğlemekte ve iş arayışında bulunmaktadır.⁹⁻¹¹ Çalışma yaşamına katılımın önünde, bireysel özellikler, hastalığın süregelenliği, içselleştirilmiş damgalama, profesyonellerin ve işverenlerin olumsuz tutumları, ayrımcılık, sosyal yardımların kesilmesiyle ilgili endişeler, işe geri dönüş sürecinde destek hizmetlerinin eksikliği gibi engeller olduğu görülmektedir.^{6,12} Yüksek işsizlik oranları hastaların toplumsal üretimden ciddi oranda düşmesine ve daha fazla tüketici olmalarına neden olmaktadır. İşgücü kaybının maliyeti ise hastalığın tüm ekonomik yükünün yarısından fazlasını oluşturmaktadır.¹³

Toplum temelli ruh sağlığı hizmetlerine geçişle birlikte şizofreni hastalarının işe yerleştirilmesinin önemi üzerinde durulmaya başlanmıştır.^{14,15} Yapılan çalışmalarda iş yaşamına katılan hastalarda hastalık belirtilerinde azalma, toplumsal işlevsellikte artma olduğu saptanmıştır. Toplumsal rollerin gelişmesi, boş zamanların daha etkin olarak değerlendirilmesi, toplumsal ilişkilerin ve becerilerin gelişmesiyle benlik saygısında ve öznel iyileşmede artma olmaktadır. Hastaların toplumsal işlevselliklerinin artması ve hastalık belirtilerinin azalmasıyla birlikte ailenin yükü de azalmaktadır.^{16,17}

İş yaşamına katılımı desteklemek amacıyla çeşitli mesleki iyileştirme çalışmaları yapılmaktadır. Mesleki iyileştirme çalışmaları genel hatlarıyla geleneksel işe yerleştirme (eğit-yerleştir) ve destekli işe yerleştirme (yerleştir-eğit) olarak sınıflandırılmaktadır.¹⁸ Geleneksel işe yerleştirme; kulüpler, mesleki beceri eğitimi, korumalı iş yerleri, ruh sağlığı programları tarafından yönetilen işletmeler ve geçişli işe yerleştirme gibi alt programları içerir.¹⁹ Geleneksel işe yerleştirme programları çoğunlukla bireylerin diğer engelli bireylerle birlikte çalıştığı, kısa süreli, düşük ücretle ya da hiç ücret almadan çalıştıkları korumalı iş ortamlarıdır.²⁰ Destekli işe yerleştirme ise bireylerin toplum içinde rekabetçi işlere yerleştirildiği, mevcut piyasa standartlarına uygun olarak işverenlerden ücret aldığı işe yerleştirme çalışmalarıdır.^{18,21,22}

Destekli işe yerleştirme hizmetleri iş koçu desteğiyle hastaların kendi ilgi ve yeteneklerine uygun iş bulmalarına yardımcı olunmasını, hizmetlerin gerekli oldukça sürdürülmesini ve klinik ekip ile iş birliği içinde çalışmayı kapsar. Destekli işe yerleştirme hizmetleri ile hastaların önemli oranda işe yerleştiği ve işlerini sürdürdüğü bilinmektedir.²³⁻²⁵

Destekli işe yerleştirme çalışmalarında hastaların niteliklerine uygun iş bulmak zor bir süreçtir. Yüksek işsizlik oranları, önyargılar ve işverenlerin hastalığa karşı olumsuz tutumları iş bulma sürecini zorlaştırmaktadır.²⁶ İşverenlerin çoğu hukuki zorunluluk ya da özel bir neden olmadıkça şizofreni tanısı olan hastaları çalıştırmayı tercih etmemektedir.²⁷

Çalışma yaşamında olan hastaların bir kısmı rekabetçi işlerde çalışırken çoğunluğu yarı zamanlı işlerde, yakınlarının desteğindeki işlerde ya da engelli kadrosundan ayrılmış işlerde çalışmaktadır.^{8,28,29}

Türkiye'de gündüz hastaneleri, sivil toplum kuruluşları ve toplum ruh sağlığı merkezlerinde (TRSM) şizofreni hastaları için korumalı işyeri ya da iş uğraş tedavisi çerçevesinde kısa süreli geleneksel mesleki iyileştirme çalışmalarının yapıldığı bilinmektedir. Kocaeli Üniversitesi Gündüz Hastanesi'nde galoş üretimi yapılarak hastaların gelir elde etmesi sağlanmış, Bolu TRSM bünyesindeki kafeteryada hastalar dönüşümlü olarak çalıştırılmış, Şizofreni Dernekleri Federasyonu tarafından şizofreni hastalarının çalışması için korumalı iş ortamı olarak açılan Mavi At Kafe'de hastaların çalışması sağlanmıştır.³⁰⁻³²

Türkiye'de destekli işe yerleştirme yöntemiyle engellilerin işe yerleştirilmesi ve işte kalımın sürdürülmesi ile ilgili çeşitli projeler yapılmıştır. Down Sendromu Derneği tarafından Down Sendromlu bireylerin ve Aile Çalışma ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı Engelli ve Yaşlı Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından iş koçu desteğiyle engelli bireylerin rekabetçi işlerde çalışması sağlanmıştır. Bakanlığın projesinde işe yerleştirilen engellilerin %2,5'ünü ruhsal engellilerin oluşturduğu bildirilmiştir.³³ Bunların arasında şizofreni tanılı hastaların olup olmadığı bilgisi bulunmamaktadır. Şizofreni hastalarına yönelik destekli işe yerleştirme çalışması olarak Kocaeli Üniversitesi Ruhsal Rehabilitasyon birimi tarafından yürütülen iki çalışma bulunmaktadır. Bir tez çalışmasında destekli işe yerleştirme modeli ile şizofreni hastalarının işe yerleştiği bildirilmiş ancak izlem yapılmamıştır.³⁴ Bir diğer çalışmada ise olgu yöneticiliği hizmetleri kapsamında destekli işe yerleştirme yapılmış, işe yerleşen hastalar 1 yıl süreyle izlenmiş ve bu sürede hastaların işlerini devam ettirdikleri saptanmıştır.³⁵ Türkiye'de şizofreni hastalığı olan bireylerde destekli işe yerleştirme çalışmalarının ve izlemlerin yetersiz olduğu görülmektedir.

Kocaeli Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda ayaktan tedavi biriminde ruhsal iyileştirme çalışmaları kapsamında şizofreni tanılı bireylere olgu yöneticiliği hizmeti sunulmaktadır. Olgu yöneticiliği hizmeti kapsamında, hastaların bireysel donanım ve hedeflerine göre planlamalar yapılarak toplumsal-mesleki işlevselliklerini arttırmaya yönelik girişimlerde bulunmaktadır. Bu çerçevede hastaların özellikleri ve yeteneklerine uygun konumlarda işler aranmakta, bulunduğu işe girme işleminde yardımcı olunmakta, işte kalmanın sağlanması için iş yeri ziyaretleri yapılmakta, iş yeri ile klinik arasında eşgüdüllü çalışma sağlanmaktadır. Bu hizmetler kapsamında engelli ya da normal kadrodan işe yerleştirilmiş olan bir grup şizofreni hastasının üç yıllık iş yaşamı sonuçlarının irdelenmesi bu çalışmanın amacıdır.

Araştırma hipotezleri

1. Destekli işe yerleştirme hizmetlerinin hastaların klinik ve toplumsal iyilik durumları üzerinde etkisi var mıdır?
2. Destekli işe yerleştirme hizmetlerinin işte kalma süresi üzerinde etkisi var mıdır?

Yöntem

Örnekleme

Kocaeli Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bölümünde takip edilen, DSM-5³⁶ tanı ölçütlerine göre şizofreni ve şizoafektif bozukluk tanısı alan, herhangi bir işte çalışmayan, çalışabilir Engelli Sağlık Kurulu Raporu olan, çalışma isteği

bulunan hastalar çalışmaya dahil edildi. Olasılıklı olmayan örnekleme yönteminden amaçlı örnekleme yöntemi kullanılarak, çalışmaya dahil edilme ölçütlerini karşılayan 15 hastaya destekli işe yerleştirim hizmeti teklif edildi ve onam veren 12 hasta çalışmaya alındı.

Etik

Katılımcılar çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgilendirildi ve imzalı onayları alındı. Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmış olan etik kurul karar numarası KÜ GOKAEK 2016/298'dir.

Araştırmada Kullanılan Araçlar

Hastalar işe başlamadan önce, işe başladıktan sonra birinci, ikinci ve üçüncü yılın sonunda Klinik Genel İzlenim (KGİ), İşlevselliğin Genel Değerlendirmesi (İGD), Toplumsal İşlevselliği Değerlendirme Ölçeği (TİDÖ), Öznel İyileşmeyi Değerlendirme Ölçeği (ÖzİDÖ) ile değerlendirildi. Ailelere çalışmanın başında, birinci, ikinci ve üçüncü yılın sonunda Zarit Aile Yük Ölçeği (ZBYÖ) uygulandı.

Hasta Kayıt Formu: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nda hasta kayıtlarının tutulması amacıyla kullanılan yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, tanı, hastalığın başlangıç yaşı, hastalık süresi, yatış sayısı gibi alanlarda bilgi almaya yönelik başlıkların bulunduğu hasta kayıt formudur.

İşlevselliğin Genel Değerlendirmesi (İGD): DSM-IV'te yer alan ve klinisyen yargısına göre puanlanan 'Eksen V' değerlendirmesidir.³⁷ Genel işlevsellik için 0-100'lük bir aralıkta hastalığın ruhsal, toplumsal ve mesleki işlevsellik üzerindeki etkisi puanlanır. Alınan puanın yüksekliği işlevselliğin daha iyi olduğunu gösterir.

Klinik Genel İzlenim (KGİ): Klinik genel izlenim ruhsal hastalıkların genel değerlendirilmesi için kullanılan bir ölçek olup hastalık şiddeti, düzelme ve yan etki şiddetini içeren 3 bölümden oluşur. Bu çalışmada ölçeğin yalnızca şiddet bölümü kullanıldı. Görüşmeci hastalıkla ilgili genel deneyimine dayanarak 1 saptanmadı ve 7 en ağır hastalar arasında olarak puan verir. Yüksek puan klinik durumun şiddetli olduğunu gösterir.³⁸

Toplumsal İşlevselliği Değerlendirme Ölçeği (TİDÖ): Şizofrenisi olan bireylerin toplumsal işlevsellik düzeyini belirlemek üzere 19 maddeden oluşan, hasta, hasta yakını ya da klinisyen tarafından doldurulabilen bir ölçektir. Özbakım, kişiler arası ilişkiler ve eğlenti, bağımsız yaşam ve çalışma durumunu içeren 4 alt ölçekten oluşmaktadır. TİDÖ'nün Cronbach alfa katsayısı 0,83'tür. Ölçekten alınan yüksek puan toplumsal işlevselliğin yüksek olduğunu göstermektedir.³⁹

Öznel İyileşmeyi Değerlendirme Ölçeği (ÖzİDÖ): Şizofrenisi olan hastaların öznel iyileşme algısını değerlendiren 17 madden oluşan 5'li Likert tipi ölçektir. Tek faktörlü olan ölçeğin Cronbach alfa katsayısı 0,98 olup ölçekten alınan yüksek puan hastanın iyileşme algısının yüksek olduğunu gösterir.⁴⁰

Zarit Bakıcı Yük Ölçeği (ZBYÖ): Zarit ve ark.⁴¹ tarafından geliştirilmiş olan Zarit Bakıcı Yük Ölçeği'nin şizofreni hasta yakınlarında Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.⁴² Bakım verenlerin yükünü değerlendiren ölçeğin Türkçe uyarlaması 19 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin Cronbach alfa katsayısı 0,83'tür. Ölçekten alınan puanlar arttıkça yükün şiddeti artmaktadır.

İşlem

Olgu yöneticisi hasta ve ailelerle birlikte, hastaların bireysel donanım ve hedeflerine göre planlamalar yaparak destekli işe yerleştirim hizmetleri için belirlenmiş ilkeler çerçevesinde çalıştı. Bu ilkeler (1) En azından asgari ücret ödeyen işler olarak tanımlanan, engelli bireyler için ayrılan kotalardaki işleri de kapsamına alan düzenli, toplumla bütünleşik olan bir işe yerleştirme, (2) hastaların kariyer tercihlerine göre işlerin tercih edilmesi, (3) meslek edinmenin ruhsal iyileştirimin bileşeni olduğunu bilme ve ruh sağlığı çalışanları ile işbirliği içerisinde çalışma, (4) hastaya gereksindiği durumlarda bireyselleştirilmiş destek sağlama, (5) başka bir işe geçište hastayı destekleyen hizmetlerin devam etmesidir.

İşe başvuru sürecinde hastalarla birlikte hareket edildi. İşe başlanan ilk günlerde iş yeri ziyaretleri yapıldı. Birim amirlerine ve çalışma arkadaşlarına hastalık hakkında bilgi verildi. Birim amirlerine irtibat numarası verilerek gerektiğinde erişim sağlandı. Aynı şekilde hasta ve yakınlarına da olgu yöneticisinin telefon numarası verilerek gerektiğinde danışma olanağı sağlandı. İlk bir yıllık süreçte en az ayda bir kez olmak üzere işyerinde hasta ziyareti yapıldı. Gereksinim duyduklarında hastalarla bireysel görüşmeler yapıldı. Hastaların doktor randevuları takip edildi. Tedaviye uyumsuzluk ya da hastalığın tekrarlaması gibi durumlarda erken müdahale edildi ve hastaların iş göremezlik sürelerinin kısa kalması için çaba gösterildi. Hasta yakınları ile görüşmeler yapıldı ve hastaların iş yaşamında kalmasında destek olmaları sağlandı. İş yeri ziyareti ikinci ve üçüncü yılda ancak sorun yaşandığı durumlarda gerçekleştirildi. Bu dönemde hastalarla en az ayda bir kez olmak üzere iş yaşamıyla ilgili telefon görüşmeleri yapıldı. Çalışmanın başında, 12. 24. ve 36. ayda hasta ve aileler hastaneye çağrılarak ölçekler uygulandı.

İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmanın sayımsal çözümlemesi Sosyal Bilimler için İstatistik Paket Programı SPSS 22 (Armonk, New York, ABD) kullanılarak yapıldı. Hastaların nüfus bilgileri ve klinik durumlarının ortalama ve standart sapmaları hesaplandı. Ölçeklerden alınan puanların normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Simironov testi ile belirlendi. Tekrarlı yapılan ölçümler arasındaki ilişki parametrik olmayan testlerden Friedman testi ve Wilcoxon Signed Ranks Testi ile incelendi. İstatistiksel açıdan p değerinin 0,05'ten küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada 2017 yılında işe yerleştirilen 12 hastanın (şizofreni=10, şizoaffektif bozukluk=2) verileri incelendi. Hastalar üç yıl boyunca düzenli olarak izlendi. Hastalık süresi ortalama 11,6±5,7 yıl olan hastaların nüfus özellikleri Çizelge 1'de verildi.

Destekli işe yerleştirim

Hastaların 3'ü (%25) normal kadrodan, 9'u (%75) engelli kadrosundan işe başladı. E-KPSS sınavı ile devlet sektöründe memur/hizmetli kadrosunda 7 hasta (%58), özel sektörde ise 5 hasta (%42) işe başladı. Özel sektörde işe başlayan 3 hasta normal kadroda istihdam edildi. İşe başlayan hastaların işle ilgili özellikleri ve üç yıllık sürede işi sürdürme durumları Çizelge 2'de verildi.

Çizelge 1. Çalışmaya katılan hastaların uygulama başlangıcındaki nüfus özellikleri

	Ortalama ± SS (Aralık)
Yaş	34,3±8,9 (24-56)
Eğitim yılı	12,6±2,4 (8-15)
Kişi başına düşen aylık gelir*	1250,0±510,7(500-2500)
Hastalık başlangıç yaşı	22,6±7,4 (16-44)
Hastalık süresi/yıl	11,6±5,7(2-23)
Önceki hastane yatış sayısı	2,6±1,7 (0-6)
Son 3 yılda hastane yatış sayısı	1,08±0,9(0-3)
	Sayı (%)
Cinsiyet/Erkek	10 (83,3)
Medeni durum/ Bekâr	10 (83,3)
Yaşam biçimi (Aileyle)	10 (83,3)
Daha önceki iş deneyimi varlığı	5 (41,7)
Sosyal güvence varlığı	12 (100)

*Eve gelen toplam gelirin evde yaşayan kişi sayısına bölümü

Çizelge 2: İşe başlayan hastaların iş özellikleri üç yıllık sürede işi sürdürme durumu

Numara	Cinsiyet	Eğitim Yılı	Önceki İş Deneyimi	Engel Durumu	Sektör	İş Niteliği	Devam Durumu	İşte kaldığı süre/ay
1	Erkek	11	Yok	Engelli	Kamu	Hizmetli	Devam	36 ay
2	Erkek	8	Yok	Engelli	Özel	Hizmetli	Bıraktı	5 ay
3	Erkek	12	Yok	Engelli	Kamu	Hizmetli	Devam	38 ay
4	Kadın	15	Var	Engelli	Kamu	Memur	Devam	36 ay
5	Erkek	15	Var	Normal	Özel	Masa Başı	Bıraktı	12 ay
6	Erkek	15	Var	Engelli	Kamu	Memur	Devam	36 ay
7	Erkek	15	Yok	Normal	Özel	Masa Başı	Devam	36 ay
8	Erkek	15	Yok	Engelli	Kamu	Memur	Devam	38 ay
9	Erkek	15	Yok	Engelli	Kamu	Memur	Devam	37 ay
10	Kadın	11	Yok	Engelli	Kamu	Hizmetli	Devam	36 ay
11	Erkek	11	Var	Engelli	Özel	Hizmetli	Devam	36 ay
12	Erkek	9	Var	Normal	Özel	Hizmetli	Devam	38 ay

Çizelge 3. Ölçeklerden alınan puanların 36 aylık izlemde değişimi

	Başlangıç (Ortalama ± SS)	12. Ay (Ort. ± SS)	24. Ay (Ort. ± SS)	36. Ay (Ort. ± SS)	İstatistik/p			
					0-12 ay*	12-24 ay*	24-36 ay*	0-36 ay**
KGİ-Ş	4,25±0,96	2,75±0,62	2,66±0,65	2,33±0,65	-2,994/ 0,003	-1,000/ 0,317	-2,000/ 0,046	30,107/ 0,000
İGD	50,83±3,5	62,91±5,4	67,08±4,5	67,50±4,5	-3,130/ 0,002	-2,271/ 0,023	-1,000/ 0,317	32,077/ 0,000
Hastaneye Yatış	1,08±0,99	0,08±0,28	0,25±0,45	0,00±0,00	-2,081/ 0,037	-1,000/ 0,317	-1,732/ 0,083	15,984/ 0,001
TİDO	34,83±9,23	46,58±6,37	49,00±4,97	49,00±6,79	-3,062/ 0,002	-2,533/ 0,011	-0,119/ 0,906	27,936/ 0,000
ÖzİDO	65,50±17,33	77,33±9,64	78,75±7,84	78,83±9,09	-2,668/ 0,008	-2,032/ 0,042	-0,255/ 0,799	17,175/ 0,001
ZBYÖ	43,75±15,8	39,83±13,57	36,08±12,86	35,00±11,45	-2,810/ 0,005	-2,680/ 0,007	-0,664/ 0,507	20,505/ 0,000

* Wilcoxon Signed Ranks Testi; ** Friedman Testi; KGİ-Ş: Klinik Genel İzlenim-Şiddet; İGD: İşlevselliğin Genel Değerlendirmesi; TİDO: Toplumsal İşlevselliği Değerlendirme Ölçeği; ÖzİDO: Öznel İyileşmeyi Değerlendirme Ölçeği; ZBYÖ: Zarit Bakıcı Yük Ölçeği

On hasta üç yıl boyunca işini sürdürdü. 2 hasta ilk bir yıl içinde işi bıraktı. İş bırakan hastalardan ikisi de özel sektörde işe başlamıştı. Özel sektörde hizmetli kadrosundan işe yerleşen ve ilk iş deneyimi olan bir hasta (Nu:2) 5. ayda işi bıraktı. Kendisinden beklenen performansı karşılayamaması, iş yerinde sık eleman değişmesi, diğer çalışanlara uyum sağlayamaması nedeniyle işten çıkarıldığı anlaşıldı. Diğer hasta (Nu:5) 12. ayın sonunda işini bıraktı. Bir yılın sonunda kendini eskisi gibi verimli görmediğini belirten hasta “onlar beni çıkarmadan ben çıkacağım” şeklinde düşünerek kendiliğinden işten ayrıldı. 2 hasta için yapılan çeşitli arayışı ve iş görüşmelerine rağmen yeni bir iş bulunamadı.

İşin niteliği

Devlet sektöründe işe başlayan 4 hastanın (Nu: 4, 6, 8, 9) ve özel sektörde işe başlayan 2 hastanın (Nu: 5, 7) niteliklerine uygun konumlara yerleştikleri görüldü. Bu hastalar üniversite mezunuydu ve meslekleri vardı. Devlet sektöründe (Nu:1, 3, 10) ve özel sektörde işe başlayan diğer hastalar (Nu:2, 11, 12) hizmetli kadrolarında işe yerleşti. Bu hastalar lise ve altı düzeyde eğitilmiş idiler. Hizmetli kadrosunda işe başlayan hastalarda işten memnun olmama nedeniyle sık sık işi bırakma isteği oldu. Bu hastaların görevde yükselme sınavlarına girme ya da eğitim yılını artırmaya yönelik hedefler belirlenerek işlerini sürdürmesi sağlandı.

Klinik sonuçlar

Hastalığın alevlenmesi

İlk yılda bir hasta, ikinci yılda iki hastanın belirtilerinde alevlenme oldu. Bu hastalar devlet sektöründe çalışmakta idi. Hastaların “artık iyileştim, eskisi gibiyim, ilaç kullanmama gerek yok” düşüncelerinin olması, birim amiri ve çalışma arkadaşları tarafından “sen gayet normalsin, niye ilaç kullanıyorsun ki, sıkıntılarını kendin atlatabilirsin”, “senin hiçbir şeyin yok hepimizde senin yaşadığına benzer sıkıntılar oluyor” gibi ifadelerle yanlış yönlendirmelerin yapılmasının hastaların tedaviyi aksatmasında rolü olabileceği düşünüldü. Olgu yöneticisinin tedavi ekibiyle erken iletişime geçmesi ve erken müdahale edilmesiyle hastaların kısa sürede işe dönüşleri sağlandı. Bir hastanın (Nu:6) 7 gün rapor verilerek hastaneye yatışı olmadan ayakta takibi ve aynı birimde işine geri dönmesi sağlandı. Diğer iki hastanın (Nu:1 ve 3) hastane yatışı oldu 15 ve 25 gün olarak, yatış sonrası birinin kurumu değiştirildi, diğer hasta aynı birimde işine döndü.

İlk, ara ve son değerlendirmeler

Başlangıç ve 12. ayın sonunda tüm ölçeklerde anlamlı fark varken, 12. ay ile 24. ay arasında İGD, TİDO, ÖZİDO ve ZARİT’te anlamlı fark olduğu, 24. ay ile 36. ay arasında yalnızca KGİ-Ş puanında anlamlı fark saptandı. Analiz sonucunda tüm ölçeklerde ilk, 12, 24 ve 36. ay ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu görüldü. Hastane yatış oranlarında takip öncesi üç yıl ile karşılaştırıldığında anlamlı oranda azalma olduğu görüldü. Uygulanan ölçeklerden alınan ilk, 12, 24 ve 36. ay puan değişimleri Çizelge 3’de verildi

Tartışma

Bu çalışma destekli işe yerleştirim sonucunda şizofreni tanılı hastaların rekabetçi işlere girebildiğini, işlerini sürdürebildiğini, klinik, ruhsal ve toplumsal alanlarda iyileşmenin artabildiğini göstermiştir. Çalışmada destekli işe yerleştirim hizmeti hasta, aile, tedavi ekibi, birim amiri, çalışma arkadaşları ile işbirliği ve eşgüdüm sağlanarak gerçekleştirilmiştir. Erişilebilirlik hastalara, ailelere ve birim

amirlerine olgu yöneticisinin iletişim numarası verilerek yalnızca mesai saatleri içinde değil gereksinim duyulduğunda da ulaşılabilirliği şeklinde sağlanmıştır. Bildiğimiz kadarıyla Türkiye’de ilk defa yapılan bu çalışmayla şizofreni hastalarının üç yıl boyunca önemli oranda (%83) işlerini sürdürebildiği gösterilmiştir. Alanda yapılan çalışmalar da bireysel destekli işe yerleştirim aracılığıyla hastaların işe girmesinin ve işte kalma süresinin uzamasının mümkün olduğunu göstermektedir.⁴³⁻⁴⁵

Çalışmamızda klinik ve toplumsal işlevsellik değerlendirme ölçeklerinde ön test ve son test puanları arasında anlamlı fark saptandı. 12. ay ve 24. ayın sonunda tüm ölçeklerde anlamlı fark varken, 36. ayın sonunda ise klinik iyileşmenin arttığı görüldü. Hastane yatış oranlarında 12. ayın sonunda ve takip öncesi üç yıl ile karşılaştırıldığında anlamlı oranda azalma olduğu görüldü. Sonuçlar, destekli işe yerleştirim hizmetlerinin klinik ve toplumsal işlevsellik alanlarında iyileşmenin artmasına katkı sağladığını bildiren çalışmalarla uyumludur. Bir işte çalışmak hastaya maddi kaynak sağlamanın yanı sıra içinde bulunduğu ruhsal durumunun düzelmesi için de katkı sağlamaktadır. Çalışma yaşamında olmak toplumsal rol üstlenmeye olanak tanıyarak benlik saygısını artırmakta ve belirtilerin etkisini azaltmaktadır.⁴⁶⁻⁴⁸

İşe yerleşen hastaların %75’i engelli çalıştırma kota (%3) uygulamasından yararlandı. Kota uygulamasından işe girenlerin %78’i devlet sektöründe, %22’si özel sektörde işe girdi. Kota uygulamasının hastalarımız açısından yararı iş yerlerinde pozitif ayrımcılığın sağlanmış olmasıdır. Şizofreni hastalığı olan bireylerin engelli kadrolarında yer alan işlere girmesi ve işlerini sürdürmesi zorlu bir süreçtir. Engelli kadrosunda çalışma rekabetçi işlere katılma için bir basamak olarak görülebilir. Hastalarımızın çalışma ortamları rekabetçi işlerden farklı değildi. Mevcut piyasa standartlarına uygun olarak işveren ücret alındığı, toplum içinde ve gerçek iş ortamı olması nedeniyle engelli kadrosundaki işler de çalışmamızda destekli işe yerleştirim hizmetleri kapsamında değerlendirilmiştir. Devlet sektöründe işe giren hastaların tamamı üç yılın sonunda işe devam etmekte iken, özel sektörde işe başlayan hastaların %60’ı işine devam edebilmiştir. İş sürdürme açısından engelli kadrosundan devlet sektöründe işe girenlerin özel sektördekilere göre daha kalıcı olduğu saptandı.

Özel işletmelerde işe başlayan hastalar için işveren/birim amirleri ve çalışma arkadaşlarının beklentilerinin yüksek olması hastaları iş performansı açısından zorluyor olabilir. Bu konuda yapılmış olan çalışmalar engellilerden beklenen performansın fazla olması, engellinin çalışma ortamını bozacağı düşüncesi, hastalık hakkında bilgi eksikliği, sağlık kontrollerine gitmelerine izin vermeme gibi durumların hastaların iş yaşamından uzaklaşmasına neden olduğunu bildirmektedir.⁴⁹⁻⁵¹

Çalışmamızdaki hastaların eğitim düzeyinin ortalama 12 yıl olmasının işe yerleşme ve işte kalmada olumlu etkisinin olduğu ileri sürülebilir. Yapılan çalışmalarda da işe yerleştirilen hastaların eğitim durumlarına bakıldığında eğitim düzeyleri yüksek olan engellilerin daha yüksek oranda işe yerleştirildiği görülmektedir.⁵² Eğitim düzeyinin yüksek olması şizofrenide hastalık sonrasında çalışma yaşamına katılmayı öngören etmenler arasında bildirilmektedir.⁵³

Çalışmamızda eğitim durumu lise ve altında olan, herhangi bir mesleği olmayan hastaların hizmetli kadrosunda işe yerleşebildiği görülmektedir. Türkiye’de engelli bireylerin çalışmasında kota yöntemi uygulamasıyla kişilerin genellikle düşük nitelikli işlerde çalıştığı görülmektedir. Çalışan engellilerle yapılan bir çalışmada çalışılan işlerin niteliğine bakıldığında hizmet sektörü ön planda çıkmıştır. Engelli

bireyler genellikle büro hizmetleri ve yardımcı hizmetlerde çalıştırılmaktadır.⁵²

Şizofreni hastalığı olan bireylerin eski işlevselliklerini kaybederek rol ve sorumluluklarını yerine getirememesi ailenin yükünü artırmaktadır. Hastalık belirtilerinin azalması ve toplumsal işlevselliğin artmasıyla aile yükünün azaldığı bilinmektedir.^{16,54,55} Çalışmamızda da hastaların çalışma yaşamında kalarak klinik iyileşme ve toplumsal işlevselliklerinin artmasına koşut olarak aile yükünün azaldığını gösterilmiştir. Toplumsal işlevsellikteki anlamlı artış ikinci yılın sonuna kadar devam etmekle birlikte ailelerin yükündeki azalış üçüncü yılda da anlamlı düzeyde sürmüştür. Hastalığı olan bireylerin çalışıyor olması yalnızca kendilerinin iyileşmesini değil aynı zamanda aileye olan yükün de azalmasını sağlamaktadır.

Sonuç olarak olgu yöneticiliğiyle yürütülen işe yerleştirim hizmetinin şizofreni hastalığı olan bireylerin işe yerleşmesinde ve işi sürdürmesinde, hastane yatış sayısı ve gününün azalmasında, işgücü kaybının azalmasında, aile yükünün azalmasında önemli bir iyileştirim hizmeti olacağı söylenebilir.

Öneriler

Ciddi ruhsal hastalığı olan bireyler için bir işe sahip olmanın klinik ve toplumsal iyilik üzerinde olumlu etkisi olduğu vurgulanmaktadır. İşe yerleştirim hizmetlerinin yaygınlaşması ve kamusal alanlarda iş koçları tarafından destekli işe yerleştirim hizmetlerin verilmesi sağlanabilir. Böylece iş gücü kaybının önlenmesiyle hastalığın ekonomik yükünün azalması sağlanmış olur. Bu sonuçlar doğrultusunda çok merkezli ve ilgili kurumlarla iş birliği sağlanarak yürütülecek destekli işe yerleştirim çalışmaları yapılabilir.

Kısıtlılıklar

Çalışmamızın bazı kısıtlamaları mevcuttur. İşe yerleştirim çalışmasının sadece rekabetçi işleri kapsamaması, engelli kadrosundaki işlere de yerleştirmenin olması, örneklem sayısının az olması, kontrol grubunun olmaması çalışmamızın kısıtlılığdır.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar arasında çıkar çatışması tarif eden herhangi bir kişi bulunmamaktadır.

Etik Onay/Hasta Onamı

Çalışma için Etik Kurulu'ndan onay alındı (KÜ GOKAEK 2016/298).

Maddi Destek

Bu çalışmada herhangi bir fon veya destekten yararlanılmamıştır.

Yazar Katkıları

Aİ, MY: Fikir; Aİ, MY: Tasarım; MY: Denetleme; Aİ: Kaynakların toplanması ve/veya işlenmesi; Aİ: Analiz ve/veya yorum; Aİ, MY: Literatür taraması; Aİ: Yazıyı yazan; MY: Eleştirel inceleme.

Kaynaklar

1. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018.10392: 1789–1858. doi:10.1016/S0140-6736(18)32279-7.

- OECD. Sick on the job? Myths and realities about mental health and work. Paris: *OECD publishing*; 2012. doi:10.1787/9789264124523-en.
- Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years DALYs for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden Disease Study 2010. *Lancet*. 2012.380:2197–2223. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61689-4.
- Vornholt K, Villotti P, Muschalla B, et al. Disability and employment – overview and highlights. *Eur J Work Organ Psychol*.2018;271:40-55. doi:10.1080/1359432X.2017.1387536.
- Kilian R, Becker T. Macro-economic indicators and labour force participation of people with schizophrenia. *J Ment Health*.2007;162: 211-222. doi:10.1080/09638230701279899.
- Schultz IZ, Rogers ES. Work accommodation and retention in mental health. *New York: Springer*.2011,37-40. doi:10.1007/978-1-4419-0428-7.
- Marwaha S, Johnson S, Bebbington P, et al. Rates and correlates of employment in people with schizophrenia in the UK, France and Germany. *Br J Psychiatry*. 2007;191:30-37. doi:10.1192/bjp.bp.105.020982.
- Yıldız M, Kaytaç Yılmaz BN, İncedere A, et al. Rates and correlates of employment in patients with schizophrenia: a multicenter study in Turkey. *Int J Soc Psychiatry*. 2019;653:235-243. doi: 10.1177/0020764019839082.
- Brantschen E, Kawohl W, Rössler W, et al. Supported employment improving competitive employment for people with mental illness: the role of motivation and social network. *J Vocat Rehab*.2014;401:41-47. doi:10.3233/JVR-13066.
- Mervis JE, Fiszdon JM, Lysaker PH, et al. Effects of the Indianapolis Vocational Intervention Program IVIP on defeatist beliefs, work motivation, and work outcomes in serious mental illness. *Schizophr Res*. 2017;182:129-134. doi: 10.1016/j.schres.2016.10.036.
- İncedere A, Yıldız M, Kaytaç BN, ve ark. Çalışmayan şizofreni hastalarında çalışma güdülenmesi ve ilişkili demografik etkenler. *Anadolu Psikiyatri Derg*. 2020;211:23-29. doi:10.5455/apd.49382.
- Chow CM, Cichocki B. Predictors of job accommodations for individuals with psychiatric disabilities. *Rehabil Couns Bull*. 2015;593:172-184. doi:10.1177/0034355215583057.
- Jin H, Mosweu İ. The Societal Cost of Schizophrenia: A Systematic Review. *Pharmacoeconomics*. 2017;351:25-42. doi: 10.1007/s40273-016-0444-6.
- Danley KS, Rogers ES, MacDonald-Wilson, K, Anthony W. Supported employment for adults with psychiatric disability: Results of an innovative demonstration project. *Rehabil Psychol*. 1994;394: 269-276. doi:10.1037/H0080327.
- Bond GR. Supported employment: Evidence for an evidence-based practice. *Psychiatr Rehabil J*. 2004;274:345-359. doi: 10.2975/27.2004.345.359
- Pazvantoğlu O, Sarısoy G, Böke Ö, ve ark. Şizofrenide Bakım Veren Yükünün Boyutları: Hastaların İşlevselliğinin Rolü; *Düşünen Adam*. 2014;27:53-60. doi:10.5350/DAJPN2014270107.
- Perlick DA, Rosenheck RA, Kaczynski R, et al. Components and correlates of family burden in schizophrenia. *Psychiatr Serv*. 2006;57:1117-1125. doi:10.1176/ps.2006.57.8.1117.
- Crowther RE, Marshall M, Bond GR, Huxley P. Helping people with severe mental illness to obtain work: Systematic review. *Br Med J*. 2001;322(7280):204-208. doi: 10.1136/bmj.322.7280.204.
- Becker DR, Drake RE. A working life for people with severe mental illness. *New York, Oxford University Press*, 2003:5-16. doi:10.1093/acprof:oso/9780195131215.001.0001.
- Corbière M, Lecomte T. Vocational services offered to people with severe mental illness. *J Ment Health*. 2009;181:38–50. doi:10.1080/09638230701677779.
- Lehman AF. Vocational Rehabilitation in Schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1995;214:645-656. doi:10.1093/schbul/21.4.645.

22. Bond GR, Drake RE, Mueser KT, Becker DR. An update on supported employment for people with severe mental illness. *Psychiatr Serv.* 1997;483:335-46. doi:10.1176/ps.48.3.335.
23. Drake RE, Bond GR, Becker DR. Individual Placement And Support An Evidence Based Approach To Supported Employment. *Oxford University Press*, New York, 2012. p.46-64.
24. Liberman RP. Yetiyitiminden İyileşmeye: Psikiyatrik İyileştirim Elkitabı. Yıldız M, Çev-ed. Ankara, Türkiye: Sosyal Psikiyatri Derneği; 2011:377-387.
25. Campbell K, Bond GR, Drake RE. Who Benefits From Supported Employment: A Meta-analytic Study. *Schizophr Bull.* 2011;372:370-380. doi:10.1093/schbul/sbp066.
26. Sickel AE, Seacat J, Nabors NA. Mental health stigma update: A review of consequences. *Adv Ment Health.* 2014;123:202-215. doi:10.1080/18374905.2014.11081898.
27. Can YÖ, Barlas GÜ, Yıldız M. Opinions and Expectations Related to Job Placement of Individuals with Schizophrenia: A Qualitative Study Including Both Patients and Employers. *Community Ment Health J.* 2019;55:865-872. doi:10.1007/s10597-019-00374-z.
28. Khare C, Mueser KT, Fulford D, et al. Employment functioning in people with severe mental illnesses living in urban vs. rural areas in India. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2020;5512:1593-1606. doi:10.1007/s00127-020-01901-0.
29. Hacıoğlu Yıldırım M, Alantar Z, Yıldırım EA. The relationship between working status and symptoms, quality of life and self-esteem in patients with schizophrenia in Turkey. *Int J Soc Psychiatry.* 2014 ;607:646-655. doi:10.1177/0020764013511791.
30. Yıldız M. Psikiyatrik rehabilitasyon yönelimli gündüz hastanesi uygulaması: Kocaeli Üniversitesi deneyimi. *Anadolu Psikiyatri Derg.* 2008;9(Ek Sayı 1):9-13.
31. Delice MA. Toplum Ruh Sağlığı Merkezleri İçin Kılavuz: TRSM'lerde Ne, Neden, Nasıl Yapılmalı? İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri,2017,77-81.
32. Soygür H, Yüksel MM, Eraslan P, Özden SA. Mavi At Kafe'nin 6 Yılda Öğrettikleri: Şizofreni Hastalarının Gözünden İyileşmeye Katkıda Bulunan Etmenler-Nitel Bir Analiz. *Türk Psikiyatri Derg.* 2017;282:75-80. doi:10.5080/u18141.
33. Uzun GÖ. Engelli Çalışanların Esnek Çalışma Biçimlerine Yönelik Tutumları: Toplumsal Cinsiyet Rolü Açısından Bir İnceleme. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Ankara,Türkiye: Ankara Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü Çalışma Ekonomisi Ve Endüstri İlişkileri Anabilim Dalı, 2020.
34. Kayta BN. Şizofreni Ve Şizoaffektif Bozukluk Tanılı Hasta Grubunda Mesleki İyileştirim Çalışması, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Kocaeli, Türkiye: Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ruhsal Rehabilitasyon Anabilim Dalı, 2019.
35. İncedere A, Yıldız M. Ciddi Ruhsal Hastalığı Olan Bireylerde Olgu Yöneticiliği: 24 Aylık Uygulama Sonuçları. *Türk Psikiyatri Derg.* 2019;304:245-52. doi:10.5080/u23532.
36. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th edition. *APA*. Washington, DC, 2013.
37. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition. *APA*. Washington, DC, 1994.
38. Guy G. Clinical global impression. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. *National Institute of Mental Health*, 1976.
39. Yıldız M, Kiras F, İncedere A, et al. Development of Social Functioning Assessment Scale for people with schizophrenia: Validity and reliability study. *Anadolu Psikiyatri Derg.* 2018;192:29-38. doi:10.5455/apd.2374.
40. Yıldız M, Erim R, Soygür H, et al. Development and validation of the Subjective Recovery Assessment Scale for patients with schizophrenia. *Psychiatr Clin Psychopharmacol.* 2018; 282:163-169. doi:10.1080/24750573.2017.1405579.
41. Zarit S, Reeve K, Bach-Peterson J. Relatives of the impaired elderly: Correlates of feeling of burden. *Gerontologist.* 1980;20:649-655. doi: 10.1093/geront/20.6.649.
42. Özlü A, Yıldız M, Aker T. Zarit Bakıcı Yük Ölçeğinin şizofreni hasta yakınlarında geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Nöro Psikiyatr Arş.* 2009; 46 Ek Sayı: 38-42. doi:10.1093/geront/20.6.649.
43. Drake RE, McHugo GJ, Becker DR, et al. The New Hampshire Study of Supported Employment for People With Severe Mental Illness. *J Consult Clin Psychol.* 1996;642:391-399. doi: 10.1037//0022-006x.64.2.391.
44. Latimer EA, Lecomte T, Becker DR, et al. Generalisability of the individual placement and support model of supported employment: Results of a Canadian randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2006;1891:65-73. doi: 10.1192/bjp.bp.105.012641.
45. Tsang HWH, Chan A, Wong A, Liberman RP. Vocational outcomes of an integrated supported employment program for individuals with persistent and severe mental illness. *J Behav Ther Exp Psychiat.* 2009;402:292-305. doi: 10.1016/j.jbtep.2008.12.007.
46. Frederick DE, VanderWeel TJ. Supported employment: Meta-analysis and review of randomized controlled trials of individual placement and support. *PLoS One.* 2019; 142:e0212208. doi: 10.1371/journal.pone.0212208.
47. Burns T, Catty J, White SJ, et al. for the EQOLISE Group. The impact of supported employment and working on clinical and social functioning: results of an international study of individual placement and support. *Schizophr Bull.* 2009;355:949-55. doi: 10.1093/schbul/sbn024.
48. Evensen S, Ueland T, Lysstad JU, et al. Employment outcome and predictors of competitive employment at 2-year follow-up of a vocational rehabilitation programme for individuals with schizophrenia in a high income welfare society. *Nord J Psychiatry.* 2017;713:180-187. doi: 10.1080/08039488.2016.1247195.
49. Bilican FI, Polat B. Engeli Olan Bireylerin Kendi Bakış Açılıyla İstihdam ile İlgili Eleştiri, Görüş ve Önerileri: Psikolojik Bir Bakış Açısı. Arıkan S, Ayyıldız E. Ed. Engelli Bireylerin Destekli İstihdamı. İstanbul, Akademik Kitaplar Yayınevi, 2018,109-124.
50. Can YÖ, Barlas GÜ. Şizofrenili Bireylerde İstihdamın Önemi. G.O.P. Taksim E.A.H. *JAREN.* 2017;3 Ek sayı:46-50. doi: 10.5222/jaren.2017.1009.
51. Kayacı E. Özürlüler İçin Verimli Bir İstihdam Politikası Oluşturulması, Türkiye İş Kurumu Genel Müdürlüğü Uzmanlık Tezi. Ankara,Türkiye: Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı,2007.
52. Türkiye Özürlülerin Sorun ve Beklentileri Araştırması, Aile ve sosyal Politikalar Bakanlığı ve Türkiye İstatistik Kurumu, Ankara, 2010. <https://www.ailevecalisma.gov.tr/media/5602/ozurlulerin-sorun-ve-beklentileri-arastirmasi-2010.pdf>.
53. Mueser KT, Salyers MP, Mueser PR. A prospective analysis of work in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2001;272: 281-296.
54. Köroğlu A, Hocaoğlu Ç. Şizofrenide aile yükü, aile işlevleri ve başa çıkma tutumları arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Ortadoğu Tıp Derg.* 2019; 113:294-302. doi:10.21601/ortadogutipdergisi.476552.
55. Hjarthag F, Heldin L, Karilampi U, Norlander T. Illness-related components for the family burden of relatives to patients with psychotic illness. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2010; 45:275-283. doi: 10.1007/s00127-009-0065-x.



DOĞUM AĞRISI İLE BAŞ ETME SKALASI'NIN TÜRKÇE GEÇERLİK-GÜVENİRLİK ÇALIŞMASI

TURKISH VALIDITY-RELIABILITY STUDY OF THE SCALE OF FOR COPING WITH LABOR PAIN

Pınar Akbaş^{*1}, Sultan Özkan Şat,² Mine İş¹, Şengül Yaman Sözbir²

¹Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Doğum Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ORCID ID: Pınar Akbaş: 0000-0003-3931-8035; Sultan Özkan Şat: 0000-0002-9951-4073; Mine İş: 0000-0002-1034-9244; Şengül Yaman Sözbir: 0000-0001-9870-5161

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Pınar Akbaş e-posta / e-mail: pnar.ates74@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 09.04.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 13.08.2021

Yayın Tarihi / Published: 31.10.2021

Öz

Amaç: Bu çalışma, doğumla baş etme algoritmasına temellendirilerek geliştirilen Doğum Ağrısı ile Baş Etme Skalası'nın Türkçe geçerlik-güvenirliliğinin yapılması amacıyla planlandı.

Yöntem: Bu çalışma, 84 kadınla tamamlanan metodolojik bir çalışmadır. Araştırmanın örneklemini Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi doğum salonuna doğum yapmak üzere gelen kadınlar oluşturdu. Araştırma verilerinin toplanmasında; Tanıtıcı Bilgi Formu, Doğum Ağrısı ile Baş Etme Skalası ve Vizüel Analog Skalası kullanıldı.

Bulgular: Doğum Ağrısı ile Baş Etme Skalası'nın Cronbach'ın alfa katsayısının birinci değerlendirici için 0,701 ikinci değerlendirici için 0,727 olduğu ve ülkemizde skalanın geçerlilik-güvenirliliği yapılarak kullanılabilir olduğu bulundu. Değerlendiriciler içi ve değerlendiriciler arası uyum incelenerek değeri 0,906 olarak bulundu.

Sonuç: Doğum Ağrısı ile Baş Etme Skalası'nın Türkçe versiyonunun geçerlilik-güvenirlilik sonuçlarının kabul edilebilir-yeterli olduğu bulundu. Doğum Ağrısı ile Baş Etme Skalası'nın Türkiye'de doğumhanelerde doğum ağrısı ile baş etme düzeyini değerlendirmede ve doğum ağrısı ile baş etmenin değerlendirildiği araştırmalarda kullanılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Doğum ağrısı, doğum ağrısı ile baş etme, doğum ağrısı ile baş etme skalası.

Abstract

Objective: This study was carried out in order to make the Turkish validity-reliability of the Birth Pain Coping Scale developed based on the coping algorithm

Methods: This study is a methodological study completed with 84 women. The sample of the study consisted of women who came to the delivery room of Karabük Training and Research Hospital in Karabük to give birth. In the collection of research data; The Introductory Information Form, the Scale for Coping with Labor Pain and the Visual Analogue Scale were used

Results: Cronbach's alpha coefficient of the Scale for Coping with Birth Pain was found to be 0.701 for the first evaluator and 0.727 for the second evaluator, and it was found that the scale could be used in our country by making validity and reliability. The intra-rater and inter-rater agreement was examined and the value was found to be 0.906.

Conclusion: The validity-reliability results of the Turkish version of Coping with Birth Pain Scale were found to be acceptable-sufficient. Coping with Labor Pain Scale to assess the level of Turkey in coping with labor pain in the delivery room and use in research as head of the factors evaluated with labor pain is recommended.

Keywords: Birth pain, coping, coping with birth pain scale.

Giriş

Doğum eylemi doğal ve ağrılı bir süreçtir.¹ Ağrı, hoş olmayan bir yaşantı olmakla birlikte; doğum ağrısı her kadın tarafından farklı yaşanan bir deneyimdir. Doğum ağrısına verilen tepkileri, kadının algısı ve ağrıya verdiği anlam belirlemektedir.^{2,3} Doğum ağrısını fizyolojik, psikolojik, sosyo-kültürel ve çevresel pek çok faktör etkilemektedir. Anne ve bebeğin kilosu, anne yaşı, parite, fetüsün pozisyonu, pelvisin anatomik yapısı, servikal dilatasyon ve uterus kontraksiyonları gibi doğum eylemi sırasında meydana gelen fizyolojik değişimler, ağrıyı etkileyen fizyolojik faktörler arasında yer almaktadır.^{4,5} Psikolojik etkenler arasında ise; bedene yönelik tehdit algısı, ağrı şiddetine yönelik beklentiler, kaygı, yalnızlık, canın acıyacağı korkusu, bebeğini kaybetme korkusu ve kendisinin ölebileceği düşüncesi yer almaktadır. Ayrıca gebenin psiko-sosyo-kültürel özelliklerinin, geçmiş deneyimlerinin, ağrıyla baş etme yeteneğinin, gebe eğitim sınıflarına katılıma durumunun ve doğum anında sağlık personeli tarafından sergilenen davranışların ve iletişim şeklinin doğum ağrısını algılamaya ve doğum ağrısıyla baş etmede etkisi olduğu bildirilmektedir.^{6,7}

Sağlık profesyonellerinin ağrıya yaklaşımı gebelerin doğum ağrısı ile baş etme becerilerinin gelişmesine katkı sağlamaktadır. Bu nedenle doğum ağrısının değerlendirilmesi ve baş etmeyi destekleyici/kolaylaştırıcı uygulamalar önem kazanmaktadır. Fakat doğum ağrısını değerlendirmede birçok zorluk yaşanmaktadır. Bunun sebebi doğum ağrısının ani başlaması ve hızlı ilerlemesi ve birçok faktör tarafından etkilenmesidir. Genel olarak ağrının değerlendirilmesinde kullanılan birçok ölçek çeşidi bulunmaktadır. Ağrının değerlendirmesini hastanın kendisinin yaptığı ve ağrının şiddetini doğrudan ölçmeye yarayan ölçekler, tek boyutlu ölçekler arasında yer almaktadır.^{8,9} Ağrının değerlendirilmesinde kullanılan tek boyutlu ölçekler arasında; Görsel Kıyaslama Ölçeği, Sözel Kategori Ölçeği, Burford Ağrı Termometresi ve Sayısal Ölçekler bulunmaktadır. Çok boyutlu ölçekler arasında ise; Davranış Modelleri, Anımsatıcı Ağrı Değerlendirme Kartı, McGill Ağrı Anketi, Ağrı Algılama Profili, Dartmount Ağrı Soru Formu gibi ölçekler yer almaktadır.^{6,8} VAS (Visual Analog Scale), Türkiye’de doğum ağrısının değerlendirilmesinde sık kullanılan yöntemlerden biridir. Bu yöntemin kolay, etkili, tekrar tekrar kullanılabilen ve minimum ölçüm aracı gerektiren yöntem olduğu bildirilmektedir.⁴ VAS ile sözlü ifadeye dayalı 0 ila 10 arasında rakamsal değerlendirme yapılmaktadır. Fakat bu ölçek ile doğum ağrısının tam olarak değerlendirilemediği düşünülmekte, daha fazla parametrenin bulunduğu ölçeklere ihtiyaç duyulmaktadır. Sağlık profesyonelleri tarafından doğum ağrısının değerlendirilmesinde bu metodun kullanışsız olduğu bildirilmekte ve doğum yapan kadınların ağrılarını derecelendirirken kafa karışıklığı yaşadıkları belirtilmektedir.^{10,11} Bu nedenle doğum ağrısının değerlendirilmesinde daha objektif ölçüm araçlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Robert ve ark.’nın (2010) geliştirdiği doğumla baş etme algoritmasına temellendirilerek Horn ve D’Angelo (2017) tarafından geliştirilen “Doğum Ağrısı ile Baş Etme Skalası (DABS)” bu kapsamda oluşturulmuş bir skaladır.^{12,13} Skalada “yüz, davranış, psikososyal özellik, ses çıkarma ve sözlü ifadeler” olmak üzere 5 parametre açısından gözlem yoluyla ve kadının sözel ifadesiyle daha objektif bir ağrı değerlendirilmesi yapılmaktadır. Skala, sadece ağrıyı değil, ağrı ile baş etmeyi de değerlendirdiğinden sağlık profesyonellerinin hangi destekleyici doğum stratejilerini kullanacaklarına karar vermelerine yardımcı olmaktadır.¹²

Ağrı kişiden kişiye değişebildiğinden ve ağrının şiddeti ile ağrı ile baş edebilme durumu farklılık gösterebildiğinden doğum ağrısının daha doğru değerlendirilmesi ve gebenin doğum ağrısı ile ne kadar baş edebildiğinin saptanması için skala kullanımı yaygınlaştırılmalıdır. Bu nedenle Doğum Ağrısı ile Baş Etme Skalası (DABS)’nın Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışmasının yapılarak ülkemizde kullanılabilirliğini sağlamak önem taşımaktadır. Bu çalışma, doğumla baş etme algoritmasına temellendirilerek geliştirilen Doğum Ağrısı ile Baş Etme Skalası (DABS)’nın Türkçe geçerlik ve güvenilirliğinin yapılması amacıyla planlanmıştır.

Yöntem

Araştırmanın Türü

Araştırma, metodolojik tipte bir çalışma olarak yapılmıştır.

Araştırma Evren ve Örnekleme

Araştırmanın örneklemini Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi doğum salonuna doğum yapmak üzere gelen kadınlar oluşturmuştur. Araştırmanın verileri 10.02.2019-20.05.2019 tarihleri arasında toplanmıştır. Araştırmanın örnekleme dahil edilme ölçütleri; 18 yaş ve üzerinde olmak, primipar olmak, gebeliğinde ve doğum sürecinde anne ve fetüste herhangi bir komplikasyon gelişmemiş olması, vajinal doğum yapıyor olmak, doğumun latent fazında olmak, ağrı eşliğini etkileyen madde (alkol, uyuşturucu, rutin ağrı kesici, narkotik analjezik) kullanmıyor olmak ve çalışmaya gönüllü olmaktır.

Ölçek geçerlilik-güvenirlik çalışmalarında, her bir ölçek maddesinin 5-10 katı kadar katılımcının çalışmaya dahil edilmesi ile örneklem sayısı belirlenmektedir.¹⁴ Madde sayısı 5 (beş) olan Doğum Ağrısı ile Baş Etme Skalası’nın açıklayıcı ve doğrulayıcı faktör analizi için 50 kadının örnekleme dahil edilmesi planlanmış, çalışmanın geçerliğini yükseltmek için 84 kadın ile tamamlanmıştır.

Veri Toplama Araçları

Araştırma verilerinin toplanmasında; Tanıtıcı Bilgi Formu, Doğum Ağrısı ile Baş Etme Skalası (DABS) ve Vizüel Analog Skala (VAS) kullanılmıştır.

Tanıtıcı Bilgi Formu

Katılımcıların sosyo-demografik özelliklerini belirlemeye yönelik olarak araştırmacılar tarafından hazırlanmış 7 soruluk bir formdur. Bu form; katılımcıların yaş, eğitim düzeyi, gelir düzeyi gibi özelliklerini ve gerçekleşmekte olan doğuma yönelik bilgileri sorgulamaktadır.

Doğum Ağrısı ile Baş Etme Skalası (DABS)

Robert ve arkadaşlarının (2010) geliştirdiği doğumla baş etme algoritmasına temellendirilerek Horn ve D’Angelo (2017) tarafından geliştirilmiştir.^{12,13} Skalanın dili İngilizce olup 5 bileşenden (yüz, davranış, psikososyal özellik, ses çıkarma (objektif) ve sözlü ifadeler (subjektif) oluşmaktadır. Her bileşen doğum salonunda çalışan sağlık profesyonelleri tarafından 0 (sıfır) ve 2 (iki) puan arasında skorlanmaktadır. 0 (sıfır) puan yeterli baş etmeyi, 10 puan hiç baş edemeyi göstermektedir. Skala; doğum ağrısı ve doğum ağrısı ile baş etmenin değerlendirilmesinde kullanılabilir çok yönlü hem objektif hem de subjektif veri sağlayan kolay uygulanabilir bir araçtır. Skaladaki bileşenlerin değerlendirilmesi, aynı zamanda ebelerin hangi destekleyici doğum stratejilerini kullanacaklarına karar vermelerine de yardımcı olmaktadır.¹²

Visual Analog Skala (VAS)

VAS nicel olarak ölçülemeyen bazı değerlerin sayısal değere çevrilmesinde kullanılmaktadır. Ağrı şiddetinin değerlendirildiği VAS'ta ağrı şiddeti 0 ile 10 puan arasında derecelendirilmektedir. "Ağrının olmaması" 0 puan ve "ağrının çok şiddetli hissedilmesi" 10 puan olarak derecelendirilmektedir. Ağrı şiddetinin "3 puandan az olması" hafif ağrı, "3-6 puan arasında olması" orta şiddette ağrı, "6 puandan fazla olması" şiddetli ağrı olarak belirtilmektedir.

Veri Toplama Araçlarının Uygulanması

Araştırma veri toplama araçlarının uygulanması, güvenilirlik ve geçerlilik çalışması aşamaları şeklinde yapılmıştır.

Geçerlik Çalışması Aşaması

Öncelikle Doğum Ağrısı ile Baş Etme Skalası'nın Türkçe'ye çevirisi yapılmıştır. Önce ölçek her iki dili bilen iki uzman kişi tarafından İngilizce'den Türkçe'ye çevrilmiştir. Bağımsız bir uzman tarafından çevirilerin değerlendirilmesi yapılarak ortak bir metin oluşturulmuştur. Ölçeğe son şekli verildikten sonra yeniden Türkçe'den İngilizce'ye çevirisi (geri çeviri) her iki dili bilen iki uzman kişi tarafından yapılarak ölçeği geliştiren araştırmacıların onayına sunulmuş ve ölçeğin aslına uygun olup olmadığı konusunda ölçeği geliştiren araştırmacılardan onay alınmıştır.

Güvenirlik Çalışması Aşaması

Doğum ağrısı ve doğum ağrısıyla baş etme değerlendirilirken Doğum Ağrısı ile Baş Etme Skalası'nın dış geçerliliğini belirlemek amacıyla VAS da kullanılmıştır. Skalanın bağımsız ölçümleri arasında tutarlılığı ve zamana göre değişmezlik ölçütlerini belirlemeye yönelik istatistiksel analizler yapılmıştır.

Veri Toplama Formlarının Uygulanması Aşaması

Öncelikle doğum salonunda çalışan ebeler çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve çalışmaya davet edilmiştir. Doğum salonunda görev yapan 10 ebe arasından çalışmaya katılmak için gönüllü olan 2 ebe ile çalışma yürütülmüştür. Çalışmaya katılmayı kabul eden ebelere Doğum Ağrısı ile Baş Etme Skalası tanıtılmış ve kullanımı hakkında bilgilendirme yapılmıştır. Tanıtıcı bilgi formu, katılımcıların aydınlatılmış onamları alındıktan sonra yüz yüze sorular sorularak form doldurulmuştur. Gebelerin doğum ağrısıyla baş etme durumları aktif fazda bir kez değerlendirilmiştir. Değerlendirmeler aynı anda iki ebe tarafından ayrı ayrı yapılmış; her ebe Doğum Ağrısı ile Baş Etme Skalası ve VAS'ı aynı anda kullanmıştır. Çalışmanın verileri gönüllü olarak çalışmaya katılan iki ebe'nin çalışma vardiyaları çakıştığı günlerde toplanmıştır.

Araştırmanın Etik Boyutu

Ölçeğin kullanım izni, ölçeği geliştiren yazarlardan elektronik posta aracılığıyla alınmıştır. Araştırmanın etik onayı Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu'ndan alınmıştır. Çalışmanın gerçekleştirilmesi için araştırmanın yürütüldüğü Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden araştırma yapma izni alınmıştır. Çalışmaya katılan kadınlardan ve uygulamaya katılan ebelerden yazılı onam alındıktan sonra uygulamaya başlanmıştır. Ayrıca çalışmamızın yazım aşamalarında Araştırma ve Yayın Etiği kurallarına uyulmuştur.

İstatistiksel Analizi

Ölçeğin geçerliliğinin ve güvenilirliğinin test edilmesinde Açıklayıcı (AFA) ve Doğrulayıcı faktör analizleri (DFA) uygulanmış ve Cronbach'ın alfa değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca değerlendiriciler içi ve arası uyumun değerlendirilmesinde sınıf içi korelasyon (ICC) hesaplanmıştır. Sayısal değerlerin normal dağılım durumu Shaphiro-wilk testi ile test edilmiş ve sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler Spearmanrank korelasyon katsayısı ile hesaplanmıştır. Analizlerde SPSS AMOS ve SPSS 24.0 yazılımları kullanılarak; p değerinin 0,05'ten küçük olması ($p < 0,05$) istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Tanımlayıcı İstatistiklere İlişkin Bulgular

Araştırmada yer alan kadınların yaşları min-max 18-35 olup; yaş ortalaması 24,73±3,75, doğum süresi ortalaması 10,97±3,67 saat, %36,9'u ortaokul mezunu, %35,7'si lise ve %16,7'si üniversite mezunu olup %73,8'si ev hanımıdır. Kadınların %72,6'sı gelir durumunu "iyi" olarak algıladığını ve %77,4'ü şimdiye kadar en uzun süre yaşadığı yerleşim biriminin "şehir" olduğunu ifade etmiştir.

Çizelge 1'de Doğum Ağrısı ile Baş Etme Skalası ve Vizüel Analog Skala toplam puanları yer almaktadır (bk. Çizelge 1).

Geçerlilik ve Güvenirlik Çalışmasına İlişkin Bulgular

İlk olarak İngilizce'den Türkçe'ye, daha sonra Türkçe'den İngilizce'ye çevirisi yapılarak skalanın orijinal haliyle uyumlu olduğu tespit edildi.

Ölçeğin yapı geçerliliğini test etmek için 84 katılımcı üzerinden açıklayıcı faktör analizi uygulanmıştır. Buna göre Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) testi sonucunun; birinci değerlendirici için 0,554, ikinci değerlendirici için 0,543 olduğu görüldü. Bartlett's Küresellik testi p değerinin her iki değerlendirici için de 0,001 olduğu tespit edildi. Açıklayıcı faktör analizi sonucunda Doğum Ağrısı ile Baş Etme Skalası için açıklanan toplam varyans birinci değerlendirici için %44,17, ikinci değerlendirici için %38,21'dir (bk. Çizelge 2). Yapı geçerliliği, doğrulayıcı faktör analizi ile test edilerek açıklayıcı faktör analizi sonucuna varılmıştır. Elde edilen sonucun uygunluğu; Yaklaşık Hataların Ortalama Karekökü-Root Mean Square Error of Approximation (RMSEA), Karşılaştırmalı Uyum İndeksi-Comparative fit index (CFI), Ki kare/serbestlik derecesi (χ^2/df), Uyum İyiliği İndeksi-Goodness of fit index (GFI), Standardize Kök Ortalama Kare Artık-Standardized Root Mean Square Residual (SRMR), Düzeltilmiş Uyum İyiliği İndeksi-Adjusted Goodness of Fit Index (AGFI) uyum ölçütleri ile değerlendirildi (bk. Çizelge 3).

DABS, Cronbach'ın alfa katsayısı birinci değerlendirici için 0,701 ve ikinci değerlendirici için 0,727 olarak bulunmuştur. Değerlendiriciler içi ve değerlendiriciler arası uyum (ICC) incelenmiş ve ICC değeri 0,906 olarak bulunmuştur (bk. Çizelge 4).

Çizelge 5'te DABS ve VAS arasındaki korelasyonlar gösterilmektedir. Buna göre, VAS ile DABS skorları arasında anlamlı korelasyon bulundu ($p=0,001$) (bk. Çizelge 5).

Çizelge 1. DABS Toplam Puanları için Tanımlayıcı İstatistikler

DABS Toplam Puanları için tanımlayıcı istatistikler			
Değerlendirici 1		Ortalama±SS	Medyan[min-maks]
Değerlendirici 1	DABS	6,62 ± 1,52	6 [5 -10]
	VAS	8,78 ± 1,06	9 [6 -10]
Değerlendirici 2	DABS	6,54 ± 1,42	6 [4 -10]
	VAS	8,92 ± 0,97	9 [6 -10]

DABS: Doğum ağrısı ile baş etme skalası, SS: Standart sapma, min-max: Minimum-maksimum,

Çizelge 2. DABS için Açıklayıcı Faktör Analizi Bulguları

	Bartlett Küresellik Testi (n=84)				
	Maddeler	Madde yükleri	KMO* testi	p	Varyans Açıklama
Değerlendirici 1	Yüz	0,809	0,554	0,001	%44,17
	Davranış	0,705			
	Psiko-sosyal	0,769			
	Ses çıkarma	0,838			
	Sözlü ifade	0,536			
Değerlendirici 2	Yüz	0,777	0,543	0,001	%38,21
	Davranış	0,727			
	Psiko-sosyal	0,626			
	Ses çıkarma	0,683			
	Sözlü ifade	0,861			

DABS: Doğum ağrısı ile baş etme skalası, *KMO: Kaiser-Meyer-Olkin

Çizelge 3. DABS için Doğrulayıcı Faktör Analizi Uyum İndeksleri

DABS [#] için Doğrulayıcı Faktör Analizi Uyum İndeksleri			
	Uyum İndeksi	İstenen değerler	Model Ölçümü
Değerlendirici 1	χ^2/df^*	<3 iyi	1,048
	GFI**	>0,90	0,966
	CFI ^a	>0,90	0,995
	AGFI ^b	>0,80	0,873
	SRMR ^c	<0,09	0,012
Değerlendirici 2	χ^2/df	<3 iyi	1,437
	GFI	>0,90	0,955
	CFI	>0,90	0,930
	AGFI	>0,80	0,832
	SRMR	<0,09	0,017

[#]: DABS: Doğum ağrısı ile baş etme skalası, ^{*}: χ^2/df : Ki kare/serbestlik derecesi, ^{**}: GFI: Uyum İyiliği İndeksi-Goodness of fit index, ^a: CFI: Karşılaştırmalı Uyum İndeksi-Comparative fit index, ^b: AGFI: Düzeltilmiş Uyum İyiliği İndeksi-Adjusted goodness of fit index), ^c: SRMR: Standardize Kök Ortalama Kare Artık-Standardized root means square residual.

Çizelge 4. DABS için Güvenirlik Değerleri

DABS* için Güvenirlikler		
	Cronbach's alfa	Değerlendiriciler içi uyum (ICC**)
Değerlendirici 1	0,701	0,792
Değerlendirici 2	0,727	0,738
Değerlendiriciler arası uyum (ICC)	0,906	

*: DABS: Doğum ağrısı ile baş etme skalası, **: ICC: Değerlendiriciler arası uyum (sınıf içi korelasyon)

Çizelge 5. DABS ve VAS Arasındaki Korelasyonlar

DABS ve VAS Arasındaki Korelasyonlar			
		Değerlendirici 1	Değerlendirici 2
VAS	R	0,462	0,636
	P	0,001*	0,001*
	N	84	84

DABS: Doğum ağrısı ile baş etme skalası, VAS: Vizüel analog skala, r: Spearmanrank korelasyon katsayısı, n: kişi sayısı, *0,001 düzeyinde anlamlı.

Tartışma

Doğum Ağrısı ile Baş Etme Skalası'nın geçerlik-güvenirlik çalışması; ölçeğin Türkçe'ye çevrilmesi ile başlamış, açıklayıcı ve doğrulayıcı faktör analizi ve Cronbah'ın alfa değerlerinin hesaplanması ile tamamlanmıştır. Aşağıda bu aşamalara ilişkin tartışma sunulmuştur.

Skalanın, yapı geçerliği açıklayıcı faktör analizi ile test edilmiştir. Faktör analizinden önce verilerin uyumluluğunu belirlemek için Kaiser-Mayer-Olkin (KMO) katsayısı hesaplanmış ve uyumluluk Bartlett'in Küresellik testi ile test edilmiştir. KMO değeri birinci değerlendirici için 0,554, ikinci değerlendirici için 0,543 olarak bulunmuştur. KMO değeri >0,5 şeklinde olması durumunda faktör analizinin gerçekleştirilebileceği belirtilmektedir.¹⁵ Bu durumda gözlenen KMO değerlerinin önerilen değerden yüksek olduğu bulunmuştur. Bartlett'in Küresellik Testi verilerin normal dağılım gösterip göstermediğini kontrol etmede kullanılan bir teknik olarak tanımlanmaktadır.¹⁶ Bu test sonunda elde edilen ki-kare testinin anlamlı çıkması verilerin normal dağılımdan geldiğini göstermektedir.¹⁶ Çalışmada, yapılan analiz sonucunda Bartlett testi anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$). Buna göre DABS için açıklayıcı faktör analizi sonuçlarının kullanılabilir olduğu görülmektedir.¹⁷ Açıklayıcı faktör analizi sonucunda DABS için toplam açıklanan varyans birinci değerlendirici için %44,17, ikinci değerlendirici için %38,21 olarak bulunmuştur. Açıklayıcı faktör analizi sonunda, faktörlerin açıkladığı toplam varyansın %50'den fazla olması önerilmektedir.¹⁸

Açıklayıcı faktör analizinden sonra doğrulayıcı faktör analizi yapılmış ve uyum iyiliği indeksleri incelenmiştir (bk. Çizelge 4). Skalanın bu indekslerine bakıldığında, χ^2/df değeri birinci değerlendirici için 1,048, ikinci değerlendirici için 1,437 olarak bulunmuştur. Örneklem sayısının az olduğu çalışmalarda, bu değer 2,5'in altında olması durumunda uyumun çok iyi olduğu belirtilmektedir.¹⁹ Çalışmamızda GFI değeri birinci değerlendirici için 0,966, ikinci değerlendirici için 0,955 olarak bulunmuştur. GFI değeri uyum iyiliği

indeksi anlamına gelmektedir ve $GFI > 0,95$ şeklinde olması istenmektedir.²⁰ Çalışmamızda CFI değerinin, birinci değerlendirici için 0,995, ikinci değerlendirici için 0,930 olduğu görülmüştür. CFI, değişkenler arasında ilişki yokluğunu öngörmekte ve modelin yokluk modelinden farklı olduğunu göstermektedir. CFI değeri 0-1 arasında değişkenlik göstermekte ve $CFI > 0,95$ olması uyumun yüksek olduğunu göstermektedir.¹⁸ AGFI düzeltilmiş uyum iyiliği indeksi ve SRMR standardize edilmiş uyum iyiliği indeksidir. Çalışmamızda AGFI değeri birinci değerlendirici için 0,873, ikinci değerlendirici için 0,832 olarak bulunmuştur. AGFI değerinin 0,80 ve üstünde olması kabul edilebilir uyumu göstermektedir.²¹ Çalışmamızda SRMR değeri ise, birinci değerlendirici için 0,012, ikinci değerlendirici için 0,017 olarak tespit edilmiştir. SRMR değerinin 0,05'ten küçük olması iyi uyumu göstermektedir.²⁰ DFA değerlerine bakıldığında modelin doğrulandığı ve skalanın geçerli olduğu görülmektedir.

Skalanın güvenirlik aşamasında sınıf içi korelasyon katsayısı ile Cronbach'ın alfa değeri hesaplanmıştır. Buna göre skalanın Cronbach'ın alfa katsayısının birinci değerlendirici için 0,701, ikinci değerlendirici için 0,727 olduğu görülmüştür. Genel olarak güvenirlik katsayısının 0,90 civarında muhteşem, 0,80 civarında çok iyi, 0,70 civarında yeterli, 0,50'nin altında yetersiz olduğu belirtilmektedir.¹⁷ DABS için Cronbach'ın alfa katsayısının yeterli olduğu görülmektedir. Çalışmamızda değerlendiriciler içi uyum, birinci değerlendirici için 0,792 ve ikinci değerlendirici için 0,738 olarak bulunmuştur. Değerlendiriciler arası uyum (ICC) ise 0,906 olarak bulunmuştur. Hem değerlendiriciler içi uyum ve değerlendiriciler arası uyum sonuçları hem de skalanın DFA sonucunda her iki değerlendirici için doğrulanması, DABS puan ortalamalarının değerlendiriciden etkilenmediğini göstermektedir.¹⁷

Çalışmamızda DABS ve VAS arasındaki korelasyonlar da hesaplanmıştır. Buna göre korelasyon katsayısının birinci değerlendirici için 0,462, ikinci değerlendirici için 0,636 olduğu görülmüştür. Korelasyon katsayı değeri +1 ile -1

arasında değişmektedir. Değişkenler arasında doğru orantı varsa ilişki artı yönde, ters orantı varsa ilişki eksi yönde çıkmaktadır. Katsayısı 1'e yaklaştıkça ilişki kuvvetlenmekte, sıfıra yaklaştıkça ilişki zayıflamaktadır. Korelasyon katsayısının 0,4 ve üzerinde olması orta şiddetli korelasyon, 0,6 ve üzerinde olması ise güçlü korelasyon olarak kabul edilmektedir.²² Bu değerler göz önünde bulundurulduğunda; VAS ve DABS skorlarının her iki değerlendirici için de pozitif yönde ve birinci değerlendirici için orta şiddette, ikinci değerlendirici için ise güçlü korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Bu durum DABS'ın dış geçerliliğinin de sağlandığını göstermektedir.

Kısıtlılıklar

Doğum ağrısı; fizyolojik, psikolojik, sosyo-kültürel, çevresel ve daha önce yaşanan ağrı deneyimleri gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Bu etkiler göz önünde bulundurularak çalışmamıza multipar gebeler dahil edilmemiştir. Çalışma primipar gebelerle yürütülmüş olup, bu durum çalışmamızın sınırlılıklarını oluşturmaktadır. Ayrıca çalışmaya yaş ortalaması daha yüksek olan kadınların alınmamış olması da çalışmamızın sınırlılıklarını oluşturmaktadır. Araştırmanın örneklemini Türkiye'de tek bir ilde yapıldığı için ülke çapına genellenemez. Bu da çalışmamızın sınırlılıklarından bir diğerini oluşturmaktadır.

Sonuç

Bu çalışma ile Horn ve D'Angelo (2017) tarafından geliştirilen ve orijinal dili İngilizce olan "Coping Assessment for Laboring Moms Scale'nin" Türkçe versiyonu olan "Doğum Ağrısı ile Baş Etme Skalası'nın" geçerlik ve güvenilirlik sonuçlarının kabul edilebilir-yeterli olduğu ortaya konulmuştur. Doğum Ağrısı ile Baş Etme Skalası'nın Türkiye'de doğumhanelerde doğum ağrısı ile baş etme düzeyini değerlendirmede ve doğum ağrısı ile baş etmenin değerlendirildiği araştırmalarda kullanılması önerilmektedir. Ayrıca farklı doğumhane ortamlarının dahil edildiği araştırmalarla çalışmanın tekrarlanması önerilmektedir.

Teşekkür

Yazarlar araştırmaya katılmayı kabul eden tüm gebelere ve ebelere teşekkürlerini sunar.

Etik Kurul Onayı

Ölçeğin kullanım izni ölçeği geliştiren yazarlardan elektronik posta aracılığıyla alınmıştır. Araştırmanın etik onayı Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu'ndan alınmıştır (Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu, Tarih:13.07.2018; Sayı:77082166-604.01.02). Çalışmanın gerçekleştirilmesi için, araştırmanın yürütüldüğü Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden araştırma yapma izni alınmıştır (Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tarih:29.01.2019; Sayı:98024045-604.01.02). Çalışmaya katılan kadınlardan ve uygulamaya katılan ebelerden yazılı onam alındıktan sonra uygulamaya başlanmıştır. Ayrıca çalışmamızın yazım aşamalarında Araştırma ve Yayın Etiği kurallarına uyulmuştur.

Çıkar Çatışması

Bildirilmemiştir.

Finansal Destek

Yoktur.

Katılımcı Onamı

Çalışmaya katılmayı kabul eden ebelerden bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Yazar katkıları

Araştırma dizaynı: PA, SÖŞ, Mİ, ŞYS; Veri toplama: PA, SÖŞ, Mİ, ŞYS; Literatür araştırması: PA, SÖŞ, Mİ, ŞYS; Makale yazımı: PA, SÖŞ, Mİ, ŞYS

Kaynaklar

1. Köksal Ö, Taşçı Duran E. Doğum ağrısına kültürel yaklaşım. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi. 2013;6(3):144-148.
2. Kömürcü N, Ergin Berkiten A. Doğum ağrısı ve yönetimi. İstanbul: Bedray Yayıncılık; 2008.
3. Leeman L, Fontaine P, King V, Klein MC, Ratcliffe S. The nature and management of labor pain: Part I. nonpharmacologic pain relief. *Am Fam Physician*. 2003;68(6):1109-1112.
4. Yıldırım G. Doğum eyleminde uygulanan ıknma tekniğinin anne ve fetüs üzerindeki etkileri [Doktora Tezi]. İstanbul: İ.Ü Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2005.
5. Zwelling E, Johnson K. How to implement complementary therapies for laboring women. *MCN Am J Matern Child Nurs*. 2006;31(6):364-370. doi: 10.1097/00005721-200611000-00006.
6. Edirne S. Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2007.
7. Schwartz L, Toohill J, Creedy DK, Baird K, Gamble J, Fenwick J. Factors associated with child birth self-efficacy in Australian child bearing women. *BMC Pregnancy and Child birth*. 2015;15:29.
8. Mamuk R. Vajinal doğumun ikinci aşamasında perineye sıcak uygulamaya yapmanın perine bütünlüğüne ve ağrıya etkisi [Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi]. İstanbul: M.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2008.
9. Yıldırım G, Şahin N. Doğum ağrısının değerlendirilmesi ve kontrolü. İ. Ü. F. N. H. Y. O Hemşirelik Dergisi. 2003;13(51):101-113.
10. Gulliver BG, Fisher J, Roberts L. A new way to assess pain in laboring women: Replacing the rating scale with a "coping" algorithm. *Nurs Womens Health*. 2008;12(5):404-408. doi: 10.1111/j.1751-486X.2008.00364.x.
11. Salomonsson B, Berterö C, Alehagen S. Self-efficacy in pregnant women with severe fear of child birth. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2013;42(2):191-202. doi: 10.1111/1552-6909.12024.
12. Roberts L, Gulliver B, Fisher J, Cloyes KG. The coping with labor algorithm: An alternate pain assessment tool for the laboring woman. *J Midwifery Womens Health*. 2010;55(2):107-116. doi: 10.1016/j.jmwh.2009.11.002.
13. Horn G, D'Angelo D. Does the Coping Assessment for Laboring Moms (CALM) Scale Enhance Perception of Nursing Presence?. *Nurs Womens Health*. 2010;21(5):360-371.
14. Akgül A. Faktör analizi. Tıbbi araştırmalarda istatistiksel analiz teknikleri SPSS uygulamaları, (2.Baskı, sy. 441). Ankara: Emek Ofset; 2005.
15. Kaiser HF. An index of factorials implicity. *Psychometrika*. 1974;39:31-36.
16. Barlett MS. Tests of significance in factor analysis. *British Journal of Statistical Psychology*. 1950;3(2):77-85. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8317.1950.tb00285.x>
17. Alpar R. Uygulamalı İstatistik ve Geçerlik-Güvenirlik: Spor, Sağlık ve Eğitim Bilimlerinden Örneklerle. 3. Baskı. Ankara: Detay Yayıncılık; 2014.
18. Thompson B. Exploratory and confirmatory factor analysis: Understanding concepts and applications. Washington, DC: American Psychological Association, 2004.
19. McDonald RP, Ho MHR. Principle and practice in reporting structural equation analyses. *Psychological Methods*. 2002;7:64-82. doi: 10.1037/1082-989X.7.1.64

20. apık C. Geçerlik ve güvenirlik alışmalarında doğrulayıcı faktör analizinin kullanımı. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2014;17:196-205.
21. Jöreskog KG, Srbom D. LISREL 8: Structural equation modeling with the SIMPLIS command language. Chicago: SSI Scientific Software International Inc; 1993.
22. Karasar N. Bilimsel araştırma yöntemi. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım, 2015.



USAGE OF PEPTIDE ANTIGENS FOR ANTIBODY-BASED BoNT DETECTION SYSTEM

ANTİKOR BAZLI BoNT TESPİT SİSTEMİ İÇİN PEPTİT ANTİJENLERİN KULLANIMI

Meryem Işık^{1,2}, Zülal Bilici^{1,+}, Naci Çine², Selma Öztürk^{1,+}

¹TÜBİTAK, The Scientific and Technological Research Council of Turkey, Marmara Research Center, Genetic Engineering and Biotechnology Institute, Gebze, Kocaeli 41400, Turkey, ²Department of Medical Genetics and Molecular Biology, Kocaeli University, Umuttepe, Kocaeli 41100, Turkey, ⁺The two authors are out of work now.

ORCID iD: Meryem Işık: 0000-0001-9990-6571; Zülal Bilici: 0000-0002-1957-5758; Naci Çine: 0000-0001-9063-1073; Selma Öztürk: 0000-0002-7949-8993

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Meryem Işık e-posta / e-mail: meryem.isik@tubitak.gov.tr

Geliş Tarihi / Received: 11.05.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 09.09.2021

Yayın Tarihi / Published: 31.10.2021

Abstract

Objective: In the current study, we aimed to elicit a BoNT-specific immune response via using peptides designed by using bioinformatics tools instead of using intact native BoNT A toxin itself and to demonstrate the usage of these anti-peptide antibodies in a toxin detection system.

Methods: Synthetic epitopic regions specific to LC, HN and HC regions of BoNT A were selected as antigen using B cell "Epitope Prediction Tools" form IEDB and shown to be on the surface of BoNT A with a software (Discovery Studio 4.0). Selected peptides were used in mice immunizations and the interaction between developed anti-peptide antibodies and the native intact BoNT A was examined.

Results: The detection of native intact BoNT A at picogram levels per milliliter was performed with anti-peptide antibodies developed against three different peptides (P1, P2, and P3) in mice.

Conclusion: The current study shows that synthetic peptides are at least as effective as the native toxin or the toxoid itself for raising high-affinity antibodies against toxins. In addition, considering the need for a quick diagnosis of botulism and, already used test systems in which many experimental animals are sacrificed, these results demonstrate the necessity of synthetic peptide immunogens usage to reduce both the number of animals and the amount of toxin usage.

Keywords: Antibody generation, Botulinum neurotoxin A, botulism, synthetic peptides, toxin detection.

Öz

Amaç: Bu çalışmada, doğal yapılı BoNT A toksininin kendisi yerine biyoinformatik araçlar kullanılarak tasarlanan peptitleri kullanarak BoNT'ye özgü bir bağışıklık tepkisi ortaya çıkarmayı ve bu anti-peptit antikorlarının bir toksin tespit sisteminde kullanımını göstermeyi amaçladık.

Yöntem: BoNT A'nın LC, HN ve HC bölgelerine özgü sentetik epitopik bölgeler, IEDB'den B hücreci "Epitop Tahmin Araçları" kullanılarak antijen olarak seçildi ve bir yazılımla (Discovery Studio 4.0) BoNT A yüzeyinde olduğu gösterildi. Seçilen peptitler, fare bağışıklamalarında kullanıldı ve geliştirilen anti-peptid antikorları ile doğal yapılı BoNT A arasındaki ilişki incelendi.

Bulgular: Farelerde üç farklı peptide (P1, P2 ve P3) karşı geliştirilen anti-peptid antikorları ile mililitrede pikogram seviyelerinde doğal yapılı BoNT A'nın saptanması gerçekleştirildi.

Sonuç: Bu çalışma, sentetik peptitlerin, toksinlere karşı yüksek afiniteli antikorları geliştirmek için en az doğal toksin veya toksoidin kendisi kadar etkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca botulizmin hızlı teşhisine duyulan ihtiyaç ve halihazırda kullanılan test sistemlerinde çok sayıda deney hayvanının kurban edildiği göz önüne alındığında, bu sonuçlar hem hayvan sayısını hem de toksin kullanım miktarını azaltmak için sentetik peptit immünojenlerinin kullanılmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antikor üretimi, Botulinum nörotoksin A, botulizm, sentetik peptitler, toksin tespiti.

Introduction

The native Botulinum neurotoxin (150 kDa) is produced by *Clostridium botulinum* as a single polypeptide chain and has no neurotoxic effect. The neurotoxic effect of the toxin occurs after a two-stage modification of the native protein structure. First, the single-chain structure is cleaved between the 448 and 449 amino acids(aa) forming a two-chain structure consisting of a light chain (L, 50 kDa) and a heavy chain (H, 100 kDa). At this stage, the light and heavy chains are connected by a disulfide bond.¹⁻⁴ Then, in the nerve cells, the light and heavy chains dissociate from each other by the cleavage of the disulfide bond.

BoNTs have three domains and each plays different roles during toxin's mechanism neuroparalytic action. The heavy chain consists of two domains; the receptor-binding domain (HC, 871-1296 aa) that enables the toxin to bind to the receptors located on the nerve cells surface. The translocation domain (HN, 450-870 aa) mediates the light chain of the toxin to enter into the cytoplasm of nerve cells. After the translocation into the cytosol, the light chain (LC, 1-434 aa) shows a neurotoxic effect.⁵ The light chains of different BoNTs cleave different synaptic proteins, such as the synaptosomal-associated protein 2 (SNAP-25) and the synaptobrevin-2,^{6,7} which results in blocking of neurotransmitter release in the neuromuscular junction causing the flaccid paralysis of the muscles.⁸⁻¹⁰

BoNTs have seven serotypes (A-G) with similar characteristics. Botulism in humans is mainly caused by serotypes A, B, and E and rarely by F. BoNTs are the most potent neurotoxins ever known. In addition to causing botulism, BoNTs have been the subject of many studies due to their high potential for toxin use for bioterrorism¹¹. Laboratory personnel are exposed to the toxin, both in research studies and in studies for the diagnosis of the disease, which poses a vital risk. The lethal dose of the toxin in humans is not implicitly known. According to experiments done in primates, the lethal dose for a 70 kg human is estimated to be between 0.09 - 0.15 µg intravenously or intramuscularly and 70 µg when taken orally.^{11,12}

The mouse bioassay is accepted as the gold standard¹³ in the detection of the toxin, but it is a labor-intensive and time-consuming assay (up to 4 days) which results in many sacrifices of experimental animals. In case of a possible toxification due to BoNT A, delay in detection of toxin might result in death because the treatment couldn't be started before detection of the toxin. BoNT A, which is classified in category A by CDC in the list of biological agents, is a challenging molecule for both laboratory analysis and antibody development studies due to its high toxicity.¹⁴ The development of anti-BoNT antibodies includes time-consuming and labor-intensive steps such as the production of toxin from bacteria and the conversion of toxin into toxoid.¹⁵ Most diagnostic systems have been developed to recognize the toxin itself rather than the bacteria and still rapid and high sensitivity tests are needed to be developed to detect toxins as early as possible during intoxication.^{16,17} Antibodies have not only revolutionized the scientific world since their discovery, but have led the race for sensitivity, specificity, and rapid diagnosis with DNA-based diagnostic systems in recent decades.¹⁸ Newly released high throughput systems such as chemiluminescent immunoassay (CLIA), electrochemiluminescence (ECL), time-resolved fluorescence (TRF) and fluorescence-activated cell sorting (FACS) also show that antibodies will

always be a headliner of cutting-edge technologies.¹⁹ Using peptides instead of intact native antigens or toxins for the development of antibodies used in these systems will eliminate the obstacles experienced with native antigens which are difficult to purify and produce in large amounts.²⁰ The studies with synthetic peptides in antibody development so far show that the developed anti-peptide antibodies are also known to cross-react with the native intact protein at high frequencies. In addition, the use of synthetic peptides in cases where the protein from which the antibodies will be raised is toxic provides both high safety and high availability.^{21,22}

In this study, as described by Hancock and Orielly²² synthetic peptides were used as immunogens instead of using the native intact toxin itself. Synthetic peptides were designed from the three domains of the BoNT A serotype. These peptides were used for mice immunizations with the aim of getting an immune response. When the immune response against peptides was examined it was shown that a high anti-BoNT A antibody response was obtained at the picogram levels. These high-affinity antibodies might allow the decrease of the toxin used in the development of diagnostic systems, decreasing by this way the potential risk of the laboratory staff exposure. Working with BoNTs requires qualified laboratory infrastructure, as well as exposure to the toxin in long-term experiments, creates dangers for laboratory staff on occupational health and safety. Studies with peptides have advantages such as ease of use of peptides and reduction of toxin exposure compared to studies with toxins.

Methods

Materials

Pure type BoNT A (0.81 µg/mL), produced in culture and purified as a 150 kDa holotoxin, was provided from the General Directorate of Public Health (HSGM) Ankara, Turkey, and stored at -20°C. All chemicals were purchased from Sigma-Aldrich Chemie GmbH (Taufkirchen, Germany) unless otherwise stated. All peptides (P1, P2, and P3) were purchased from GenScript USA Inc. (NJ, USA) in conjugated to bovine serum albumin (BSA), keyhole limpet hemocyanin (KLH), or ovalbumin (OVA) forms. All gel electrophoresis equipment, Trans-Blot® Turbo™ Transfer Starter System and power supply (PowerPac Universal Power Supply #1645070) were purchased from BioRAD Laboratories (Hercules, CA), ELISA reader (Synergy HTX, Multimode Reader), and ELISA washer (EL496 Washer Dispenser) were purchased from Bio-TEK Instruments, Inc., (Winooski, VT).

Peptide Design and Synthesis

The following protein sequences and crystal structures were downloaded from RCSB PDB²³; Botulinum Type A (UniProtKB/Swiss-Prot: P0DPI1), Botulinum Type B (UniProtKB/Swiss-Prot: P10844), Type E (UniProtKB/Swiss-Prot: Q00496) and Type E (UniProtKB/Swiss-Prot: A7GBG3). Firstly, candidate peptides were selected for the light chain, receptor binding domain, and translocation domain of BoNT A from the literature²⁴. Using the epitope estimation tools at the Immune Epitope Database (IEDB)²⁵ (<https://www.iedb.org/>) and Discovery Studio 4.0 Visualizer software (downloaded from <https://discover.3ds.com/discovery-studio-visualizer-download>), the sequences of the selected epitopes were observed on the crystal structure of BoNT A with PDB

code3BTA. And linear epitopes displayed on the surface of the toxin were selected as peptides (Table 1). The peptides were purchased from Gen Script in a conjugated form with > 85 % purity.

Table 1. Candidate Peptides As Immunogens

Region	Aa Sequence	Location
L	GQMQPVKAFKIHNKIWVIPERDTFTN	28-53
	AVTLAHELHAGHR	218-231
	ALNDLCIKVNNWDLFFSPSEDNFTN	449-473
HN	FFSPSEDNFTNDLNKGEEI	463-481
	KGEEITSDTNIEAAEENIS	477-495
	DYVKKVKNKATEAAMFLGWV	589-607
	GITNKCKMNLQDNNGNDIGFIGFHQ	1230-1254
HC	NKCKMNLQDNNGNDIGFIG	1233-1251
	IGFIGFHQFNIAKLVASN	1247- 1265
	LVASNWNRYRQIERSSRTL	1261-1279
	SRTLGCSEWEIFVDDGWGERPL	1275-1296

Animal Testing

In current studies, 15 male BALB/c mice, eight weeks old with the body mass of (26±2) g, were used. Mice were housed in groups of five in standard animal room conditions with unlimited access to food and water. The temperature and relative humidity were maintained at (21±1) °C and 50-60 % respectively. Mice were dosed with each peptide of 75 µg (in 200 µL PBS) per mouse by the intraperitoneal (IP) route. After 12 h of the last feeding, firstly xylazine at dose 100-200-mg/kg was given by IP route, and then all mice were sacrificed by cervical dislocation. The animal experiments described in the current study were approved by the Institutional Animal Care and Use Committee (HADYEK) of TUBITAK Marmara Research Center, Genetic Engineering and Biotechnology Institute (TUBITAK MRC GEBI) (Protocol Number: 16563500-111-103) performed in compliance with the recommendations in the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals.

Immunizations and Screening

Mice were immunized 5 times at 2-week intervals, with the 75 µg of BSA-conjugated form of the peptides given in Table 2 in 200 µL PBS by IP route. In the first dose of injection, complete Freund's adjuvant was used. The subsequent doses were prepared within incomplete Freund's adjuvant. The mice were bled on day 10 after each immunization and sera were collected by centrifugation. Anti-peptide antibody titers were evaluated by indirect ELISA²⁶ with 1000-fold diluted serum in phosphate-buffered saline (PBS: 10 mM K₂HPO₄, 10mM KH₂PO₄, 0.15 mol/L NaCl, pH=7.2) with 100 ng P1-KLH, P2-KLH, and P3-OVA coated plates (Nunc 96 well MicroWell™ MaxiSorp™). The Alkaline Phosphatase (AP) labeled polyvalent antibody was used as the detection antibody. 4-nitrophenyl phosphate di-tris salt for AP substrate was prepared in AP buffer at a concentration of 1mg/mL. The plate was read at 405 nm absorbance at 30 min and 1 h of incubation and the background (wells with sera of the non-immunized mouse) was subtracted.

Indirect ELISA

To determine the interaction of native BoNT A with anti-peptide immune response indirect ELISA²⁶ was used. The

concentration range of BoNT A from 10¹ to 10⁷ was coated to ELISA plates. The coating of the plate was carried out at 4°C overnight. Some wells were incubated with PBS as negative control. 1.000, and 5000 fold diluted mice sera was dispensed to the designated wells. The non-immunized mouse sera or PBS was used as the negative controls. 2.000 fold diluted AP-conjugated rabbit anti-mouse polyvalent antibody (Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Taufkirchen, Germany) was used as the secondary antibody. 4-nitrophenyl phosphate prepared in the substrate buffer (1 mM ZnCl₂, 1mM MgCl₂, 0.1 M glycine pH 10.4) was used as AP substrate. Absorbance at 405 nm was measured with a micro plate reader.

Electrophoresis

SDS gel and Western blot studies were performed to indicate that the toxin we used was intact and could interact with anti-BoNT A antibodies, respectively.

All gel electrophoresis equipment, transblot device, and acrylamide purchased from BioRAD Laboratories Inc (Hercules, CA, USA); PVDF membrane from Thermo Scientific (Madison, WI, USA); HCl, MeOH, EtOH, acetic acid, and formaldehyde from Merck KgaA (Darmstadt, Germany). 10 ng BoNT A was denatured with 1mM DTT for 10 min at 95 °C and loaded into wells for silver staining. After the samples were run for 1 h at 100 V and 1 h at 150 V at 10% SDS PAGE, the Silver Staining protocol was applied. Firstly, the gel was incubated with fixation buffer (50% MeOH, 12% Acetic Acid, 0.5 mL 37 %Formaldehyde) for 1 h and then washed with washing buffer (50% EtOH, 50% dH₂O) for 1 h. After washing, the gel was treated with pretreatment buffer (0.2 g Na₂S₂O₃ · 5H₂O) for 1 min. The gel band washed with distilled water was left to incubate for 20 min with band fixation buffer (2 g/L AgNO₃, and 0.75 mL 37% Formaldehyde). After incubation, the gel was washed again with dH₂O and waited until the bands became evident in the development buffer (60 g/L Na₂CO₃, 4 mg/L Na₂S₂O₃, and 0.5 mL 37% Formaldehyde). After the bands were displayed, the reaction was stopped with stop buffer (50% MeOH, 12% Acetic acid, 38% dH₂O) and washed with the last wash buffer (50% MeOH, 50% dH₂O).

For western blotting; 0.8 ng BoNT A was electrophoresed on SDS-PAGE as described above in the presence of 1 mM DTT. The gel was blotted onto a PVDF membrane via Bio-RAD Trans-Blot Turbo Transfer System for 30 min. The membrane was blocked with 20 ml 1 % milk powder to prevent non-specific binding. After blocking, the membrane was washed three times with 20 mL TBS-T (20 mM Tris, 0.9% NaCl, 0.05 % Tween-20, pH=7.4) and then incubated with anti-BoNT A rabbit pAb (#NB110-17098, Novus appear on the gel (approximately 5 min) the reaction was stopped by washing the membrane with dH₂O.

Statistical Analysis

In this study, all experiments were performed as three repeats. The data were analyzed using the ANOVA test via using GraphPad Prism 5 (San Diego, CA) and results with $p < 0.05$ were considered statistically significant. The LOD, LOQ, and r values were calculated via Microsoft Excel data analysis tools.

Results

Peptide Design and Synthesis

Within the scope of the study, immunogenic peptides from BoNT A were designed. All three BoNT A domains contain immunogenic regions.²⁵ Therefore, possible peptide candidates were selected for each of them. B cell epitopes were selected as synthetic peptide candidates due to the fact that B cells are the main cells of antibody production while T cells are responsible for cell-based toxicity and complement activation. However B cell epitopes can be continuous or discontinuous and generally discontinuous ones dominate most antigenic epitope families²⁷. For this reason, Linear B cell epitopes were selected. The steps followed in the design of the peptides are given below.

Biologicals LLC, CO, USA) in 1:500 ratio in TBS (TRIS-buffered saline). The membrane was washed again with TBS-T three times and this time incubated for 1 h at room temperature with an AP-labeled anti-Rabbit IgG secondary antibody in a ratio of 1:5000. The membrane was then washed with TBS-T and incubated with the substrate solution (1 tablet of 5-bromo-4-chloro-3-indolyl-phosphate/nitro blue tetrazolium (BCIP/NBT) substrate in 10 ml dH₂O).

Until the bands

1- Candidate peptides were selected from epitopes listed in the literature²⁴ (Table 1).

2- The sequences of the epitopes designed using the epitope estimation tools at IEDB were compared with the selected epitopes as below;

- i. "B cell Epitope Prediction Tools" selected from IEDB
- ii. "Prediction of linear epitopes from protein sequence" was chosen as the algorithm and [Bepipred Linear Epitope Prediction 2.0](#) was chosen as the method. For BoNT A, UniProtKB - P0DPI1 reference sequence accession number was used, FASTAs were entered separately for each domain of BoNT A and the candidates having the most likely linear epitope regions from these were recorded (data not shown);
- iii. The sequences of the candidate peptides were visualized on the crystal structure of BoNT A (UniProtKB - P0DPI1) with Discovery Studio 4.0 Visualizer. For L sequence between 45-75, for HN 470-495 and for HC 1230-1242 were found to be the most visible and continuous epitopes on the surface of the protein (Fig.1).

The optimal peptide length for immunization is accepted as 10-20 aa residues so peptides shown in Table 2 were selected for synthesis. Selected peptides were purchased in a conjugated form (to BSA, KLH, and OVA proteins) with >85% purity from Gen Script and mice immunizations were done with those conjugated to BSA.

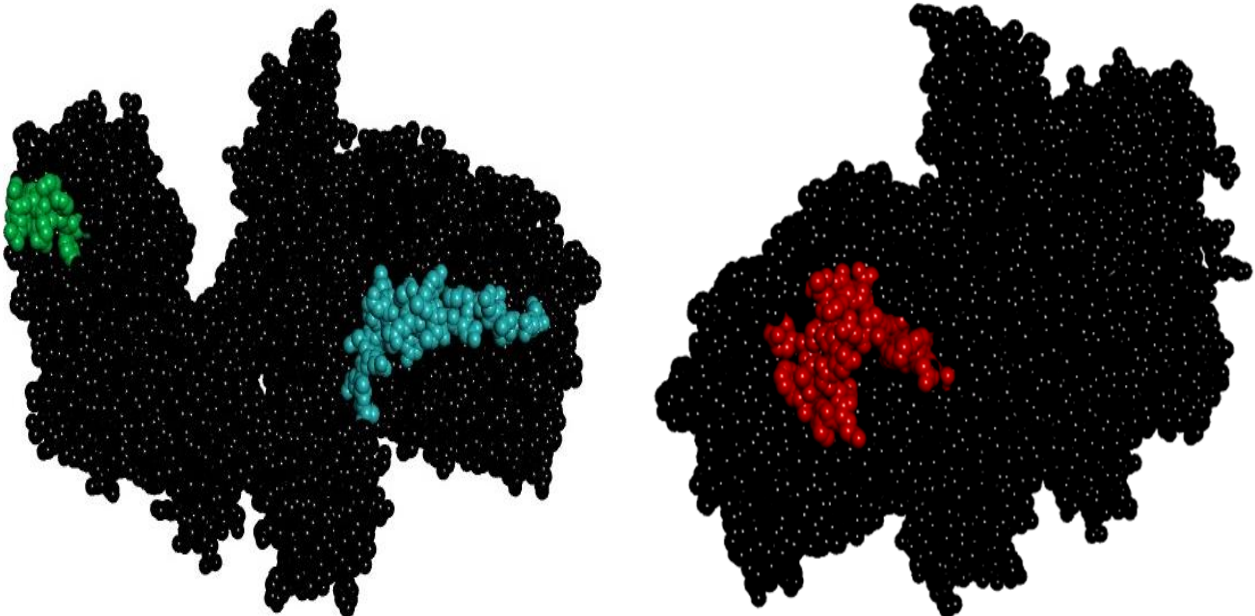


Fig 1. The Three-Dimensional Model of Botulinum Neurotoxin A Epitope Selection (Blue; L 45-75, Green; HN 470-495aa, Red; HC 1230-1242)

Table 2. Amino Acid Sequence of Selected Peptides

Peptide	Region	Sequence	Immunogen Form	Length (aa)
P1	L	PEEGDLNPPPEAKQ	C-PEEGDLNPPPEAKQ-BSA	54-67 (15 aa)
P2	HN	NDLNKGEEITSDTNC	NDLNKGEEITSDTNC-C-BSA	473-487 (15 aa)
P3	HC	GITNKCKMNLQDN	Q-GITNKCKMNLQD-BSA	1229-1241 (13 aa)

Peptide Immunizations and Antibody Response

In order to detect the presence of anti-peptide antibodies in mice sera, indirect ELISA was performed. Starting from the second immunization, mice sera were taken on the tenth day after each immunization and (Fig 2), the presence of anti-peptide antibodies were monitored for each peptide by measuring the absorbance of each well at a λ value of 405 nm using a Bio-Tek Synergy HTX, Multimode Reader) (Bio-Tek Instruments, Inc., Winooski, VT). It was observed that the absorbance values corresponding to the number of antibodies in the mice sera peaked after the 4th immunization.

For each antigen four mice were used and an average of their responses was given in Fig.2. [$p < 0.0001$]. All data were normalized to immune response data of the non-immunized mice. For coating ELISA plates P1-KLH conjugate used for P1, P2-KLH conjugate for P2, and P3-OVA conjugated for P3 were coated for immune response control. Since the immunizations were performed with peptides conjugated to BSA, the peptides to be used in ELISA studies were selected as in conjugated form to KLH in order to eliminate the immune response developed against BSA. Although there was no problem with the KLH conjugated form of P1 and P2, the KLH conjugated form of P3 precipitated and could not be used in the homogenized form. For this reason, P3 was ordered in and used as conjugated to OVA.

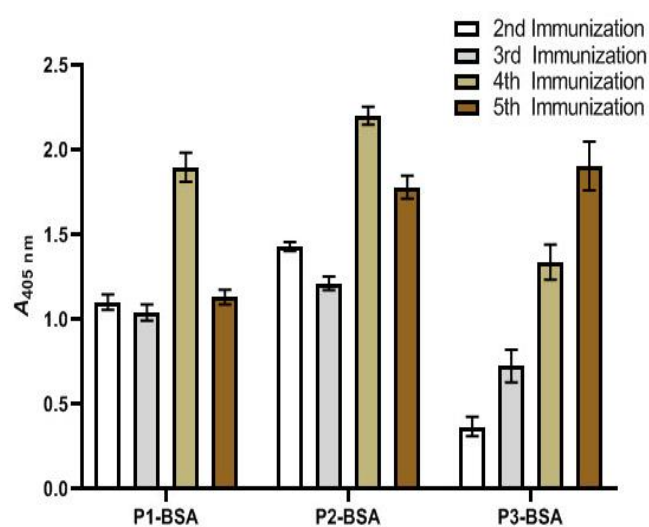


Fig 2. Antibody responses of mice (with 1/1000 serum dilution) immunized with 75 μ g/mouse P1-BSA, P2-BSA, and P3-BSA respectively. For each column, the mean data of the 4 immunized mice was calculated and normalized to immune response data of the non-immunized mice. Error bars represent the mean with \pm SD values of triplicate wells.

Demonstration of BoNT A

BoNT A obtained from HSGM was demonstrated with silver staining and western blotting (Fig 3). For silver staining 10 ng BoNT A which was denatured for 10 min at 95°C in the presence of 1 mM DTT (Lane 2) was used while for western blotting 0.8 ng BoNT A containing samples which were denatured at 95°C for 10 min in the presence of 1 mM DTT were used. In western blotting after transferring proteins into PVDF membrane, incubation was performed with anti-Rabbit pAb (1/500).

These data show that toxin could be demonstrated by silver staining and proved to be able to bind to a polyclonal commercial antibody by western blot. The toxin obtained from HSGM, was shown to be BoNT A complex with nontoxic neurotoxin-associated proteins because both in silver staining and western blotting too many bands were observed other than the 50, 100, and 150 kDa bands of the holotoxin itself.

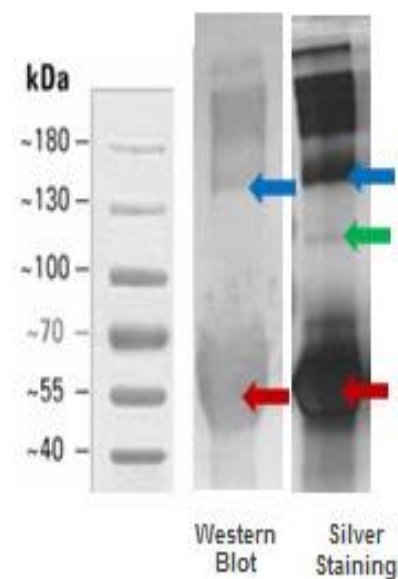


Fig 3. Antibody binding by Western blotting following SDS-PAGE. 1st line; Marker. 2nd line; 0.8 ng BoNT A was electrophoresed on %10 SDS-gels in the presence of 1 mM DTT and membrane probed with 1/500 TBS diluted anti-BoNT A rabbit pAb. 3rd line; 10 ng BoNT A detected by silver staining. Red, green, and blue arrows represent 50 kDa of BoNT A (LC), 100 kDa of BoNT A (HC), 150 kDa of the holotoxin, respectively.

Native BoNT A Detection with Anti-Peptide Antibodies

In order to answer the question of at what concentration anti-peptide antibodies that were produced against BoNT A epitopic regions recognize native BoNT A and ELISA protocol in which BoNT A concentration was titrated against anti-P2 mice sera, was performed. Plates were coated with the BoNT A (0.81 µg/mL) which is diluted by serial dilution from 10^1 to 10^7 times. After the 5th immunization, sera of two mice which were randomly selected from the P2 immunization group (diluted 1/1000) and PBS were dispensed into ELISA wells coated with the toxin. According to the optical density (OD) measurements, the limit of detection (LOD) of anti-P2 antibodies was calculated as 17,06 pg/mL, the limit of quantification (LOQ) as 51,71 pg/mL and the correlation coefficient (r) of the graph was 0,57 (means moderate correlation) (Fig. 4).

After determining the concentration at which mice sera recognize the toxin, ELISA was done to measure the antibody responses, originally developed against P1-BSA, P2-BSA, and P3-BSA (Fig. 5). The 5th immunization sera of mice immunized with P1, P2, and P3 were diluted by 1/1000 were added to the ELISA plates coated with $0.81 \cdot 10^{-3}$ µg/mL, $0.81 \cdot 10^{-4}$ µg/mL BoNT A and PBS, respectively. The anti-peptide antibodies generated by using P1, P2, and P3 were shown to cross-react with native intact BoNT A at the concentration of $0.81 \cdot 10^{-4}$ µg/mL.

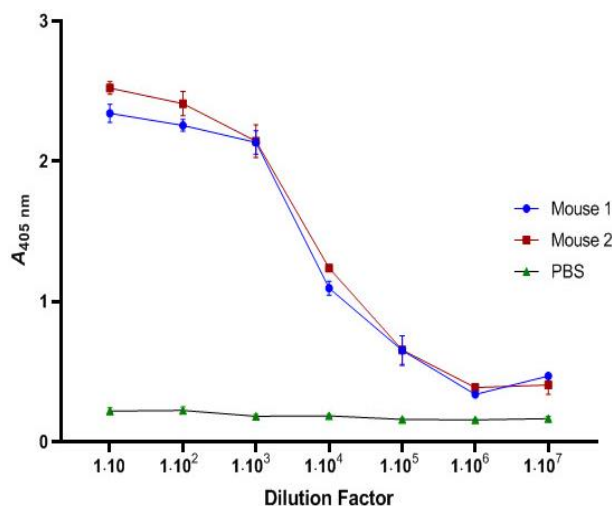


Fig 4. BoNT A (0.81 µg/mL) was titrated against anti-P2 antibodies. ELISA plates were coated with BoNT A which was serially diluted with PBS up to 10^7 fold. 2 randomly selected P2-BSA immunized mice sera (1/1000 diluted) and PBS (as negative control) were dispensed into BoNT A coated ELISA plates (n=3±SD). LOD, LOQ, and r were calculated as 17.06 pg/mL, 51.7 pg/mL, and 0.57 respectively.

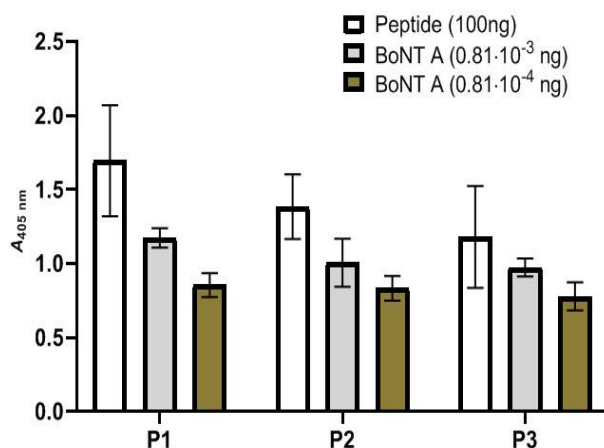


Fig 5. Comparison of Antibody Responses of mice (with 1/1000 serum dilution) immunized with 75 µg/mouse P1, P2, and P3 peptides respectively against BoNT A. [$p < 0.0001$]. For each column, the mean data of the 4 immunized mice was calculated and normalized to immune response data of the non-immunized mice. Error bars represent the mean with ±SD values of triplicate wells.

Discussion

The main goal of this study was to raise antibodies against peptides specific to BoNT A and to evaluate the capability of cross-reactivity of those raised antibodies against the native toxin. First of all, some rules were taken into consideration while designing the peptide. The length of the peptide is very important for high immunogenicity. The optimal peptide length for immunization is accepted as 10-20 aa residues because peptides shorter than 7 aa residues are insufficient to induce an immune response and peptides longer than 20 aa residues cannot reflect the original conformation in the intact protein by adopting a new 3D conformational structure alone.²² Even if they are within the optimal length limits, peptides are still poor immunogens without a carrier protein. In order to an induce immune response, carrier proteins provide MHC Class II or T-cell receptor epitopes while peptides serve as B cell determinants.²² Based on this information since P1 and P2 were longer than 20 aa they were further shortened and peptides shown in Table 2 were selected for synthesis. When the FASTA's of other Botulinum serotypes causing botulism in humans such as B, E, and F (UniProt ID's are P10844, Q00496, A7GBG3 respectively) were examined, it was seen that they do not contain the selected peptide sequences. Selected peptides were purchased in a conjugated form (to BSA, KLH, and OVA proteins) with >85 % purity from Gen Script and mice immunizations were done with those conjugated to BSA.

Free amino, carboxylic acid, or sulfhydryl groups are needed to conjugate the carrier proteins to peptides. Normally conjugates can be attached to the N-terminus and C-terminus of the peptide or to the cysteine (C) residues if present. The presence of amino acids containing NH₂ (lysine, asparagine) and COOH (aspartic acid, glutamic acid) groups in the side chain or the presence of more than one C in the peptide sequence may lead to random conjugation location and disruption in the 3D structure of the peptide.²⁸ Neither the N-terminal nor the C-terminal conjugation was considered suitable for these peptides, as they contain the K, D, and E residues (Table 2.). By adding the C residue to the N-terminus of P1 and the C-terminal of P2, conjugation was performed in these peptides via the C residue in order not to disrupt the 3D structure of the peptides. On the other hand, since P3 contains a D residue close to the C terminal, it was decided to make a C terminal conjugation. In this case, it was ensured that the conjugate would be at the C-terminus, regardless of whether the conjugate was added to the COOH in the side chain of D or the C terminal COOH.

Obtaining similar levels of antibody titer from the 3 peptides indicates that each of the selected synthetic peptides has been successful in inducing an immune response. This result has led to the belief that when used in sandwich systems, monoclonal or polyclonal antibodies against these peptides, which are selected from three different and distant regions of BoNT A in 3D conformation, will increase the sensitivity and specificity of the detection system.

Then the interaction between anti-peptide sera and native BoNT A was examined via ELISA and it was found that the neurotoxin is recognized at picogram levels in mL by the response developed against peptides. These data indicate that antibodies raised against synthetic peptides were able to bind to native BoNT A at picogram levels in mL. This result was previously reached by other groups²⁹⁻³¹ using the toxin, toxoid form of BoNT A in its native form or by using much longer sequences corresponding to the protein domains of BoNT A as synthetic peptide.³²

In this study, we have shown for the first time that it is possible for antibodies raised against small epitopic peptides (15 aa long) designed by using bioinformatics tools to be bound to native BoNT A with high affinity. As previously shown by other groups²⁹⁻³¹, it is possible to raise high-affinity mAbs against botulinum neurotoxin A by using the toxoid form of the native botulinum neurotoxin itself, using a large recombinant form of the toxin.³²

The use of a protein as a whole or a large part in antibody development studies results in the generating of antibodies against a large number of epitopes found on the protein. The use of synthetic epitopic peptides in polyclonal antibody development studies both leads to the generating of high-affinity antibodies against a specific epitope of the protein and to an increase in the titer of the developed antibody.³³

With the results obtained as a result of the study, it was observed that the use of synthetic peptides specially designed for B cell epitopes as immunogens by using bioinformatic tools led to an increase in both antibody titers and the affinity of the developed antibodies.

There are difficulties in the manipulation of toxins such as the requirement of a serious laboratory infrastructure (such as BSL-3), and the necessity of high number of experimental animal usage in these studies. So, it has been evaluated that usage of peptides that are designed using bioinformatics tools in this way not only for BoNT serotypes but also for all other toxic molecules will be a great convenience for diagnostic tests and other R&D studies.

The reason why monoclonal antibody (mAb) could not be obtained is thought to be due to the fact that immunization studies with synthetic peptides are more suitable for raising polyclonal antibodies (pAb) rather than monoclonal ones. Actually, synthetic peptides present some problems when they are presented as antigens together with carrier proteins. Especially when it is desired to develop mAbs with such antigens, the antibody response to the carrier protein may mask the weaker anti-peptide response, resulting in the development or even loss of very few peptide-specific hybridomas.²²

In addition to this, pAbs or mAbs have some advantages over each other. During development, pAbs produce faster results, while mAb development takes longer than one year, hence requiring more time and expense. Because mAbs are produced against a single epitope, they are homogeneous and consistent. However, any alteration in the epitope recognized by mAb (ie due to the glycosylation or denaturation) can markedly reduce the affinity of the mAb. On the other hand, pAbs are heterogeneous and recognize multiple antigenic epitopes. They are less affected by changes in the structure of an epitope. Besides, small changes in pH and salt concentration can dramatically affect mAbs, whereas pAbs are more stable and resilient.

pAbs present a combination of antibodies, each produced by B cells against a particular epitope, and therefore offer unique specificity over mAbs. On the other hand, mAbs have a higher concentration and purity level of the antibody produced by a specific B cell.

The major advantage of mAbs is that they offer an almost unlimited source of antibodies and are stable once the desired hybridoma has been raised. On the other hand, pAbs differ between immunized animals and their avidity may change during the harvesting period. The amount of pAbs obtained is limited by the blood volume and lifespan of the vaccinated animal.³⁴ In summary, pAbs and mAbs offer different advantages according to their intended purpose.

Limitations

The cross-reaction of the developed anti-peptide antibodies with other BoNT serotypes could also be examined within the scope of the study. Thus, how specific these anti-peptide antibodies were would be evaluated. However, although these studies were planned within the scope of the project, they could not be carried out because BoNT serotypes were difficult to produce and their suppliance from abroad was subject to regulations or even impossible.

Conclusion

In this study, mouse pAbs were developed against BoNT A, which is the most potent toxin known in nature. Within the scope of this study, synthetic peptides, which were selected to be specific to immunogenic regions on the surface of 150 kDa protein, were used as antigens. Antibodies raised in mice against the three different peptides have been shown to cross-react with the native intact BoNT A in picogram levels. In this way, rapid recognition kits against toxic antigens can be produced by producing antibodies.

In conclusion, the current study shows that very small synthetic peptides which are designed bioinformatics tools are at least as effective as the native toxin or the toxoid itself for raising high-affinity antibodies.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Compliance with Ethical Statement

Ethical approval was obtained from the Institutional Animal Care and Use Committee (HADYEK) of TUBITAK MRC GEBİ with 16563500-111-103 ethical number.

Author Contributions

MI: Peptide Design; MI, ZB: Design and Performance of Experiments; MI, SO; Project Development, MI, SO; Analysis and Interpretation of Data, MI; Literature Search; MI, NC and SO: Manuscript writing.

Funding

This research was funded by TUBITAK "1009 Rabbit Sera" Project (117H001) and performed at Genetic Engineering and Biotechnology Institute of TUBITAK Marmara Research Center.

Acknowledgement

We are grateful to Prof. Dr. Selçuk Kılıç and Public Health Institution of Turkey for providing BoNT A.

References

- Bigalke H, Rummel A. Medical aspects of toxin weapons. *Toxicology*. 2005;214(3):210-220. doi:10.1016/j.tox.2005.06.015
- Middlebrook JL, Franz DR. Botulinum Toxins. *Med. Aspects of Chem. and Biol. Warfare*. 1997; 603-76.
- White SM. Chemical and biological weapons. Implications for anaesthesia and intensive care. *Br J Anaesth*. 2002;89(2):306-324. doi:10.1093/bja/aef168
- Patočka J, Splino M. Botulinum Toxin: From Poison to Medicinal Agent. *The ASA Newsletter*. 2002; 88: 14-24.
- Gu S, Rumpel S, Zhou J, et al. Botulinum neurotoxin is shielded by NTNHA in an interlocked complex. *Science*. 2012;335(6071):977-981. doi:10.1126/science.1214270
- Schiavo G, Benfenati F, Poulain B, et al. Tetanus and botulinum-B neurotoxins block neurotransmitter release by proteolytic cleavage of synaptobrevin. *Nature*. 1992;359(6398):832-835. doi:10.1038/359832a0
- Blasi J, Chapman ER, Link E, et al. Botulinum neurotoxin A selectively cleaves the synaptic protein SNAP-25. *Nature*. 1993;365(6442):160-163. doi:10.1038/365160a0
- Simpson LL. Clinically relevant aspects of the mechanism of action of botulinum neurotoxin. *Journal of Voice*. 1992; 6(4): 358-364. doi:10.1016/s0892-1997(05)80034-7
- Hong W. SNAREs and traffic [published correction appears in *Biochim Biophys Acta*. 2005 Jul 10;1744(3):465]. *Biochem Biophys Acta*. 2005;1744(2):120-144. doi:10.1016/j.bbamcr.2005.03.014
- Elias M, Al-Saleem F, Ancharski DM, et al. Evidence that botulinum toxin receptors on epithelial cells and neuronal cells are not identical: implications for development of a non-neurotropic vaccine. *J Pharmacol Exp Ther*. 2011;336(3):605-612. doi:10.1124/jpet.110.175018
- Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV, et al. Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management [published correction appears in *JAMA* 2001 Apr 25;285(16):2081]. *JAMA*. 2001;285(8):1059-1070. doi:10.1001/jama.285.8.1059
- Schantz EJ, Johnson EA. Properties and use of botulinum toxin and other microbial neurotoxins in medicine. *Microbiol Rev*. 1992;56(1):80-99.
- Solomon HM, Lilly TJ. Clostridium botulinum. Bacteriological analytical manual. *FDA*. 2001. Available from: <https://www.fda.gov/food/laboratory-methods-food/bam-chapter-17-clostridium-botulinum>.
- Marks JD. Medical aspects of biologic toxins. *Anesthesiol Clin North Am*. 2004;22(3):509-vii. doi:10.1016/j.atc.2004.05.010
- Keller JE. Characterization of new formalin-detoxified botulinum neurotoxin toxoids. *Clin Vaccine Immunol*. 2008;15(9):1374-1379. doi:10.1128/0149-0790.00117-08
- Cai H, Reinisch K, Ferro-Novick S. Coats, tethers, Rabs, and SNAREs work together to mediate the intracellular destination of a transport vesicle. *Dev Cell*. 2007;12(5):671-682. doi:10.1016/j.devcel.2007.04.005
- Čapek P, J. Dickerson T. Correction: Čapek, P., et al. Sensing the Deadliest Toxin: Technologies for Botulinum Neurotoxin Detection. *Toxins*. 2010; 2(1):93-94. <https://doi.org/10.3390/toxins2010093>
- Diaz-Amigo C. Antibody-Based Detection Methods: From Theory to Practice. *Mol. Bio. Imm. Tech. App. For Food Chemists*. 2010; 223-45.
- Wang YF, Kobayashi M. Antibody Detection: *Principles and Applications*. *Adv. Tech. Diag. Microbiology*. 2012:53-73. doi:10.1007/978-1-4614-3970-7_4.
- Van Regenmortel MH. Synthetic peptides versus natural antigens in immunoassay. *Annales de Biologie Clinique*. 1993; 51(1); 39-41.
- Niman HL, Houghten RA, Walker LE, et al. Generation of protein-reactive antibodies by short peptides is an event of high frequency: implications for the structural basis of immune recognition. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1983;80(16):4949-4953. doi:10.1073/pnas.80.16.4949
- Hancock DC, O'Reilly NJ. Synthetic Peptides as Antigens for Antibody Production. *Methods Mol Biol*. 2005; 295:13-25. doi:10.1385/1-59259-873-0:013.
- Berman HM, Westbrook J, Feng Z, et al. (2000) The Protein Data Bank *Nucleic Acids Res.* 28: 235-242.
- Vita R, Mahajan S, Overton JA, et al. The Immune Epitope Database (IEDB): 2018 update. *Nucleic Acids Res*. 2018 Oct 24. doi: 10.1093/nar/gky1006.
- Zarebski LM, Vaughan K, Sidney J, et al. Analysis of epitope information related to Bacillus anthracis and Clostridium botulinum. *Expert Rev Vaccines*. 2008;7(1):55-74. doi:10.1586/14760584.7.1.55
- Engvall E. Enzyme immunoassay ELISA and EMIT. *Imm. Tech. Methods in Enzymology*. 1980; 70: doi:10.1016/s0076-6879(80)70067-8.
- Ramana J, Mehla K. Immunoinformatics and Epitope Prediction. *Methods Mol Biol*. 2020;2131:155-171. doi:10.1007/978-1-0716-0389-5_6
- Grant GA. Synthetic Peptides for Production of Antibodies that Recognize Intact Proteins. *Curr Protoc Mol Biol*. 2002; 59: 1-11
- Chiao DJ, Wey JJ, Shyu RH, et al. Monoclonal antibody-based lateral flow assay for detection of botulinum neurotoxin type A. *Hybridoma (Larchmt)*. 2008;27(1):31-35. doi:10.1089/hyb.2007.0550
- Sharma SK, Ferreira JL, Eblen BS, et al. Detection of type A, B, E, and F Clostridium botulinum neurotoxins in foods by using an amplified enzyme-linked immunosorbent assay with digoxigenin-labeled antibodies. *Appl Environ Microbiol*. 2006;72(2):1231-1238. doi:10.1128/AEM.72.2.1231-1238.2006
- Stanker LH, Merrill P, Scotcher MC, et al. Development and partial characterization of high-affinity monoclonal antibodies for botulinum toxin type A and their use in analysis of milk by sandwich ELISA. *J Immunol Methods*. 2008;336(1):1-8. doi:10.1016/j.jim.2008.03.003
- Ayyar BV, Tajhya RB, Beeton C, et al. Antigenic sites on the HN domain of botulinum neurotoxin A stimulate protective antibody responses against active toxin. *Sci Rep*. 2015;5:15776. Published 2015 Oct 28. doi:10.1038/srep15776
- Lee BS, Huang JS, Jayathilaka LP, et al. Antibody Production with Synthetic Peptides. *Methods Mol Biol*. 2016;1474:25-47. doi:10.1007/978-1-4939-6352-2_2
- Lipman NS, Jackson LR, Trudel LJ, et al. Monoclonal Versus Polyclonal Antibodies: Distinguishing Characteristics, Applications, and Information Resources. *ILAR Journal*. 2005;46:258-268. <https://doi.org/10.1093/ilar.46.3.258>



COMPARISON OF THE EFFICIENCY OF CONVENTIONAL DIFFUSION, DIFFUSION TENSOR IMAGING, AND DYNAMIC SUSCEPTIBILITY CONTRAST-ENHANCED MAGNETIC RESONANCE PERFUSION IMAGING IN THE EVALUATION OF LIVER FIBROSIS

KARACİĞER FİBROZİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE KONVANSİYONEL DİFÜZYON, DİFÜZYON TENSÖR GÖRÜNTÜLEME VE DİNAMİK DUYARLILIK KONTRASTLI MANYETİK REZONANS PERFÜZYON GÖRÜNTÜLEMENİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Neriman Zengin Fıstıkçioğlu¹, Mesude Tosun^{2*}, Nagihan İnan Gürçan³, Hande Uslu²

¹Kartal Lütfi Kırdar, Training and Research Hospital, Department of Radiology, Health Sciences University; Istanbul, Turkey, ²Kocaeli University, School of Medicine, Department of Radiology, Kocaeli, Turkey, ³Demiroglu Bilim University, Medical School, Department of Radiology, Istanbul, Turkey,

ORCID iD: Mesude Tosun: 0000-0001-8278-108X; Neriman Zengin Fıstıkçioğlu: 0000-0003-0088-4160; Nagihan İnan Gürçan: 0000-0003-1048-6449; Hande Uslu: 0000-0003-1530-2573

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Mesude Tosun, **e-posta / e-mail:** mesudetosun@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 14.05.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 10.08.2021

Yayın Tarihi / Published: 31.10.2021

Abstract

Objective: Liver fibrosis is a dynamic, reversible process that can result in liver failure. There has been considerable interest in developing noninvasive methods for diagnosis and staging. To investigate the diffusion and perfusion changes of the fibrotic liver parenchyma with conventional diffusion-weighted imaging (CDI), diffusion tensor imaging (DTI), and T2*weighted dynamic susceptibility contrast-magnetic resonance perfusion imaging (DSC-MRPI) at 3Tesla MR scanner.

Methods: Twenty-seven patients with chronic viral hepatitis and 24 volunteers were evaluated, prospectively. The standard MRI protocols of the abdomen, CDI, and DTI were performed. Apparent diffusion coefficient (ADC) maps were obtained, D and FA values were calculated for DTI. Signal Intensity(SI)-time curves were obtained and “blood volume”(BV), “blood flow” (BF), “time to peak”(TTP), “mean transit time”(MTT) were measured. All patients with hepatitis underwent liver biopsy. The efficacy of diffusion and perfusion parameters used in the diagnosis of fibrosis was analyzed with the receiver operating characteristic curve (ROC).

Results: Patients had significantly lower liver ADC when compared to the control group, either with CDI and DTI. D values obtained from DTI were lower in patients than those of the normal volunteers, and the difference was statistically significant. On DSC-MRPI; BF, BV, MTT, and TTP of the liver were lower than those of the control group but only BV and MTT values showed statistical significance. Liver ADC, D, and BV values had a negative correlation with fibrosis.

Conclusion: The results showed that the D values obtained from DTI, BV, and MTT values obtained from DSC-MRPI can be an efficient diagnostic tool for liver fibrosis in patients with chronic hepatitis.

Keywords: Liver fibrosis, chronic hepatitis, conventional diffusion imaging, diffusion tensor imaging, dynamic susceptibility contrast magnetic resonance perfusion imaging.

Öz

Amaç: Karaciğer fibrozu, karaciğer yetmezliğine neden olabilen dinamik, geri dönüşümlü bir süreçtir. Teşhis ve evreleme için noninvaziv yöntemlerin geliştirilmesine büyük ilgi vardır. 3Tesla MR’da konvansiyonel difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), difüzyon tensör görüntüleme (DTG) ve T2* ağırlıklı dinamik duyarlılık kontrastlı manyetik rezonans perfüzyon görüntüleme (DDK-MRPG) ile fibrotik karaciğer parankiminin difüzyon ve perfüzyon değişikliklerini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Kronik viral hepatiti olan 27 hasta ve 24 gönüllü prospektif olarak değerlendirildi. Rutin batın MR protokolüne ek olarak DAG ve DTG uygulandı. Görünür difüzyon katsayısı (ADC) haritaları elde edildi, DTG için D ve FA değerleri hesaplandı. Sinyal Yoğunluğu (SI)-zaman eğrisi elde edildi ve “kan volümü” (KV), “kan akımı” (KA), “pik zamanı” (PZ), “ortalama geçiş zamanı” (OGZ) ölçüldü. Hepatitli tüm hastalara karaciğer biyopsisi yapıldı. Fibrozis tanısında kullanılan difüzyon ve perfüzyon parametrelerinin etkinliği, ROC eğrisi ile analiz edildi.

Bulgular: Hastalar, DAG ve DTG de kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde daha düşük karaciğer ADC’sine sahipti, DTG’den elde edilen D değerleri hastalarda, sağlıklı gönüllülere göre düşük olup fark istatistiksel olarak anlamlıydı. DDK-MRPG hakkında; Karaciğerin KA, KV, OGZ ve PZ’nı kontrol grubuna göre daha düşüktü ancak sadece KV ve OGZ değerleri istatistiksel anlamlılık gösterdi. Karaciğer ADC, D ve KV değerleri fibrozis ile negatif korelasyona sahipti.

Sonuç: DDK-MRPG’den elde edilen KV ve OGZ, DTG’den elde edilen D değerlerinin kronik hepatitli hastalarda karaciğer fibrozisi için etkili bir tanı aracı olabileceğini gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer fibrozisi, kronik hepatit, konvansiyonel difüzyon görüntüleme, difüzyon tensör görüntüleme, dinamik duyarlılık kontrast manyetik rezonans perfüzyon görüntüleme.

Introduction

Chronic viral hepatitis is a potential cause of morbidity and mortality.¹ The most important complications of viral hepatitis are liver fibrosis, hepatic decompensation, hepatocellular cancer, and cirrhosis.^{2,3} Early diagnosis and detection of liver fibrosis for effective treatments to halt progression to cirrhosis.⁴ To confirm the diagnosis of hepatic fibrosis and determination of the stage of fibrosis, a biopsy is still required; however, as an invasive procedure, the biopsy is associated with several risks and limitations such as sampling error and interobserver variability.⁵⁻⁷ Several imaging modalities have been developed for the diagnosis and staging of liver fibrosis.^{8,9} Conventional diffusion-weighted imaging (CDI) provides a proper assessment of microstructural tissue alterations in the liver parenchyma. Diffusion tensor imaging (DTI) uses at least six diffusion-coding gradients applied in different directions to determine the degree of diffusion. The potential benefit of high magnetic field imaging is the high signal-to-noise ratio (SNR), which provides high temporal and spatial resolution. Dynamic contrast-enhanced (DCE) Magnetic Resonance Imaging (MRI) has been applied for functional information of tissue perfusion and angiogenesis. Liver fibrosis is characterized by increased intrahepatic vascular resistance and a decrease in the exchange between sinusoids and hepatocytes. These changes can be assessed by DCE-MRI; however, the analysis in this modality is complex and has been the basis of many methodological studies, therefore, the clinical use of this modality is rare.¹⁰

T2*-weighted dynamic susceptibility contrast-magnetic resonance perfusion imaging (DSC-MRPI) has been used in neuroimaging. When a bolus of contrast agent passes through the arterial and capillary circulation, it produces local magnetic susceptibility (T2*) effects that induce temporary signal drop. The degree of the signal drop depends on the contrast agent concentration in the blood and blood volume. The transient signal drop graph against time can be used to calculate the hemodynamic blood volume map that reflects the microvascularity (capillary level) of tissue.¹¹ There are a few reports of use in the abdominal region, and all of them have been done on a 1.5 Tesla MR scanner.¹¹⁻¹³ However; there has been no report for detecting the perfusion of the liver parenchyma to our knowledge. We report our experience with DSC-MRPI to obtain and reconstruct hepatic BV maps in patients with chronic hepatitis-induced liver fibrosis.

The first aim of the study was to evaluate and compare the use of apparent diffusion coefficient (ADC) measurements obtained from two different techniques for the assessment of liver fibrosis or fibrosis staging. Second, to investigate the feasibility of DCE-MRPI to assess the degree of liver fibrosis.

Methods

Patients

A total of 27 patients diagnosed with chronic hepatitis B based on laboratory tests and liver biopsy results as well as 24 healthy individuals were included in this study from February 2013 to December 2018. This single-center prospective study was approved by the institutional ethics committee. The study was conducted according to the criteria set by the declaration of Helsinki and each subject signed informed consent before participating in the study.

MRI protocol

All MRI studies were performed on a 3 Tesla (T) MR scanner (Philips Achieva Intera Release, Eindhoven, The Netherlands) with a 16-channel phased-array body torso coil system. Following routine upper abdominal imaging, DWI was obtained using the following parameters; repetition time (TR), 2452 ms; echo time (TE) 67 ms; EPI factor: 57; gradients in the x, y, and z directions. Four different b values (b0, 20, 650, 1000) were used for CDI. DTI (TR: 3000/TE: 57/EPI factor:87;16 directions) was acquired using b values of 0 and 1000 s/mm². ADC maps (ADC1=b0-20, ADC2=b0-650, ADC3=b0-1000 s/mm²) were reconstructed automatically from conventional DWI using all b values. After that, DSC-MRPI with T2*W GRE-EPI sequence (TR/TE:1564/40, EPI factor:47, FOV:300, SENSE:4, slice thickness:3.5 mm, no gap) were acquired immediately after contrast administration (0-60 sec). Axial 3D-enhanced THRIVE was performed before and after the intravenous injection of Gd-DTPA (Magnevist; Schering). Gd-DTPA (0.2 mL/kg) was injected at a rate of 4 mL/s via a power injector. After that, 20 mL of saline flush was administered at the same injection rate. For perfusion imaging, a one-minute-long breath-hold axial T2*W 20-section fat suppression GRE-EPI sequence for the upper abdomen was performed with 5 seconds intervals, and perfusion examination consisting of 11 scannings was obtained in 60 seconds.

Histopathological analysis

All patients underwent ultrasound-guided percutaneous liver biopsy using an 18-gauge spring-loaded biopsy device, after Magnetic resonance (MR) examination. All specimens were evaluated by a histopathologist. Staging and grading of liver histopathology were performed according to the modified Knodell score.¹⁴ According to Knodell scores, no / mild fibrosis stage was defined as F0-F2, clinically significant fibrosis stage F3-F6. The distribution of patients with hepatitis by fibrosis stage was as follows: stage 1: 5, stage 2:2, stage 3: 8, stage 4:9, and stage 5:3.

Quantitative image analyses

All MR image analysis was performed on a workstation with dedicated software (Philips MR workspace, Philips Medical System). The regions of interest with a mean size of 200-250 mm² were placed on the ADC map at three different regions of hepatic and splenic parenchyma, avoiding the adjacent vascular or biliary structures (Figure 1). Signal intensities (SIs) of the liver parenchyma were measured. The mean of three measurements was recorded as the final ADC. The mean ADCs obtained from CDI, diffusion tensor (D), and fractional anisotropy (FA) values obtained from DTI of liver parenchyma were calculated. Quantitative evaluation of dynamic images, SI-time curve was obtained, and "blood volume" (BV), "blood flow" (BF), "time to peak" (TTP), "mean transit time" (MTT) of two groups were measured.

Statistical Analysis

Histopathology was accepted as a reference for the statistical analysis. Kolmogorov-Smirnov assessment was used to test the normality of data distribution. Since the numerical data were normally distributed, the differences in the parameters between the patient and the healthy control group were analyzed by the Student t-test. The differences of the ADC values between fibrotic and normal parenchyma were analyzed by Student t-test. The comparison of the

mean diffusion and perfusion parameters of the patients at different stages was performed with the Mann-Whitney-U test. The Pearson correlation coefficient was used for correlation between diffusion and perfusion parameters and liver fibrotic stage. The efficacy of diffusion and perfusion parameters used in the diagnosis of fibrosis in the differential diagnosis was analyzed with the receiver operating characteristic curve. The threshold values giving the optimal sensitivity and specificity for separation of the patient and control groups were calculated. All statistical analyses were performed using SPSS software ver. 22.0 (IBM, Armonk, NY, USA). The *p* values of less than 0.05 were considered to be significant.

Results

Quantitative analysis of MRI

The results from quantitative analysis of CDI and DTI are provided in Table 1. All *b* values in the liver and spleen in the trace images in the patient group did not show a significant difference compared to the control group. Although liver ADC₁, ADC₂, and ADC₃ values were lower in the patient group compared to the control group, no statistically significant difference was found in all three values. The *D* values of the liver were lower in the patient groups compared to the control groups, and the difference was statistically significant (*p*=0.022). The FA values were also significantly higher than healthy individuals, but there was no statistically significant difference (*p*= 0.236). Liver and spleen perfusion parameters in DSC-MRPI are summarized in table 2. According to this; on DSC-MRPI; BF, BV, MTT, and TTP of the liver parenchyma were lower than those of the healthy volunteers, but there was a statistically significant difference between BV and MTT values (*p*<0,005). There was no statistically significant difference between the patient and control groups in *D* values measured from spleen parenchyma.

The correlation between the fibrotic stage and the mean diffusion and perfusion values of the liver parenchyma is shown in table 3. According to this, liver ADC, *D*, and BV values were inversely correlated with fibrosis (*p*=0.006, *p*=0.009, *p*=0.047, respectively). Pearson correlation analysis showed that lower ADC and BV values were associated with higher fibrosis scores. Also, there was a negative correlation between the fibrotic stage and the SI values of the splenic parenchyma on trace images *b*₀, *b*₂₀, *b*₁₀₀₀ s/mm². The mean diffusion and perfusion values of the liver parenchyma according to the fibrosis stages are shown in Table 4. In summary, there was a statistically significant difference between early-stage (stage 1, 2) and advanced stage (stage 3, 4) ADC₁ values.

According to the ROC analysis, the best discriminative parameter was BV obtained from DSC-MRPI. The area under the curve was 0.731±0.078. With the cut-off value

1586.95 mL/100g for BV, DSC-MRPI obtained a sensitivity of % 72 and specificity of %70.

Table 1. The values obtained from CDI and DTI in liver

	Liver		<i>p</i>	
	Patient (n=27)	Control (n=24)		
SI s	b 0 s/mm ²	307.34±123.54	324.75±144.06	<i>p</i> =0.647
	b 20 s/mm ²	236.89±85.72	262.49±125.60	<i>p</i> =0.406
	b 650 (s/mm ²)	142.30±64.09	144.82±78.77	<i>p</i> =0.901
	b 1000 (s/mm ²)	102.43±40.99	110.42±60.32	<i>p</i> =0.588
ADC ₁ (mm ² /s)	14.09±5.94x10 ⁻³	15.27±6.68x10 ⁻³	<i>p</i> =0.510	
ADC ₂ (mm ² /s)	1.44±0.38x10 ⁻³	1.62±0.41x10 ⁻³	<i>p</i> =0.121	
ADC ₃ (mm ² /s)	1.04±0.32x10 ⁻³	1.15±0.29x10 ⁻³	<i>p</i> =0.222	
DTI	D (mm ² /s)	1.20±0.24x10 ⁻³	1.41±0.96x10 ⁻³	<i>p</i>=0.027
	FA	0.67±1.05	0.41±0.13	<i>p</i> =0.236

CDI: Conventional diffusion-weighted imaging, **DTI:** Diffusion tensor imaging, **SI**s: Signal intensity, **ADC:** Apparent diffusion coefficients, **D:** Diffusion tensor, **FA:** Fractional Anisotropy.

Table 2. BF, BV, MTT, and TTP of the liver parenchyma on DSC-MRPI.

	Liver		<i>p</i>
	Patient	Control	
BF (mL/100g/min)	104.35±60.26	126.69±58.20	<i>p</i> =0.185
BV (mL/100g)	1360.62±1075.12	2460.39±1873.37	<i>p</i>=0.016
TTP (s)	37.90±11.386	39.19±8.361	<i>p</i> =0.643
MTT (s)	12.06 ± 6.798	18.56±12.693	<i>p</i>=0.032

BF: Blood flow(mL/100g/min), **BV:** Blood volume(mL/100g), **TTP:** Time to peak (s), **MTT:** Mean transit time (s)

Table 3.The correlation analysis between CDI, DTI, DSC-MRPI parameters and fibrotic stage of liver

	Liver		
	Correlation coefficient (r)	<i>p</i>	
b 0 (s/mm ²)	-0.580	0.003	
b 20 (s/mm ²)	-0.363	0.081	
SI s	b 650 (s/mm ²)	-0.031	0.885
	b 1000 (s/mm ²)	-0.204	0.339
ADC ₁ (mm ² /s)	-0.549	0.006	
ADC ₂ (mm ² /s)	-0.025	0.908	
ADC ₃ (mm ² /s)	-0.248	0.243	
D (mm ² /s)	-0.524	0.009	
FA	0.352	0.92	
BF (mL/100g/min)	-0.360	0.084	
BV (mL/100g)	-0.409	0.047	
TTP (sec)	-0.207	0.202	
MTT (sec)	0.150	0.483	

SIs: Signal intensity, **ADC:** Apparent diffusion coefficients, **FA:** Fractional Anisotropy, **BF:** Blood flow, **BV:**Blood volume, **TTP:** Time to peak, **MTT:** Mean transit time

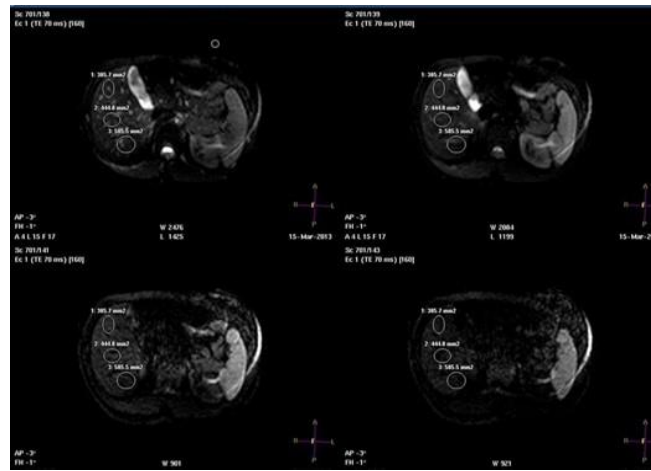


Figure 1. 75-year-old female with stage 2, grade 5 chronic viral hepatitis. Diffusion trace images ($b = 0$, $b = 20$, $b = 650$, $b = 1000$ s / mm²) show the measured SI in the liver.

Table 4. CDI, DTI, and DSC-MRPG parameters according to liver stages

	Stage 1	Stage 2	Stage 3	Stage 4	Stage 5
ADC₁	20.20±20.08x10 ⁻³	24.27±3.25x10 ⁻³	14.31±4.77x10 ⁻³	10.07±5.65x10 ⁻³	14.24±1.90 x10 ⁻³
ADC₂	1.59±0.11x10 ⁻³	1.48±0.39x10 ⁻³	1.32±0.29x10 ⁻³	1.59±0.45x10 ⁻³	1.37±0.53x10 ⁻³
ADC₃	1.24±0.23x10 ⁻³	1.26±0.17x10 ⁻³	0.93±0.41x10 ⁻³	1.14±1.19x10 ⁻³	0.81±0.54x10 ⁻³
D	1.49±0.16x10 ⁻³	1.24±0.26x10 ⁻³	1.22±0.07x10 ⁻³	1.03±0.29x10 ⁻³	1.12±0.17x10 ⁻³
FA	0.36±0.14	0.40±0.18	0.32±0.09	0.47±0.15	0.49±0.02
BF	188.14±88.41	87.56±3.43	115.32±51.87	80.09±49.29	124.32±59.07
BV	2537.49±955,40	917.42±10.25	1019.08±1390.05	790.84±568.51	1265.80±841.34
MTT	14.87±8.14	10.48±0.53	14.32±7.56	9.82±6.06	9.65±1.83
TTT	36.60±14.08	27.50±18.52	36.48±8.87	39.60±13.15	37.60±11.30

ADC: Apparent diffusion coefficients, **FA:** Fractional Anisotropy, **BF:** Blood flow, **BV:** Blood volume, **TTT:** Time to peak, **MTT:** Mean transit time.

Discussion

In order to evaluate parenchymal lesions, DWI is an important functional technique. A few studies reported that DWI may also be helpful in the evaluation of diffuse liver lesions.¹⁵⁻¹⁸ Diffusion restriction can be observed in hypercellular tissues and in cases where extracellular space is reduced. The hyperintensity observed on trace CDI reflects the diffusion restriction. In ADC maps, restricted diffusion areas show low ADC values. The effect of T2 on ADC maps is avoided, but the capillary perfusion effect continues in addition to water diffusion.¹⁹ Therefore, ADC shows both real diffusion and perfusion (pseudo-diffusion). In our study, we used a low b value (ADC₁= b_0 -20 s/mm²) ADC map to demonstrate the decreasing capillary perfusion effect secondary to parenchymal fibrosis, and high b values ($b = 650$, 1000 s/mm²) ADC maps (ADC₂= b_0 -650, ADC₃= b_0 -1000, respectively) to demonstrate true diffusion restriction. All values were lower in the patient group compared to the healthy group. In the correlation analysis, there was a moderate negative correlation between ADC₁ value and liver fibrotic stage. In other words, as the stage increased, the value of ADC₁ decreased. There was also a statistically significant difference between early-stage (stage 1 and 2), and advanced stage (stage 3 and 4) mean ADC₁ values. The results supported the effect of capillary perfusion on ADC at low b values. In other words, the capillary perfusion effect is evident in ADC₁ maps obtained from low b values, and differences in ADC₁ values are more pronounced as it changes in liver perfusion in chronic parenchymal disease. The differences between early-stage and advanced-stage mean ADC₁ values were statistically

significant. The results supported the effect of capillary perfusion on ADC at lower b values. Capillary perfusion effect is evident in ADC₁ maps obtained from low b values and differences in ADC₁ values are more pronounced as it changes in liver perfusion in chronic parenchymal disease.

In our study, we also performed measurements of spleen parenchyma to investigate diffusion changes in the spleen due to chronic liver disease. However, the ADC values of the patient with hepatitis were not statistically significant compared with those of controls.

DTI has the potential to contribute to better characterize liver fibrosis by providing information on the function and structure of liver tissue through quantitative measurement of water diffusion and diffusion anisotropy. In the study performed by Taouli *et al.* in 1.5T systems, the ADC values obtained from DWI and DTI were lower in the patients compared to the healthy group. The difference between the two techniques was not statistically significant. The difference between fibrotic stages in DWI was superior to DTI.²⁰ In our study, D values obtained from DTI were lower in the patients compared to the control group. A moderate negative correlation was found between the fibrotic stage and the D value obtained from DTI.

Mostly, signal intensity-time curves obtained from T1A dynamic images which were taken after given IV contrast agent were used in the liver MRI perfusion studies. The first liver perfusion study was carried out by Scharf *et al.* in 1999 on 1T MR scanner.²¹ In this study, they reported that there was a correlation in patients with partial portal vein occlusion using the thermal diffusion probe as a reference with MR perfusion parameters. Annet *et al.* reported that arterial perfusion and MTT increased, portal perfusion and

BF decreased, in the cirrhotic liver, in T1-W MR perfusion studies.²² Increasing of MTT was attributed to extracellular collagen accumulation at Disse distance. Hagiwara *et al.* reported that arterial blood flow fraction and MTT increased in patients with cirrhotic liver disease.²³ Chen *et al.* measured signal intensity in the main portal vein, proximal abdominal aorta, and liver parenchyma in their T1A perfusion study.²⁴ In the study, dynamic T1A images were obtained within 100 seconds after contrast was given. As a result of the study, it has been reported that arterial perfusion increases and scattered volume decreases in patients with chronic hepatitis. In this report, although MTT was lower in patients with chronic hepatitis, there was no statistically significant difference.

Although the number of T1W DCE-MRI studies after given contrast is quite high in the literature, the number of T2*W DSC-MRPI studies is quite limited. The majority of current studies are animal studies. To our knowledge, there are a few liver studies that evaluated the response of hepatocellular cancers to treatment by this sequence.^{11-13, 25, 26} The DSC-MRPI method creates a local magnetic susceptibility (T^*) effect when a bolus amount of contrast agent is rapidly injected intravenously. A transient signal decrease occurs during the first passage of the contrast agent through the capillary bed. The transient signal reduction is proportional to local BV and local BF. After this phase, it is also called the perfusion phase, the contrast agent distributes rapidly into the extracellular compartment, and the signal intensity rises. Maps generated from the signal drop during the perfusion phase, show only the difference in perfusion. The transient signal drop may be due to the short T2 relaxation time of tissues. The magnitude of the signal reduction is directly proportional to the change in T2 relaxation time. In our study, we tried to quantitatively analyze vascular changes due to chronic liver disease in the 3T device with DSC-MRPI technique. We evaluated BV, BF, TTP, and MTT parameters in 27 chronic liver patients with HBV and HCV. In our measurements, BV, BF, TTP, and MTT were decreased compared to the healthy control group, and the decrease in BV and MTT was statistically significant. In chronic liver disease and cirrhosis, the basal membrane of the endothelial cells changes continuously to a basement membrane, along with loss of fenestration in the sinusoidal walls. As a result, it prevents the passage of the contrast agent to the Disse distance. In addition, the flow decreases in the portal vein, which provides 75% blood flow of the liver, and the flow in the hepatic artery increases, and intrahepatic shunts are formed between the hepatic artery and the portal vein-hepatic vein. The development of hepatic artery flow and shunts, in addition to the inability of the contrast to pass to the Disse distance due to the reduction of the pores, may reduce the contrast MTT. As a result of the reduction of the total portal vein flow decreases in the total volume of whole blood.

Our study has several limitations. First, the number of patients was not homogeneous according to the fibrotic stage. Second, there were inhomogeneous areas in the parenchyma due to sequential artifacts in DSC-MRPI images. A high b-value DWI had low SNR and image distortion. In addition, there were low SNR and image distortion due to a high b-value DWI. Third, in our study, the biopsy is the reference method for evaluating liver fibrosis, but it only provides a cross-sectional interpretation for the entire liver and is responsible for sampling error due to the heterogeneity in fibrosis distribution and interpretation. Further studies with more patients in each

fibrosis group are needed for more generalizable conclusions.

Conclusion

Our results showed that the D values obtained from DTI, and BV and MTT values obtained from DSC-MRPI can be an efficient diagnostic tool for the diagnosis of liver fibrosis. This may have the potential to be a noninvasive alternative to biopsy, although large patient series are needed to determine which group should benefit from the treatment.

Compliance with Ethical Statement

This study was approved by The Ethics Committee of Kocaeli University, Turkey (Project number; 2012/100). Written informed consent was obtained from all patients.

Author Contributions

NZF, NİG, MT: Hypothesis; NZF, NİG, MT, HU: Design; NZF, NİG, MT, HU: Data collection; NZF, NİG, MT, HU: Analysis; NZF, NİG, MT: Literature search; NZF, NİG, MT, HU: Manuscript writing. Final approval of the version to be published: NZF, NIG, MT, HU

Declaration of Conflicting Interests

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure

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

References

1. Bozza C, Cinausero M, Iacono D, Puglisi F. Hepatitis B and cancer: A practical guide for the oncologist. *Crit Rev Oncol Hematol* . 2016;98:137-146.
2. Polasek M, Fuchs BC, Uppal R, *et al.* Molecular MR imaging of liver fibrosis: a feasibility study using rat and mouse models. *J Hepatol*. 2012;57:549-555.
3. Peng CY, Chien RN, Liaw YF. Hepatitis B virus-related decompensated liver cirrhosis: Benefits of antiviral therapy. *J Hepatol* .2012;57:442-450.
4. Pan S, Wang XQ, Guo QY. Quantitative assessment of hepatic fibrosis in chronic hepatitis B and C: T1 mapping on Gd-EOB-DTPA-enhanced liver magnetic resonance imaging. *World J Gastroenterol*.2018; 24:2024-2035.
5. Yoon JH, Lee JM, Baek JH, *et al.* Evaluation of Hepatic Fibrosis Using Intravoxel Incoherent Motion in Diffusion-Weighted Liver MRI. *J Comput Assist Tomogr*. 2014;38:110-116.
6. Bedossa P, Darg`ere D, Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003; 38:1449-1457.
7. Sharma S, Khalili K, Nguyen GC. Non-invasive diagnosis of advanced fibrosis and cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20:16820-16830.
8. Venkatesh SK, Wang G, Lim SG, Wee A. Magnetic resonance elastography for the detection and staging of liver fibrosis in chronic hepatitis B. *Eur Radiol*. 2014;24:70-78
9. Tosun M, Onal T, Uslu H, Alparslan B, Çetin Akhan S. Intravoxel incoherent motion imaging for diagnosing and staging the liver fibrosis and inflammation. *Abdom Radiol*.2020;45:15-23 <https://doi.org/10.1007/s00261-019-02300-z>
10. Liao YS, Lee LW, Yang PH, *et al.* Assessment of liver cirrhosis for patients with Child's A classification before hepatectomy using dynamic contrast-enhanced MRI. *Clin Radiol*. 2019;74:407.e11-407.e17.
11. Chan JH, Tsui EY, Luk SH, *et al.* Detection of hepatic tumor perfusion following transcatheter arterial chemoembolization

- with dynamic susceptibility contrast-enhanced echoplanar imaging. *Clin Imaging*. 1999;23:190-194.
12. Ichikawa T, Haradome, Hachiya J, Nitatori T, Araki T. Characterization of hepatic lesions by perfusion-weighted MR imaging with echoplanar sequence. *AJR, Am J Roentgenol*. 1998;170:1029-1034.
 13. Tsui EY, Chan JH, Cheung YK, et al. Evaluation of therapeutic effectiveness of transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: correlation of dynamic susceptibility contrast-enhanced echoplanar imaging and hepatic angiography. *Clin Imaging*. 2000;24:210-216.
 14. Knodell RG, Ishak KG, Black WC, et al. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. *Hepatology*. 1981;1:431-435.
 15. Taouli B, Tolia AJ, Losada M, et al. Diffusion-weighted MRI for quantification of Liver fibrosis: preliminary experience. *Am J Roentgenol*. 2007;189:799-806.
 16. Koinuma M, Ohashi I, Hanafusa K, Shibuya H. Apparent diffusion coefficient measurements with diffusion-weighted magnetic resonance imaging for evaluation of hepatic fibrosis. *J Magn Reson Imaging*. 2005;22:80-85.
 17. Girometti R, Esposito G, Bagatto D, Avellini C, Bazzocchi M, Zuiani C. Is water diffusion isotropic in the cirrhotic liver? a study with diffusion-weighted imaging at 3.0 Tesla. *Acad Radiol*. 2012;19:55-61.
 18. Palmucci S, Cappello G, Attinà G, et al. Diffusion-weighted MRI for the assessment of liver fibrosis: principles and applications. *Biomed Res Int*. 2015;874201.
 19. Thoeny HC, De Keyzer F, Oyen RH, Peeters RR. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with parenchymal diseases: initial experience. *Radiology*. 2005;235: 911-917.
 20. Taouli B, Chouli M, Martin AJ, Qayyum A, Coakley FV, Vilgrain V. Chronic hepatitis: role of diffusion-weighted imaging and diffusion tensor imaging for the diagnosis of liver fibrosis and inflammation. *J Magn Reson Imaging*. 2008;28:89-95.
 21. Scharf J, Zapletal C, Hess T, et al. Assessment of hepatic perfusion in pigs by pharmacokinetic analysis of dynamic MR images. *J Magn Reson Imaging*. 1999;9:568-572.
 22. Annet L, Materne R, Danse E, Jamart J, Horsmans Y, Van Beers BE. Hepatic flow parameters measured with MR imaging and Doppler US: correlations with degree of cirrhosis and portal hypertension. *Radiology*. 2003;229:409-414.
 23. Hagiwara M, Rusinek H, Lee VS, et al. Advanced liver fibrosis: diagnosis with 3D whole-liver perfusion MR imaging initial experience. *Radiology*. 2008;246: 926-934.
 24. Chen BB, Hsu CY, Yu CW, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging with Gd-EOB-DTPA for the evaluation of liver fibrosis in chronic hepatitis patients. *Eur Radiol*. 2012;22:171-180.
 25. Chen F, De Keyzer F, Ni Y. Cancer models-multiparametric applications of clinical MRI in rodent hepatic tumor model. *Methods Mol Biol*. 2011;771:489-507.
 26. Chen F, Sun X, De Keyzer F, et al. Liver tumor model with implanted rhabdomyosarcoma in rats: MR imaging, microangiography, and histopathologic analysis. *Radiology*. 2006;239:554-562.



THE EVALUATION OF THE KNOWLEDGE AND BEHAVIOR OF CASES WITH SUSPICIOUS RABIES CONTACT ABOUT RABIES

KUDUZ ŞÜPHELİ TEMAS NEDENİYLE BAŞVURAN OLGULARIN KUDUZ HASTALIĞI HAKKINDAKİ BİLGİ VE DAVRANIŞLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Osman Kurt^{*1}, Ayşe Ferdane Oğuzöncül¹, Süleyman Erhan Deveci¹

¹Fırat University, Faculty of Medicine, Department of Public Health. Elazığ, Turkey

ORCID iD: Osman Kurt: 0000-0003-4164-3611; Ayşe Ferdane Oğuzöncül: 0000-0002-9820-9720; Süleyman Erhan Deveci: 0000-0002-3041-2327

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Osman Kurt e-posta / e-mail: drkurtozman@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 14.05.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 07.09.2021

Yayın Tarihi / Published: 31.10.2021

Abstract

Objective: The present study aimed to analyze the knowledge of rabies and behavior of the patients who were admitted due to contact with animals with rabies risk.

Methods: In the present cross-sectional and descriptive study, interviews were conducted with 108 patients who applied for rabies vaccine using a survey. The interview form included questions that aimed to determine the behavior and measure the knowledge of the cases after the suspicious contact.

Results: Among the study cases, 60.2% were male and the mean age was 33.80 ± 17.64 . 71.0% of those who had pets with rabies transmission risk had vaccinated their pets. 67.6% of the patients applied to the nearest health institution after the animal contact, 13.9% did not care first but later applied to the hospital, 12.0% applied to the hospital because of fear, and 6.5% applied to the hospital due to insistence of their friends. Also, 19.4% of the patients stated that they detained the animal for at least ten days after the contact. The score of the patients with rabies training was significantly higher than those without, the score of those who had domestic animals was significantly higher than those who had not, the score of those who vaccinated their pets was significantly higher than those who did not, and the score of those who vaccinated their pets with rabies transmission risk was significantly higher than those who did not vaccinate their pets ($p < 0.05$).

Conclusion: Patient behavior was problematic and the scores of educated individuals were higher. Education could improve the knowledge and awareness of rabies.

Keywords: Behavior, knowledge, rabies, vaccination.

Öz

Amaç: Bu çalışma kuduz riskli temas şikayetiyle hastaneye aşı için başvuran olguların kuduz hastalığı hakkındaki bilgi ve davranışlarını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Kesitsel ve tanımlayıcı tipte olan bu çalışma kuduz aşısı yaptırmak için başvuran 108 hastaya anket aracılığı ile yüzyüze görüşülerek yapılmıştır. Ankette şüpheli temas sonrası yapılan davranış biçimi ve bilgi düzeyini ölçmeyi hedefleyen sorular bulunmaktadır.

Bulgular: Araştırma kapsamına alınan olguların %60,2'si erkek olup, yaş ortalaması $33,80 \pm 17,64$ 'tür. Evinde kuduz bulaştırma riski olan hayvan besleyenlerin %71'i hayvanının aşısını yaptırmıştır. Hastaların %67,6'sı hayvan teması sonrası en yakın sağlık kurumuna, %13,9'u önceden önemsememiş olup sonradan hastaneye, %12'si korktuğu için hastaneye ve %6,5'i arkadaşlarının ısrarı ile hastaneye başvurmuştur. Yine hastaların %19,4'ü temas sonrası hayvanı en az on gün boyunca gözlemlemek için kapalı bir bölgede tuttuğunu belirtmiştir. Kuduz eğitimi alanların puanı almayanlardan, evde evcil hayvan besleyenlerin puanı beslemeyenlerden ve kuduz bulaştırma riskli evcil hayvan besleyenlerden aşılarını yaptıranların puanı yaptırmayanlardan anlamlı olarak fazla bulunmuştur ($p < 0,05$).

Sonuç: Hastaların davranışlarında eksiklikler olup, eğitim alanların bilgi puanı daha fazla bulunmuştur. Bireylerin eğitim almaları kuduz bilgisi ve farkındalığını artırabilir.

Anahtar Kelimeler: Bağışıklama, bilgi, davranış, kuduz.

Introduction

Rabies is a zoonotic disease that leads to death due to encephalitis caused by Lyssavirus of the Rhabdoviridae family. While dogs are the most important transmitters of rabies in Turkey and several other areas, especially in developing countries, bats in the United States and foxes in Europe were reported as the most important transmitters.^{1,2}

Rabies is indicated in more than 150 countries and 59000 individuals die annually from rabies. Dogs are the most prevalent transmitter with 91% of rabies suspected contacts worldwide. Dogs are followed by cats (2%), other domestic animals (3%), and bats (2%). More than 15 million people receive post-exposure prophylaxis worldwide every year. Although rabies is a 100% preventable disease when post-exposure prophylaxis is conducted, rabies-induced mortality is still observed in several countries. In Turkey, approximately 180 thousand contacts with rabies risk are reported, and an average of 1-2 rabies cases are recorded annually.^{2,3}

The behaviors of those with a history of rabies risk contact at the time of contact are closely related to the patients' knowledge on this subject. It is very important to determine the level of knowledge of patients and people who have no contact history. In the studies, the characteristics of rabies risky contact cases in certain centers were examined in general.^{4,5} However, very few studies have been found in which the knowledge and behavior of those who applied to the hospital with a history of contact with rabies were evaluated.⁶

In this study, we aimed to evaluate the knowledge and behaviors of patients who applied to the hospital for vaccination with the complaint of rabies-risk contact.

Methods

The current cross-sectional and descriptive study was conducted in Firat University, Faculty of Medicine, Immunization Outpatient Clinic between March and September 2019. Ethics committee approval was obtained

from Firat University, Non-Invasive Research Ethics Committee (No:050.01.04/311484), and administrative approval was obtained from Firat University, Faculty of Medicine Hospital administration.

The study was conducted on 108 patients who applied to the immunization outpatient clinic for rabies vaccine, volunteered, and were literate between the above-mentioned dates. Before the study, the participants were informed that the study data will not be used for non-scientific purposes, and the survey form questions were explained to the participants. The questionnaire was applied to the volunteering participants in the form of face to face interviews.

The survey questions were developed by the authors based on the literature.^{2,7} Questions covered both the knowledge and behavior of the participants. The highest possible knowledge score was 16 in the survey.

Statistical analysis

The study data were analyzed with statistics software. In statistical analysis, percentage, mean, t-test, and One-Way ANOVA tests were used based on the variable properties, and the Tukey test was employed to determine the group of origin for statistical significance. Means and standard deviations (mean \pm SD) are presented, and $p < 0.05$ was accepted as the statistical significance level.

Results

In the study, 60.2% of the cases were male, 39.8% were female, and the mean subject age was 33.80 ± 17.64 (min: 13, max: 80). The participant demographics are presented in Table 1.

Nineteen (17.6%) participants stated that they received training on rabies. 89.5% of those who received training reported that the training was adequate.

It was determined that the animal of contact was a cat in 56.5% of the cases. It was observed that 16 (14.8%) of these animals were the pets of the patients, 24 (22.2%) were pets of others, and 68 (63%) were stray animals (Table 2).

Table 1. Participant demographics

		n	%
Gender	Male	65	60.2
	Female	43	39.8
Age	18 and younger	16	14.8
	19-29	51	47.2
	30-39	5	4.6
	40 and older	36	33.4
Marital Status	Married	42	38.9
	Unmarried	66	61.1
Residence	Village/District	23	21.3
	City	85	78.7
Education Level	Primary School or under	29	26.9
	Middle/High School	43	39.8
	College	36	33.3

Table 2. Rabies contact details and domestic animal ownership

		n	%
The species of the animal of contact	Dog	47	43.5
	Cat	61	56.5
Type of contact	Bite	64	59.3
	Claw	44	40.7
Ownership of the animal of contact	Owned	40	37.0
	Stray	68	63.0
Vaccination of the animal of contact	Vaccinated	17	15.7
	Unvaccinated	91	84.3
The region of contact	Upper Extremity	80	74.1
	Lower Extremity	26	24.1
	Breast	1	0.9
	Face and Neck	1	0.9
Domestic animal ownership	Yes	41	38.0
	No	67	62.0
The species of the domestic animal	Cat	16	39.0
	Dog	15	36.6
	Bird	10	24.4
Vaccination status of the domestic animal with rabies transmission potential	Vaccinated	22	71.0
	Unvaccinated	9	29.0

Among the patients, 35.2% applied to the outpatient clinic for the second dose of rabies vaccine, 38.9% applied for the third dose, 16.7% applied for the fourth dose, and 9.3% applied for the fifth dose.

Of the cases 63.9% answered the open-ended question "What are your suggestions for rabies prevention?" 63.8% of the responses were as "regular vaccinations" and of 36.2% were as "staying away from suspicious animals."

The participants were asked a multiple-choice question where more than one choice could be selected: "How did you clean the area of animal contact?" 63.9% of the cases cleaned the contact area with soap and water. 14.8% cleaned it with alcohol, 19.4% cleaned it with batticon, 3.7% cleaned it with hydrogen peroxide, 5.6% cleaned it by draining blood, 0.9% cleaned it with lemon juice, 0.9% cleaned it with saline solution, and 0.9% cleaned it with pomade. 18.5% of the

participants never cleaned the area. The patient behaviors after contact are presented in Table 3.

Among the patients, 102 (94.4%) stated that rabies is a fatal disease. Also, 105 (97.2%) patients stated that rabies is transmitted by the bite or claw of an animal with rabies suspicion, 71 (65.7%) stated that it is transmitted by the saliva of an animal on wounded skin, and 37 (34.3%) stated that it is transmitted by the consumption of the raw meat of animals with rabies suspicion.

Ninety-three (86.1%) participants stated that the rabid animal was aggressive, 39 (36.1%) stated that it was with poor appetite, 41 (38.0%) stated that it was erratic, and 85 (78.7%) stated that it drooled excessively. The patient responses to other questions are presented in Table 4.

Table 3. Patient Behavior after Contact

		n	%
Self-care after animal contact	I applied to the nearest hospital	73	67.6
	I applied to the hospital after my friends insisted	7	6.5
	I applied to the hospital because I was scared	13	12.0
	First, I did not care, but then I applied to the hospital	15	13.9
Animal-care after the contact	I detained the animal in a closed environment for observation for 10 days	21	19.4
	I tried to learn whether the animal was vaccinated for rabies	22	20.4
	The animal ran away	65	60.2
Time of hospital application	0-12 days	94	87.0
	12-24	9	8.3
	24-48	2	1.9
	48-72	1	0.9
	72 days or over	2	1.9

Table 4. Patient Knowledge on Rabies

		n	%
Can rabies be transmitted by humans?	Yes	60	55.6
	No	26	24.1
	I do not know	22	20.4
Can pregnant women receive the rabies vaccine?	Yes	20	18.5
	No	31	28.7
	I do not know	57	52.8
Can the vaccine protect individuals from rabies?	Yes	102	94.4
	No	2	1.9
	I do not know	4	3.7
Can rabies be treated?	Yes	73	67.6
	No	28	25.9
	I do not know	7	6.5
Which body part is more dangerous when bitten?	Head and Neck	77	71.3
	Arm and Hand	6	5.6
	Abdomen and Torso	7	6.5
	Feet and Legs	1	0.9
	I do not know	17	15.7

The vast majority of those who applied to the nearest health facility after contact with suspicious animals were urban residents and the difference between this group and others was statistically significant ($p=0.003$). There was a significant correlation between cleaning the wound area after contact with a suspicious animal and education favoring the educated individuals ($p=0.021$).

The mean knowledge score of the patients on rabies was 10.51 ± 1.73 (min: 6, max: 14). There was no statistically significant difference between the knowledge scores based on gender and place of residence. There was a statistical

difference between the education level and the mean knowledge score, and the difference was mainly between the scores of primary school graduates and illiterate group and the college graduates. The scores of patients with rabies training were significantly higher than those who did not, the scores of those with domestic animals were significantly higher than those without, and the scores of those who owned pets with rabies transmission risk were significantly higher than those who did not, and the scores of those who had their pets vaccinated were significantly higher than those who did not (Table 5).

Table 5. Comparison of the knowledge scores of the patients based on demographics, previous rabies training, and pet ownership

		n	Mean±SS	p
Gender	Male	65	10.55±1.72	0.745
	Female	43	10.44±1.77	
Residence	Village/District	23	10.65±1.33	0.659
	City	85	10.47±1.83	
Education Level	Primary School or lower	29	9.97±1.80 ^a	0.023
	Middle/High School	43	10.37±1.74 ^{a, b}	
	College	36	11.11±1.52 ^b	
Previous rabies training	Yes	19	12.32±1.11	<0.001
	No	89	10.12±1.60	
Pet ownership	Yes	41	11.17±1.54	0.002
	No	67	10.10±1.73	
Vaccination status of the pet*	Yes	22	11.45±1.71	0.048
	No	9	10.11±1.45	

*The pets with rabies transmission potential. ^{a, b}The groups where the difference originated.

Discussion

Rabies is a virulent zoonotic viral disease that could be transmitted by domestic and wild animals.² In Turkey, it is known that 82,000 people apply to health institutions every year due to animal bites. 95% of these bite cases are vaccinated.⁸

Rabies is a risk factor for both males and females. However, it is more common among men.⁹ In a study conducted by Akel Taşdemir et al., it was determined that males applied to the hospitals more than females.⁸ Similarly, in a study by Cesur and Olgun, the number of male hospital applicants was higher than female applicants.⁶ In the present study, more men applied to the hospital. The reason for the high number of risky contacts in males could be due to the fact that males spend more time outdoors.

Cleaning the wound with soap and water as soon as possible is a very effective protection method. In a study by Cesur and Olgun, most patients stated that they cleaned the wound with water and soap, and 15.4% stated that they did not. Similarly, in the study by Dodet et al., water and soap were used to clean the wound.¹⁰ In the present study, more than half of the patients stated that they cleaned the contact area with water and soap, while 28.5% did not clean the wound at all.

Being bitten by an infected animal is the primary means of transmission of the rabies virus. Furthermore, the infected animal could transmit the virus by clawing, through injured skin, and direct contact of the skin and the mucosa with animal saliva. More than half of the cases with rabies risk were due to animal bites.¹¹ Tok et al.¹² reported that biting was observed in 64% of the cases and clawing was observed in 31.9% of the cases. In the present study, biting was observed in 59.3% and scratching in 47.7% of the cases, and the present study findings were consistent with previous reports.

Cesur and Olgun reported that the aggressive animal was domestic in 29.0% of the cases.⁶ In the present study, it was determined that a domestic animal was the cause only in 37% of the cases. Since the measures to control stray animals are inadequate, the risk of contact between these animals and humans is high.

The wound area differs based on the species of the biting/clawing animal and the age of the victim. However, the most injured body parts were reported as the extremities. Ostanello et al.¹³ observed injuries in the head and neck region in 9.5% of the cases, in the lower extremities in 36.1% of the cases, and the upper extremities in 30.4% of the cases. Yılmaz et al.¹¹ reported that 5.8% of the cases were injured in the head-neck region, 42.3% in the upper extremities, and 44.9% in the lower extremities. Similar to the literature, 74.1% of the cases were contact upper extremities, 24.1% were in lower extremities, and 0.9% were in the face and neck region in the present study.

In Turkey, almost all rabies cases were induced by domestic animals, followed by dogs, cattle, cats, goats, sheep, and horses, respectively.² In similar studies, Göktaş et al.¹⁴ and Özsoy et al.¹⁵ reported that dog attack ranked first and was twice as much as cat attacks. Contrary to the literature, cats ranked first, and dogs ranked second in the current study. This may be due to the high stray cat population in the region.

Local wound treatment aims to prevent virus infection.⁹ Therefore, those who are attacked by animals are expected to apply to a hospital as soon as possible. Most of the participants (75.3%) in a study by Cesur and Olgun applied to the hospital in the first 12 hrs.⁶ Similar rates were observed in the study by Göktaş et al.¹⁴ In the current study, the

majority of the cases (87.0%) were admitted to the hospital within 0-12 hrs. Although this could mean that people are sensitive about rabies, 10-15% of hospital admissions were over 12 hrs after the animal contact.

Training on rabies and a high level of education are among the most important steps towards knowledge on rabies. Pirinçci et al.¹⁶ determined that the knowledge of those who were trained on rabies was significantly higher. Sambo et al.¹⁷ reported that higher education levels led to higher success rates. In another study conducted in Ethiopia, it was reported that as the education level increased, the level of knowledge on rabies increased.¹⁸ Consistent with the literature, the knowledge levels of those with a high education level and those who have received training on rabies were high, indicating that education was associated with awareness in the present study.

In the study conducted by Sambo et al.¹⁷, the knowledge scores of those who have pets at home were significantly higher than those who did not have pets. In our study, it was determined that the knowledge scores of domestic animal owners and those who vaccinated their domestic animals with rabies risk were significantly higher. The high knowledge levels of the individuals with pets at home could be associated with the research they conducted about their pets and resulting awareness.

In conclusion, patients exhibited erratic behavior and the knowledge levels of educated individuals were higher. A high education level could be effective on high knowledge of rabies and awareness about the associated danger. It was observed that more than half of the contacts were with stray animals. The municipalities should take the necessary precautions to reduce the frequency of contact with animals with rabies risk.

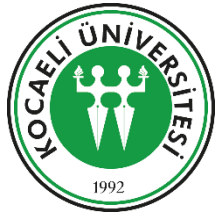
Declaration of Conflict of Interest

There is no conflict of interest

References

1. WHO Expert Consultation on Rabies. Second report. World Health Organization technical report series 2013; 982:1-139.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı. Kuduz Profilaksi Rehberi 2019.
3. World Health Organization. Weekly epidemiological record. WHO Geneva 2017; 92: 77-88.
4. Temiz H, Akkoç H. Diyarbakır Devlet Hastanesi Kuduz Aşı Merkezine Başvuran 809 Olgunun Değerlendirilmesi. *Dicle Med J.* 2008; 35(3): 181-184.
5. Balın ŞÖ, Denk A. Kuduz Riskli Temas Bildirimlerinin Değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Dergisi.* 2016; 21(3): 141-144.
6. Cesur M, Olgun N. Kuduz Şüpheli Hayvan Saldırısı Şikayetiyle Hastaneye Başvuran Olguların Kuduz Hastalığı Hakkındaki Bilgi, Tutum ve Davanımları. *AUHSJ.* 2014;5:135-140.
7. Laishram J, Chaudhuri S, Devi HS, Konjengbam S. Knowledge and Practice on Rabies in An Urban Community of Manipur, India. *J. Evolution Med. Dent. Sci.* 2016; 37(5):2234-2237.
8. Akel Taşdemir R, Oğuzöncül AF, Pirinçci E. Bir İlçe Devlet Hastanesi Acil Servisine Kuduz Şüphesi ile Başvuran Olguların Değerlendirilmesi. *Kocaeli Medical J.* 2017; 6:63-67.
9. T.C. Sağlık Bakanlığı - Zoonotik Hastalıklar Daire Başkanlığı. Zoonotik hastalıklar hizmet içi eğitim modülü (2011). (<https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/Zoonotik%20Hastalıklar%20Katilimci%20Kitabi.pdf>) (Erişim tarihi: 14.05.2021).
10. Dodet B, Goswami A, Gunasekera A. Rabies awareness in eighth Asian Countries. *Vaccine.* 2008; 26: 6344-6348. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.09.003.

11. Yılmaz F, Akbulut AS, Taş M, Kavalcı C, Arslan ED, Sönmez M. Evaluation of Cases with Rabies Risk Presenting to Emergency Department. *JCAM*. 2014; 5(1):8-11.
12. Tok D, Akçaer M, Coşkun Ö, Karakaş A, Çekli Y. Kuduz riskli temas nedeni ile bir aşı merkezine başvuran olguların değerlendirilmesi. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2016; 15(3): 248-251.
13. Ostanello F, Gherardi A, Caprioli A, La Placa L, Passini A, Proserpi S. Incidence of injuries caused by dogs and cats treated in emergency departments in a major Italian city. *EMJ*. 2005. 22(4): 260-262. doi: 10.1136/emj.2004.014886.
14. Göktaş F, Ceren N, Karagül E, Çiçek G, Özyürek S. Kuduz aşı merkezine başvuran 11017 olgunun değerlendirilmesi. *Klinik Dergisi*. 2002;15(1)12–15.
15. Özsoy M, Yakıştıran S, Özkan E. 2000 yılında kuduz aşı merkezine başvuran hastaların değerlendirilmesi. *THDBD*. 2002;59:1–6.
16. Pirincci E, Kurt O, Oguzoncul AF, Deveci SE. Knowledge and behaviors of veterinary students about rabies: A descriptive study from Turkey. *Niger J Clin Pract*. 2020; 23: 1281-1288. doi: 10.4103/njcp.njcp_108_19.
17. Sambo M, Lembo T, Cleaveland S, et al. K. Knowledge, attitudes and practices (KAP) about rabies prevention and control: a community survey in Tanzania. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014; 8(12): e3310. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003310>
18. Ali A, Ahmed EY, Sifer D. A study on knowledge, attitude and practice of rabies among residents in Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop. Vet. J*. 2013; 17(2): 19-35. doi: 10.4314/evj.v17i2.2



AZ DİFERANSİYE TİROİD KARSİNOMLARININ TURİN VE “MEMORIAL SLOAN KETTERING KANSER MERKEZİ” KRİTERLERİNE GÖRE RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

RETROSPECTIVE EVALUATION OF POORLY DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMAS ACCORDING TO TURIN AND MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER CRITERIA

Gupse Turan¹, Ahmet Tuğrul Eruyar¹, Umay Kiraz^{1*}

¹Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

ORCID iD: Gupse Turan: 0000-0002-4207-2833; Ahmet Tuğrul Eruyar: 0000-0001-7074-1160; Umay Kiraz: 0000-0002-6721-4877

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Umay Kiraz e-posta / e-mail: umaykiraz@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 22.05.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 10.09.2021

Yayın Tarihi / Published: 31.10.2021

Öz

Amaç: Az diferansiye tiroid karsinomları (ADTK), biyolojik davranışlarına göre, iyi diferansiye tiroid karsinomlarla anaplastik karsinomlar arasında yer alır. ADTK tanısını koymak için, Turin tanı kriterleri 2017 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasında kabul edilmiştir. Bu çalışmada, son 15 yıllık arşivimizdeki ADTK tanılı olgularımızın bu kriterlere göre yeniden değerlendirmesi amaçlandı.

Yöntem: Kurumumuzda 2006-2020 yılları arasında tanı konulan tüm primer tiroid karsinomu olguları tarandı. ADTK tanısı almış olan olgular çalışma grubuna alındı ve bu olgular, klinikopatolojik bulguları ile mikroskopik olarak Turin ve “Memorial Sloan Kettering kanser merkezi” (MSKCC) kriterlerine göre yeniden değerlendirildi.

Bulgular: Arşivimizde primer tiroid karsinomu tanısı almış toplam 2138 olgu vardı. Bunların 16’sı (%0,75) ADTK tanısı almıştı. Olguların 11’i kadın, 5’i erkek ve ortalama yaş 53,5 (yaş aralığı: 13-68 yıl); ortalama tümör çapı 50 mm idi (32-75 mm).

Turin kriterlerine göre yeniden değerlendirilen olguların 11’i bu kriterleri tümüyle sağlarken (%68,7), 2’si (%12,5) ADTKnun tüm özelliklerini içermemekteydi. Geriye kalan 3 (%18,7) konsültasyon olgusu hakkında elimizde yeterli veri bulunmamaktaydı.

Olguların hepsi total tiroidektomi olup, 2’sinde bölgesel lenf nodu metastazı ve 3’ünde de uzak organ metastazı geliştiği saptandı. Bunlar içerisindeki bir olguda, hem bölgesel lenf nodu hem de uzak organ metastazı birlikteydi. Turin kriterlerini tümüyle sağlamayan 2 olguda ise bölgesel ya da uzak metastaz saptanmadı.

Sonuç: Görülme sıklığı az olmakla birlikte, ADTKlar, birçok tümör ile ayırıcı tanı yapmanın önemli olduğu agresif tümörlerdir. ADTK, solid / trabeküler /insüler gelişim paterni gösteren tiroid yerleşimli tümörlerde ayırıcı tanıya alınmalı ve Turin ve MSKCC kriterleri sorgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Az diferansiye tiroid karsinomu, ADTK, insuler karsinom, Turin kriterleri, MSKCC kriterleri.

Abstract

Objective: Poorly differentiated thyroid carcinomas (PDTC) are among well-differentiated and anaplastic carcinomas, according to their biological behavior. For diagnosis of PDTC, Turin criteria were accepted in the 2017 World Health Organization (WHO) classification. In this study, we aim to re-evaluate our PDTC patients for last 15 years according to these criteria.

Methods: All primary thyroid carcinoma cases were screened in our department between 2006-2020. The cases diagnosed with PDTC were included in the study group and re-evaluated microscopically according to the Turin and Memorial Sloan Kettering cancer center (MSKCC) criteria with their clinicopathological findings.

Results: In our archive, there were 2138 cases diagnosed with primary thyroid carcinoma. 16 of them (0.75%) had been diagnosed with PDTC. 11 cases were female, 5 were male. The mean age was 53.5 (13-68 years); mean diameter was 50 mm (32-75 mm).

11 cases were re-evaluated by Turin criteria and they were fully included (68.7%). Of the cases, 2 (12.5%) were not included all the features of PDTC. We did not have sufficient data on the remaining 3 (18.7%) due to consultation cases.

All the cases had total thyroidectomy, 2 of them had regional lymph node and 3 had distant organ metastasis. In one of these cases, both regional lymph node and distant organ metastases were present. Regional or distant metastasis wasn’t detected in 2 cases who did not fully meet the Turin criteria.

Conclusion: Although low incidence, PDTCs are aggressive tumors, and it is important to make differential diagnosis with tumors. PDTC should distinguish from tumors located in thyroid and show solid/trabecular/insular growth pattern. Turin and MSKCC criteria should be questioned.

Keywords: Poorly differentiated thyroid carcinoma, PDTC, insular carcinoma, Turin criteria, MSKCC criteria.

Giriş

Az diferansiye tiroid karsinomları (ADTK), follikül epitel hücrelerinden köken alır. Morfolojik ve biyolojik davranışlarına göre, iyi diferansiye tiroid karsinomu (folliküler ve papiller tiroid karsinomu) ile anaplastik tiroid karsinomu arasında yer alır.^{1,2}

Ortalama görülme yaş aralığı 55 ile 63 yaşdır ve 2:1 kadın hakimiyeti vardır.³ ADTK, primer tiroid karsinomları içinde nadir görülen bir alt tiptir. İnsidansı tüm tiroid karsinomlarının %2 ile %15'ini oluşturmaktadır.¹ Bölgesel olarak bu oranın farklılık gösterdiği bilinmektedir; Kuzey İtalya'da %15, Kuzey Amerika'da %2-3, Japonya'da ise %1'den az şeklinde rapor edilmiştir.⁴ ADTKun etyolojisinde birçok faktör vardır; genetik, çevresel ve beslenme özellikleri en önemli nedenlerindendir ve bunlar bölgesel insidans farklılıklarının da sebebi olarak görülmektedir.⁵

Tanı konulduğunda genellikle ekstratiroidal yayılım ve geniş lokal invazyon izlenmektedir. Bu tümörlerin bölgesel lenf nodlarına ve uzak organlara, en sık akciğer ve kemikler olmak üzere metastaz yapma eğilimleri vardır.³

İlk olarak 1907 yılında Langhans tarafından tiroidin belirgin yuvalanma yapan malign epitelyal tümörü olarak "wuchernde struma" adıyla tanımlanmıştır.⁶ Ardından 1963 yılında Granner ve ark. tarafından az diferansiye tiroid karsinomu olarak adlandırılrsa da takip eden yıllarda folliküller oluşturma eğiliminden dolayı folliküler karsinom olarak değerlendirilmişlerdir.¹ 1983'te Sakamoto ve ark.⁷ ardından da 1984'te Carcangiu ve ark.⁸ bu tümörün iyi diferansiye ve anaplastik tiroid karsinomundan farklı bir antite olduğunu belirtmişlerdir. Fakat ADTK tanımı ilk kez 2004 yılına ait Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Endokrin tümörler sınıflandırılmasında yer almıştır ve böylece tüm dünyada tanınmıştır.⁸ Tanı kriterlerinin net olmaması sebebiyle klinikler arasındaki farklılıkları ortadan kaldırmak amacıyla, standart tanı kriterleri belirlenmeye çalışılmıştır (Çizelge 1).

Çizelge 1. ADTK tanısında kullanılan Turin kriterleri ve MSKCC kriterlerinin karşılaştırılması.

	Turin kriterleri	MSKCC kriterleri
Büyüme paterni	Solid / trabeküler / insüler büyüme paterni	Herhangi biri
Nükleer özellikler	PTK nükleer özelliklerinin olmaması	Herhangi biri
Nekroz, mitoz ve kıvrıntılı nükleus	Nekroz, mitoz ($\geq 3/10$ BBA) veya kıvrıntılı nükleustan en az birisinin olması	Nekroz veya mitoz ($\geq 5/10$ BBA) dan en az birisinin olması

Bunlardan biri, 2006 yılında "Memorial Sloan Kettering kanser merkezi" (MSKCC)'ndeki bir grup araştırmacı tarafından geliştirilmiş ve MSKCC kriterleri adını almıştır.⁹ Bir diğeri ise, 2006 yılında İtalya'nın Turin kentinde gerçekleşmiş uluslararası toplantıda geliştirilmiş ve ADTK tanısı için önerilen Turin kriterleri belirlenmiştir. Turin tanı algoritması, günümüzde uygulanmakta olup; 2017 DSÖ Endokrin tümörleri sınıflandırılmasında da yerini almıştır.¹⁰ Bazı yeni çalışmalarda, biyolojik davranışı orta olan bu tümörler için, MSKCC kriterleri kullanılmasının daha kapsayıcı olduğu belirtilmektedir.¹¹

MSKCC tanı kriterleri aşağıdaki özellikleri içermektedir:

1. Morfolojik ve / veya immunohistokimyasal olarak, folliküler hücre diferensiyasyonunun tümörün büyüme paterninden bağımsız olarak varlığı
2. Bu iki özellikten bir veya daha fazlasının varlığı;
 - a. Tümör nekrozu,
 - b. 10 büyük büyütme alanında ≥ 5 mitoz.¹¹

Turin kriterleri tanı algoritması ise aşağıdaki özellikleri içermektedir:

1. Solid / trabeküler / insular büyüme paterninin olması: Bu üç gelişim paterni genellikle karışık olarak bulunabilmektedir.
2. Papiller tiroid karsinomunun klasik nükleer özelliklerinin bulunmaması: Papiller tiroid karsinomunun çekirdek özellikleri olan berraklaşma, çentiklenme varlığı veya psödoinklüzyonlar izlenmemektedir.
3. Bu üç özellikten bir veya daha fazlasının varlığı;
 - a. Tümör nekrozu,
 - b. Kıvrıntılı nükleus: küçük, oval hiperkromatik nükleuslu, kıvrıntılı nükleer membrana sahip hücreler,
 - c. 10 büyük büyütme alanında ≥ 3 mitoz.¹⁰

Ayırıcı tanıda en çok dikkat edilmesi gereken tümör, papiller tiroid karsinomunun solid varyanttır. Diğerleri ise solid / trabeküler büyüme paterni gösteren invaziv tiroid folliküler karsinomu, medüller tiroid karsinomu, küçük hücreli andiferansiye tiroid karsinomu ve metastatik tümörlerdir. Bu tümörlerin ayırımında Turin tanı kriterleri ayırıcı tanıda karışabilecek diğer tümörleri ayırt etmede en önemli yöntem olup; çok faydalı olmuştur.¹² İmmünohistokimyasal yöntemler de yardımcı bir yöntem olarak kullanılabilir. ADTK'ya özel bir immünohistokimyasal panel bulunmamakla birlikte, medüller karsinom veya metastatik karsinomları ayırmada yardımcı olmaktadır.³

Bu çalışmadaki amacımız, son 15 yılda arşivimizdeki ADTK tanılı olgularımızı Turin ve MSKCC tanı kriterlerine göre tekrar değerlendirmek ve deneyimlerimizi aktarmaktır.

Yöntem

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı'nda 2006 ve 2020 yılları arasında primer tiroid karsinomu tanısı alan toplam 2138 olgu tarandı. Bu olgulardan 16 tanesi ADTK tanısı almıştı ve çalışma grubuna dahil edildi. Bu olgular Turin ve MSKCC tanı kriterlerine göre mikroskopik olarak yeniden değerlendirildi. ADTK tanısı bulunan olguların tanı yaşı, cinsiyeti, operasyon tipi, metastaz, tedavi ve takip bilgileri gibi klinik verileri hastane otomasyon sisteminden temin edildi. Tümör çapı, operasyon sonrası incelenen materyale ait patoloji raporundaki makroskopik verilerden elde edildi. Tümör kapsül varlığı, kapsül invazyonu varlığı, tümör sınırları, tiroid cerrahi sınırları, lenfovasküler invazyon, mitoz sayısı incelenen H-E boyalı kesitlerde değerlendirildi. Mitoz sayısı, incelenen H-E boyalı kesitlerde 10 büyük büyütme alanındaki mitotik figürlerin sayılmasıyla verildi.

Bulgular

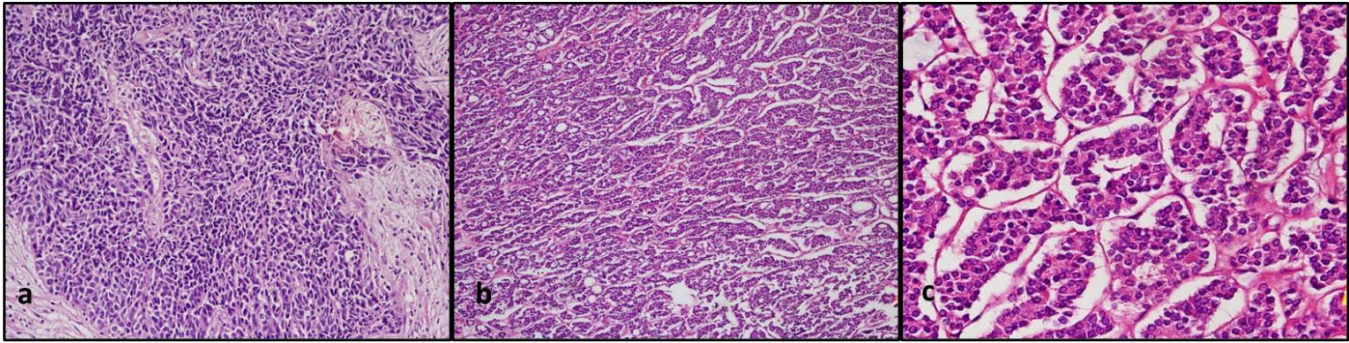
Arşivimizde son 15 yılda, primer tiroid karsinomu tanısı almış toplam 2138 olgu vardı. Bunların 16 tanesi (%0,75) ADTK tanısı almıştı. Olguların 11'i kadın, 5'i erkek olup; cinsiyet oranı 2,2:1 kadın hakimiyetindeydi. Ortalama yaş 53,5 (yaş aralığı: 13-68 yıl) olup; ortalama tümör çapı 50 mm (aralık: 32-75 mm) olarak hesaplandı. Ortalama mitoz sayısı 10 BBA'da 7,5 (aralık: 1-23) olarak saptandı. 10 olguda çeşitli oranlarda nekroz varlığı izlendi (Çizelge 2). MSKCC kriterlerine göre değerlendirilen 16 olgunun tümörün büyüme paterninden bağımsız olarak, morfolojik ve / veya immünohistokimyasal olarak folliküler hücre diferensiyasyonuna sahip olduğu izlendi. Olguların nekroz ve mitoz sayıları değerlendirildiğinde, 2 olgunun konsültasyon olması nedeniyle, raporlarında nekroz veya mitoz sayısı

bilgisine ulaşamadı. Geri kalan 14 olgunun 10 tanesinde (%71,4) nekroz izlenmekteydi. Mitoz sayısı 5/10BBA'nın altında olan 6 tane olgu bulunmaktaydı. MSKCC kriterlerine göre; 14 olgudan sadece 1 olgunun (Olgu 3) (%7,1) kriterleri tam karşılamadığı görüldü.

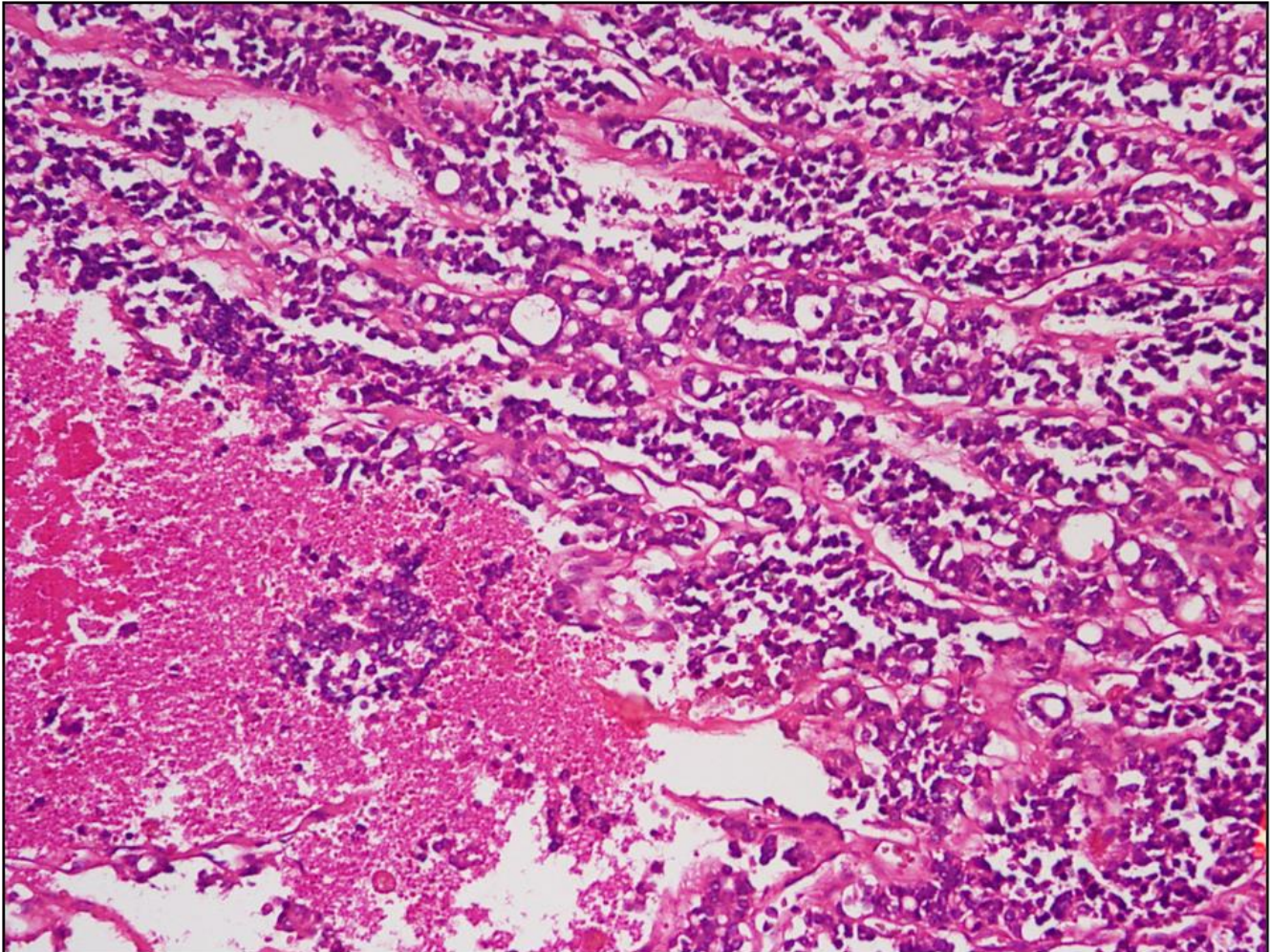
Çizelge 2. Olguların klinikopatolojik özellikleri

Klinikopatolojik özellikler	N
Yaş ortalaması (yıl) (aralık)	53,5 (13-68)
Cinsiyet (K/E)	11/5
Tümör çapı ortalaması (mm) (aralık)	50 (32-75)
Mitoz sayısı ortalaması (10/BBA) (aralık)	7,5 (1-23)
Nekroz varlığı	10

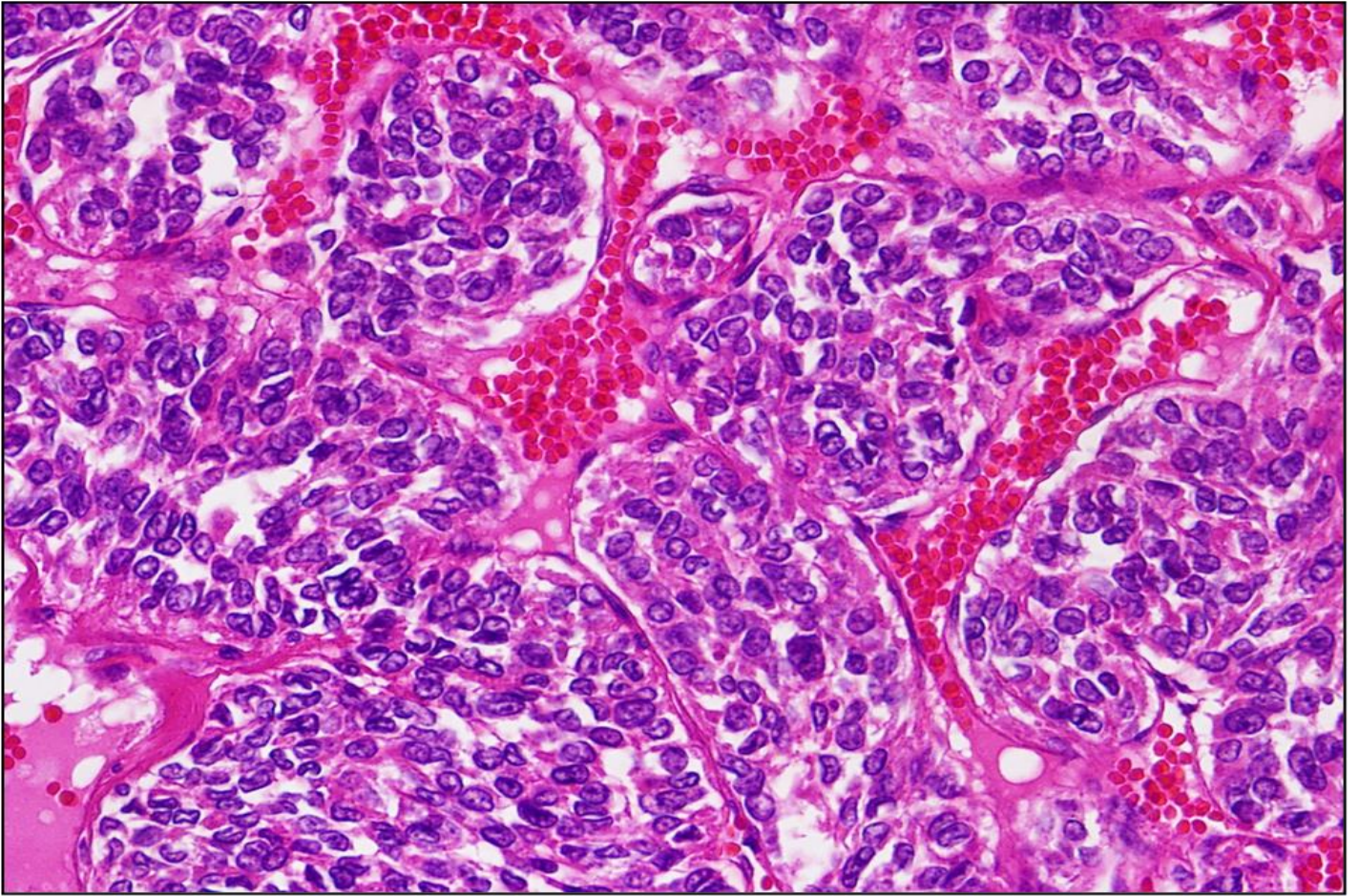
Turin kriterlerine göre yeniden değerlendirilen 16 olgunun 12 tanesinde (%75) solid (Çizim 1a) / trabeküler (Çizim 1b) / insülar (Çizim 1c) büyüme paternlerinin varlığı mevcut olup, papiller tiroid karsinomu nükleus özellikleri izlenmedi. Ayrıca nekroz (Çizim 2), kıvrıntılı nükleus (Çizim 3) veya $\geq 3/10\text{BBA}$ mitoz varlığı (Çizim 4) gözlemlendi. İki olgunun (Olgu 15 ve olgu16) (%12,5) ise Turin kriterlerini tam olarak karşılamadığı görüldü. Toplamda 2 (%12,5) olgu bölümümüze konsülte edilmiş olgular olup bu olgulara ait lam ve parafin bloklar ilk merkezlere geri gönderildiğinden arşivimizde bulunamadı. Bu nedenle, bu olgular mikroskopik değerlendirmenin dışında tutuldu (Olgu 13 ve olgu 14) Ancak bu olguların değerlendirilebilen mikroskopik verileri, tanı anındaki patoloji raporlarında yer alan mikroskopik verilerden elde edildi. (Çizelge 3).



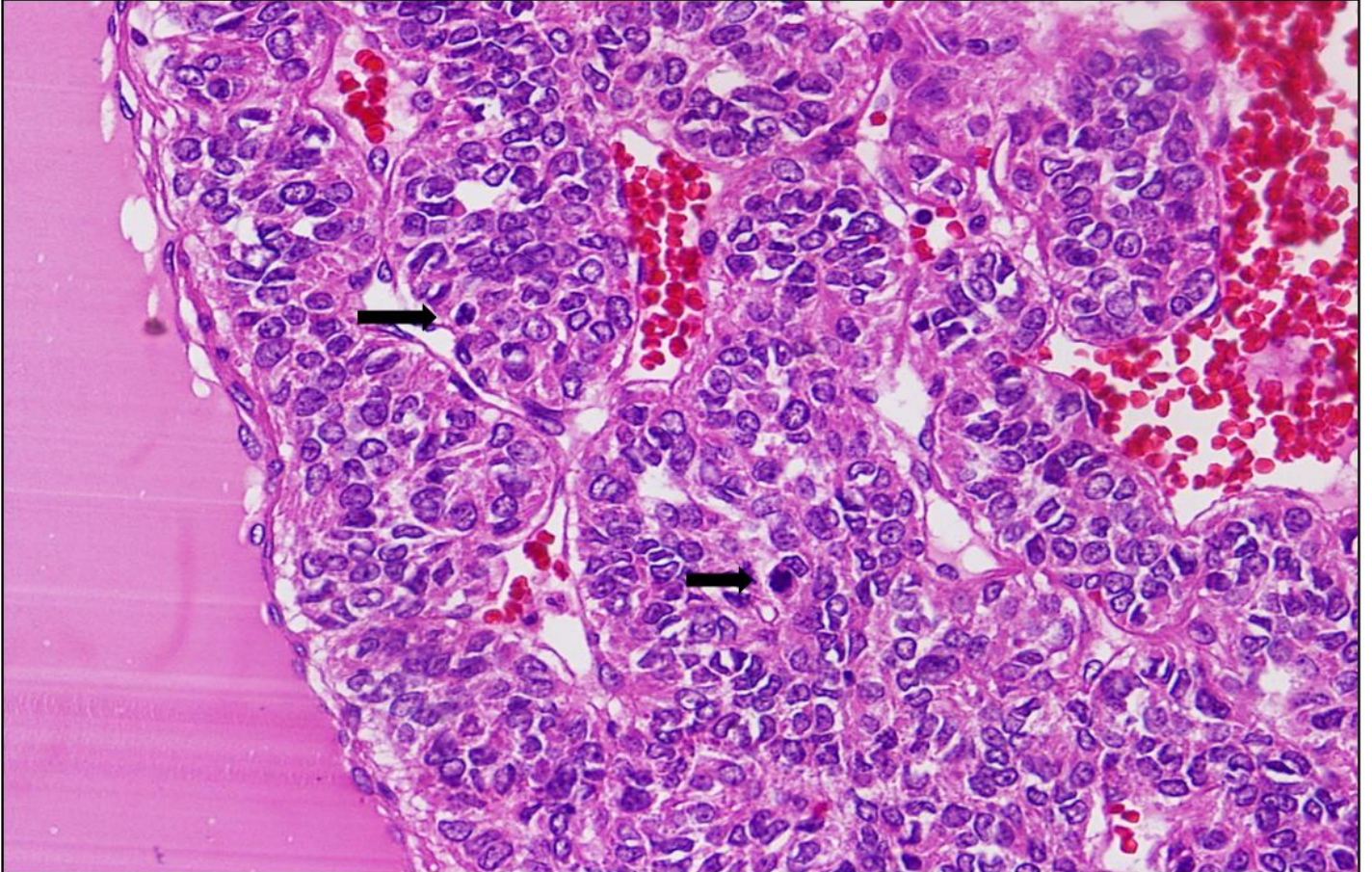
Çizim 1. a. Solid patern (H-E x200), b. Trabeküler patern (H-E x100), c. İnsülar patern (H-E x400).



Çizim 2. ADTK'da nekroz (H-E x200).



Çizim 3. Papiller tiroid karsinomu nükleer özelliklerini içermeyen, küçük, monoton, hiperkromatik, yer yer kıvrıntılı nükleuslar (H-E x400).



Çizim 4. Yüksek mitotik aktivite (H-E x400).

Çizelge 3. Olguların Turin ve MSKCC kriterlerine göre bulguları

Olgu No	Tümör Çapı (mm)	S/T/I paterni	PTK nükleus özelliklerinin olmayışı	Nekroz	Kıvrıntılı nükleus	Mitoz sayısı (10 BBA)	Turin kriterleri	LN metastazı	Uzak organ metastazı	MSKCC kriterleri
1	60	POZ	POZ	YOK	VAR	6	POZ	-	-	POZ
2	50	POZ	POZ	YOK	VAR	8	POZ	-	-	POZ
3	35	POZ	POZ	YOK	VAR	3	POZ	-	AC - BEYİN	NEG
4	35	POZ	POZ	VAR	VAR	2	POZ	-	-	POZ
5	75	POZ	POZ	VAR	VAR	5	POZ	+	KEMİK	POZ
6	50	POZ	POZ	YOK	YOK	15	POZ	-	-	POZ
7	45	POZ	POZ	VAR	YOK	2	POZ	+	-	POZ
8	55	POZ	POZ	VAR	VAR	17	POZ	-	HİPOFİZ-STERNUM	POZ
9	32	POZ	POZ	VAR	VAR	2	POZ	-	-	POZ
10	40	POZ	POZ	VAR	VAR	12	POZ	-	-	POZ
11	52	POZ	POZ	VAR	YOK	4	POZ	-	-	POZ
12	50	POZ	POZ	VAR	?	23	POZ	-	-	POZ
13	52	POZ	POZ	?	?	?	?	-	-	?
14	48	POZ	POZ	?	?	?	?	-	AC	?
15	50	POZ	NEG	VAR	YOK	5	NEG	-	-	POZ
16	71	POZ	NEG	VAR	YOK	1	NEG	-	-	POZ

S/T/I: solid / trabeküler / insuler, **PTK:** Papiller tiroid karsinomu, **BBA:** Büyük büyütme alanı, **POZ:** Pozitif, **NEG:** Negatif, **LN:** Lenf nodu, **AC:** Akciğer, **MSKCC:** “Memorial Sloan Kettering Kanser Merkezi”, **?:** veri sağlanmadı.

Olguların 12 sine total tiroidektomi yapıldığı; 2 tanesinde ise bölgesel lenf nodu disseksiyonunun da eklendiği saptandı. Disseksiyon yapılan 2 olguda da lenf nodu metastazı mevcuttu. Uzak organ metastazı varlığına bakıldığında, 3 ünde tanı anında akciğer, kemik, hipofiz ve sternuma metastaz olduğu görüldü. Sadece 1 olguda hem bölgesel lenf nodu metastazı hem de kemik metastazının birlikte varlığı saptandı. Cerrahi sınır değerlendirilmesinde; 7 olguda cerrahi sınır negatif; 5 olguda ise cerrahi sınırda tümör vardı (Çizelge 4).

Çizelge 4. Olguların cerrahi girişim ve metastaz özellikleri

	N	%
Cerrahi girişim		
Total tiroidektomi	12	100
Boyun disseksiyonu		
Bölgesel	2	17
Yok	10	83
Metastaz		
Yok	9	75
Var	3	25
Cerrahi sınır		
Negatif	7	58
Pozitif	5	42

Olguların 7 sinde tümörün kapsüllü olduğu izlendi. 6 olguda, tümörün kendi kapsülünü invaze ettiği görüldü. Lenfovasküler invazyon ise 9 olguda saptandı. Olguların takip süreleri 2 ile 103 ay arasında değişmekteydi. Bazı olguların hastanemizde takibine devam edilmediği; takipli olguların ise takip süreleri boyunca nüks veya ölüm görülmediği saptandı.

Turin kriterlerini tümüyle sağlamayan, daha önce ADTK tanısı almış 2 olgunun mikroskopik olarak tekrar değerlendirilmesinde, papiller tiroid karsinomu nükleer özelliklerinin varlığı saptandı ve olgular Turin kriterlerine göre negatif olarak değerlendirildi (Olgu 15 ve olgu 16). Fakat bu iki olgu MSKCC kriterlerini sağlamakta ve ADTK tanısı almaktaydı. Her iki olguya da total tiroidektomi yapılmış, disseksiyon yapılmamıştı ve tanı anında uzak organ metastazları bulunmamaktaydı. Bu olguların bir tanesinde kapsül izlenmiş ve kapsül invazyonu görülmüş olmakla birlikte; her ikisinin de tiroid cerrahi sınırları tümörsüzdü. Olgu 3 de ise mitoz sayısının 5 den az olması ve örneklerde nekroz görülmemesi nedeniyle MSKCC kriterlerini sağlamadığını gözlemlendi.

Tartışma

ADTK çok nadir görülen tiroidin primer karsinomlarından. Görülme sıklığı bölgesel farklılıklar göstermektedir. Yapılan çalışmalarda; Hiltzik ve ark.⁹ %1,56, Asioli ve ark.⁴ %1,8, Akaishi ve ark.² %0,3 oranında görülmüş olup; bizim çalışmamızda da tüm primer tiroid kanserlerinin %0,75'i oranında saptandı. Çalışmalar ve ülkelerarası insidans farklılıklarının genetik, çevresel ve beslenme gibi birçok faktörden etkilendiği düşünülmektedir.⁵ Genel olarak ortalama görülme yaş aralığı 55 ile 63 yaş aralığında olup; 2:1 kadın hakimiyeti vardır.³ Win ve ark.¹³ yaptığı çalışmada ortalama yaşın 48,1 olduğu görüldü. Bizim çalışmamızda ise ortalama görülme yaşı 53,5'ti (13-68 yıl) ve 2,2:1 kadın hakimiyeti vardı.

Kliniğimizde, 2006 yılından itibaren ADTK tanısı almış 16 olgunun H-E boyalı kesitleri yeniden incelendi. Bu incelemede MSKCC ve 2017 DSÖ Endokrin tümörler sınıflandırılmasında yer alan Turin tanı kriterleri dikkate alındı. 2 olgumuza ait cam ve bloklar konsültasyon olguları olduğu için arşivimizde olmadığından mikroskopik çalışma

grubumuzda yer alamadı. Geriye kalan 14 olgunun, 12 tanesi Turin tanı kriterlerini tam olarak sağlayarak, 13 tanesi de MSKCC kriterlerini sağlayarak ADTK tanısı doğrulandı. Bu değerlendirmeler sırasında 2017 yılından önce tanı almış olan 2 olgumuzun Turin tanı kriterlerini karşılamadığı ama MSKCC kriterlerini karşıladığı izlendi (Olgu 15 ve olgu 16). Turin kriterlerine göre ADTK tanısı almış bir olgu ise MSKCC kriterlerini sağlamamaktaydı (Olgu 3). Her ikisine de total tiroidektomi uygulanmıştı ve takip süreleri boyunca lenf nodu veya uzak organ metastazına rastlanmadı. 12 ADTK olgumuzun ise hepsine total tiroidektomi yapılmıştı; 2 tanesinde lenf nodu metastazı, 3 tanesinde de uzak organ metastazı saptandı. Bizim çalışmamızda da farkedilen bu durum, literatürde verilen bilgiler ile örtüşmektedir.^{1,2} Gnemmi ve ark.¹⁴ MSKCC ve Turin tanı kriterlerinin biyolojik davranışı orta olan bu tümörlerin tanısını koymakta birbirleriyle %75 uyumlu olduğunu belirtmişlerdir. Her iki tanı kriterleri sistemi ile yapılan birçok çalışmada, Turin kriterlerini sağlayan olguların MSKCC kriterlerini de sağladığı gösterilmiştir. Fakat MSKCC kriterleri kullanılarak tanı alan ADTK'ların yaklaşık %37-65 kadarı Turin kriterlerini sağlamamaktadır. Bu sonuçlar, biyolojik davranışı orta olan tümörlerin tanısında MSKCC kriterlerinin daha kapsayıcı olduğu göstermektedir.^{15,16} Bizim çalışmamızda da aynı durum göze çarpmıştır.

ADTK tanısı verirken, ayırıcı tanıları göz önünde bulundurmak gerekmektedir. Turin tanı kriterleri tanı koymayı kolaylaştırırsa da hala kafa karıştırıcıdır. En önemli ve en çok karışan tanı papiller tiroid karsinomu (PTK), solid varyanttır. Her iki tümör de farklı oranlarda solid komponent içermektedir, bu nedenle çok karışabilmektedir. Bu varyant, PTK'nın çok nadir görülen bir alt tipidir. İnsidansı tüm PTK'lar arasında %1-3'tür.^{12,17,18} ADTK ile ayırımında ise nükleer özellikler büyük rol oynamaktadır. ADTK'da PTK'ya ait nükleer özellikler izlenmemektedir. Belirgin nükleer çentiklenme, berraklaşmış nükleus ve psödoinklüzyonlar PTK'ya ait özelliklerdir ve solid varyantta belirgin olarak bulunurlar. ADTK'da ise kıvrıntılı, hiperkromatik, küçük hücreler bulunmaktadır. Bu nükleer özellikler bu iki tümörü ayırmada ve ADTK tanısını koymada çok önemlidir.¹²

Diğer bir ayırıcı tanı, tiroidin solid gelişim paterni gösteren folliküler karsinomudur. Bu iki tümör de follikül epitelinde gelişir; farklı oranlarda solid / trabeküler gelişim paterni gösterir. Geniş alanlarda invazyon görülür; yüksek mitotik aktivite olabilir. PTK'nın nükleer özellikleri izlenmez. Hiperkromatik nükleusa sahiptir. Bu nedenlerle çok karışabilmektedir. Bu tümörde ADTK'ya spesifik kıvrıntılı nükleus izlenmemektedir.¹⁹ Ayırıcı tanıya alınacak diğer tümörler de medüller tiroid karsinomu (MTK), küçük hücreli andiferansiye tiroid karsinomu (KH-UTK) ve metastatik karsinomlardır. MTK ile ayırımında nükleer özellikler ve immünohistokimyasal değerlendirme önemlidir. MTK'da nükleuslarda tuz-biber görünümü izlenmektedir. Ek olarak, amiloid birikimleri görülebilir ve tümörün immünohistokimyasal olarak C-hücre kaynaklı olduğu gösterilebilir. KH-UTK ile ayırımında da morfolojik bulgular ön plandadır. ADTK da görülmeyen yüksek dereceli nükleer pleomorfizm ve atipi KH-UTK'da izlenmektedir. Ayrıca, immünohistokimyasal olarak bu tümörlerin tiroglobulin boyanmaması tanıyı kolaylaştırabilir.

Ayırıcı tanıya alınması gereken diğer tümörler de metastatik karsinomlardır. Bu tümörlerin ayırımında hastanın kliniğinin bilinmesinin yanı sıra, yaygın vasküler invazyonun görülmesi şüphe uyandırıcıdır. Bu ayırımı yapabilmek için de immünohistokimyasal yöntemler kullanılmaktadır.¹²

ADTKlar, agresif tümörler olup; doğru tanı, tedavi ve takip önemlidir. Ortalama sağkalımı 50-60 aydır ve sağkalımı etkileyen birçok faktör bulunmaktadır.^{4,20} Tedavide standart bir şema yoktur. Total tiroidektominin lenf nodu disseksiyonu ile birlikte yapılması önerilmektedir. Radyoiyodin tedavisi, eksternal radyasyon da bazı çalışmalarda önerilmektedir.²¹ Kemoterapinin pozitif etkisi olmakla birlikte, standart tedavi değildir. Tirozin kinaz inhibitörlerinin gelecekte tedavide kullanılması ile ilgili çalışmalar sürmektedir.²⁰

Kısıtlılıklar

Çalışmamızdaki kısıtlılıklardan birisi, 15 senelik arşivimizi tümüyle taramamıza rağmen, sadece 16 olgunun ADTK tanısı almış olması ve bu sayının daha önce yapılmış çalışmalardaki sayılarla kıyaslandığında, az olmasıdır. Retrospektif bir çalışma olması ve olgulara ait moleküler verilerimizin olmaması da diğer kısıtlılıklarımızdır.

Sonuç

Sonuç olarak, bu çalışmamızda son 15 yıllık arşivimizde ADTK tanısı almış 16 olguyu Turin ve MSKCC tanı kriterlerine göre yeniden değerlendirdik. ADTK'lar, birçok tümör ile ayırıcı tanı yapmanın önemli olduğu agresif tümörlerdir. Tanı koymadaki güçlük Turin ve MSKCC tanı kriterlerinin oluşmasına neden olmuş ve doğru tanı koymayı kolaylaştırmıştır. ADTK, solid / trabeküler /insüler gelişim paterni gösteren tiroid yerleşimli tümörlerde ayırıcı tanıya alınmalı ve Turin ile MSKCC kriterleri birlikte değerlendirilmelidir.

Teşekkür

Bu çalışmanın arşiv taramasındaki katkıları için, Dr. Seda Duman Öztürk'e ve planlanmasındaki katkıları için Prof. Dr. Sevgiye Kaçar Özkara'ya teşekkür ederiz.

Yazar Katkıları

ATE: Fikir; ATE, GT: Tasarım; UK: Veri Toplanması; UK: Biyolojik materyal taşıma/toplama; UK: Kaynak Taraması; ATE, GT: Analiz ve/veya Sonuçların Yorumu; ATE, GT, UH: Makale Yazılması; ATE, GT: Eleştirel inceleme

Kaynaklar

1. Ibrahimovic T, Ghossein R, Shah JP, Ganly I. Poorly Differentiated Carcinoma of the Thyroid Gland: Current Status and Future Prospects. *Thyroid*. 2019;29(3):311-321.
2. Akaishi J, Kondo T, Sugino K, ve ark. Prognostic Impact of the Turin Criteria in Poorly Differentiated Thyroid Carcinoma. *World J. Surg*. 2019;43(9):2235-2244.
3. Hannallah J, Rose J, Guerrero MA. Comprehensive literature review: Recent advances in diagnosing and managing patients with poorly differentiated thyroid carcinoma. *Int. J. Endocrinol*. 2013;2013.
4. Asioli S, Erickson LA, Righi A, ve ark. Poorly differentiated carcinoma of the thyroid: Validation of the Turin proposal and analysis of IMP3 expression. *Mod. Pathol*. 2010;23(9):1269-1278.
5. Walczyk A, Kowalska A, Sygut J. The clinical course of poorly differentiated thyroid carcinoma (insular carcinoma) - Own observations. *Endokrynol. Pol*. 2010;61(5):467-473.
6. Carcangiu ML, Zampi G, Rosai J. Poorly differentiated ("insular") thyroid carcinoma. A reinterpretation of Langhans' "wuchernde Struma". *Am J Surg Pathol*. 1984;8(9):655-668.
7. Sakamoto A, Kasai N, Sugano H. Poorly differentiated carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic entity for a high-risk group of papillary and follicular carcinomas. *Cancer*. 1983;52(10):1849-1855.

8. Volante M, Landolfi S, Chiusa L, ve ark. Poorly Differentiated Carcinomas of the Thyroid with Trabecular, Insular, and Solid Patterns: A Clinicopathologic Study of 183 Patients. *Cancer*. 2004;100(5):950–957.
9. Hiltzik D, Carlson DL, Tuttle RM, ve ark. Poorly differentiated thyroid carcinomas defined on the basis of mitosis and necrosis: A clinicopathologic study of 58 patients. *Cancer*. 2006;106(6):1286–1295.
10. Volante M, Rapa I, Papotti M. Poorly differentiated thyroid carcinoma: Diagnostic features and controversial issues. *Endocr. Pathol*. 2008;19(3):150–155.
11. Xu B, Ghossein R. Poorly differentiated thyroid carcinoma. *Semin. Diagn. Pathol*. 2020;37(5):243–247.
12. Garcia-Rostan G, Sobrinho-Simões M. Poorly differentiated thyroid carcinoma: An evolving entity. *Diagnostic Histopathol*. 2011;17(3):114–123.
13. Win TT, Othman NH, Mohamad I. Poorly differentiated thyroid carcinoma: A hospital-based clinicopathological study and review of literature. *Indian J Pathol Microbiol*. 2017;60(2):167–171.
14. Gnemmi V, Renaud F, Cao C Do, ve ark. Poorly differentiated thyroid carcinomas: Application of the Turin proposal provides prognostic results similar to those from the assessment of high-grade features. *Histopathology*. 2014;64(2):263–273.
15. Xu B, Ghossein R. Genomic Landscape of poorly Differentiated and Anaplastic Thyroid Carcinoma. *Endocr. Pathol*. 2016;27(3):205–212.
16. Landa I, Ibrahimasic T, Boucai L, ve ark. Genomic and transcriptomic hallmarks of poorly differentiated and anaplastic thyroid cancers. *J. Clin. Invest*. 2016;126(3):1052–1066.
17. Chang H, Kim SM, Chun KW, ve ark. Clinicopathologic features of solid variant papillary thyroid cancer. *ANZ J. Surg*. 2014;84(5):380–382.
18. Vural Ç, Kiraz U, Turan G, Özkara SK, Sözen M, Çetinarslan B. Solid variant of papillary thyroid carcinoma: An analysis of 28 cases with current literature. *Ann. Diagn. Pathol*. 2021;52(March).
19. Rosai J, Albores Saavedra J, Asioli S, Baloch ZW, Bogdanova T, ve ark. İçinde: Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G, Rosai J, editörler. WHO classification of tumours of endocrine organs, WHO/IARC classification of tumours (4th), vol. 10. *International Agent for Research on Cancer*. World Health Organization, Lyon; 2017: 81–91.
20. Dettmer MS, Schmitt A, Komminoth P, Perren A. Gering differenzierte Schilddrüsenkarzinome : Eine unterdiagnostizierte Entität. *Pathologe*. 2020;41(July 2019):1–8.
21. Sanders EM, LiVolsi VA, Brierley J, Shin J, Randolph GW. An evidence-based review of poorly differentiated thyroid cancer. *World J. Surg*. 2007;31(5):934–945.



CERRAHİ KLİNİKLERDE UYGULAMA YAPAN HEMŞİRELİK ÖĞRENCİLERİNİN ENFEKSİYON RİSKİ OLUŞTURAN FAKTÖRLERİ BELİRLEME DURUMLARI

THE SITUATIONS TO DETERMINE THE FACTORS AFFECTING THE INFECTION RISK FOR NURSING STUDENTS' INTERNSHIP IN SURGICAL CLINICS

İbrahim Çetin¹, Hatice Merve Alptekin^{2*}

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Seydişehir Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Konya, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ORCID iD: İbrahim Çetin: 0000-0002-2340-6201; Hatice Merve Alptekin: 0000-0002-4544-7987

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Hatice Merve Alptekin e-posta / e-mail: imervealptekini@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 23.05.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 02.09.2021

Yayın Tarihi / Published: 31.10.2021

Öz

Amaç: Bu araştırmanın amacı, hemşirelik öğrencilerinin cerrahi girişim geçiren hastalarda enfeksiyon riski oluşturan faktörleri belirleme durumlarını araştırmaktır.

Yöntem: Tanımlayıcı türdeki araştırma, cerrahi hemşireliği teorik bilgisine sahip ve klinik uygulama deneyimi olan gönüllü 134 öğrenci ile yapıldı. Verilerin toplanmasında hastaya ait 65 veri içeren 350 kelimelik cerrahi girişim geçiren vaka örneği ve beş soruluk anket formu kullanıldı. Elde edilen veriler SPSS 20.0 paket programı ile analiz edildi.

Bulgular: Öğrencilerin enfeksiyon riski ile ilişkilendirdiği ilk üç faktör sırasıyla; %82,8 ile intravenöz kateter, %70,1 ile üriner kateter ve %64,9 ile cerrahi insizyon olarak tespit edildi. Ameliyatın kendisi, sigara kullanımı ve hipotermi, enfeksiyonla en az ilişkilendirilen faktörler oldu.

Sonuç: Araştırmaya katılan öğrencilerin cerrahi klinik hastası için risk faktörlerini belirleme durumları, değişiklik göstermektedir. İntravenöz kateter ve üriner kateter gibi cerrahi hastası için başlıca enfeksiyon riski oluşturan faktörler öğrenciler arasında yaygın olarak bilinmektedir. Bu faktörlerinin bilinmesi, "enfeksiyon riski" hemşirelik tanısına yönelik bakım sürecini yürütmek için önemli bir bulgudur. Oransal olarak en yüksek seviyede saptanan faktörler dahil olmak üzere, enfeksiyona yol açabilecek risklerin öğrenciler tarafından saptanma düzeyi ilerlemeye açıktır.

Anahtar Kelimeler: Cerrahi bakım, enfeksiyon riski, hemşirelik.

Abstract

Objective: This study aims to investigate the status of nursing students to determine the factors that cause an infection risk in patients undergoing surgical intervention.

Method: The descriptive study was conducted with 134 volunteer students with theoretical knowledge of surgical nursing and have clinical practice experience. A case sample of 350 words containing 65 records of the patients who underwent surgery and a questionnaire with 5-questions were used in the collection of data. The obtained data were analyzed with SPSS 20.0 software.

Results: The first three factors, associated with the risk of infection by the students, respectively, were determined as an intravenous catheter with 82.8%, urinary catheter with 70.1%, and surgical incision with 64.9%. The surgery itself, smoking, and hypothermia were the factors least associated with infection.

Conclusions: The status of determining the risk factors for the surgical clinic patient, of the participating students in the study varies. Major factors that pose the risk of infection for the surgical patient, such as intravenous catheter and urinary catheter, are widely known among students. Knowing these factors is an important finding in the execution of the care process for the "risk of infection" nursing diagnosis. The level of determination of risks that may lead to infection by students, including the factors that were determined at the highest level ratio, is open to improvement.

Keywords: Surgical care, infection risk, nursing.

Giriş

Hastaların bakım gereksinimlerini belirlemek hemşirelik sürecinin önemli bir basamağıdır.¹ Uygun hemşirelik girişimleri ile başarılı bir hasta bakımı sağlamak için öncelikle sorunların doğru ve zamanında tanımlanması gerekir.^{2,3} Cerrahi süreçte potansiyel sorunların başında enfeksiyon riski gelir. Enfeksiyon riskinin kapsamı; hastane ortamında bulunmaya bağlı gelişen hastane enfeksiyonu (HE) ve ameliyat olma nedeniyle cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) olarak belirtilmiştir. Hastaya yönelik enfeksiyon riskinin azaltılmasında hekim ve hemşire iş birliği içinde hastaya hizmet eder. Hastanın enfeksiyon riskini belirleyebilmek için, hemşirenin enfeksiyon ile ilişkili faktörleri bilmesi gerekir.⁴ Çeşitli faktörlerin enfeksiyon riski ile ilişkisini araştıran çalışmalara her geçen gün yenileri eklenmektedir. Literatürde HE ve CAE konulu çalışmaların güncelliğini korumasının haklı gerekçeleri vardır. Amerika ve Avrupa'da hastane kayıtları esas alınarak yapılan analizler cerrahi alan enfeksiyonlarının hastanede yatış süresini ortalama 6,5 ile 9,7 gün arasında uzattığını ve yatış maliyetini iki üç kat arttırdığını göstermiştir. Ortalama %5,9 olan CAE gelişimi, ülkelere ve ameliyat edilen organa göre %0,4 ile 17,8 arasında değişmektedir. Dünya Sağlık Örgütü, düşük ve orta gelirli ülkeler için her yüz cerrahi hastasının 11,8'inde CAE geliştiğini rapor etmiştir.⁵ Türkiye'de 2005 yılına kadar hastanelerin %90'ında CAE takibinin yapılmadığı, sonraki yıllarda ulusal standartlar çerçevesinde takibe başlandığı bildirilmektedir.⁶ Türkiye'de, takip edilen 60 ameliyat türünün 25'inde, 2017 itibarıyla CAE hızı >1 olarak rapor edilmiş ve bunun önemli bir sağlık yükü oluşturduğu vurgulanmıştır.⁷

Hastane enfeksiyonu, genel olarak sağlık hizmetleri ile ilişkili gelişen, hastane kaynaklı oluşan enfeksiyondur.^{8,9} Cerrahi alan enfeksiyonları, ameliyattan sonra insizyon bölgesi, organ veya boşluklarda görülen enfeksiyonlardır ve cerrahi kliniklerde karşılaşılan hastane enfeksiyonlarının temel bileşenlerindedir. Her iki enfeksiyon türü de yatış süresinin uzaması, tekrarlayan yatış ve tekrarlayan ameliyat, morbidite, mortalite ve tüm bunlarla ilişkili olarak tedavi-bakım maliyetlerinin artışı, işgücü kaybı gibi istenmeyen ciddi sonuçlara yol açar.^{7,10}

North America Nursing Diagnosis Association (NANDA) taksonomisinde enfeksiyon riski; sağlığı tehlikeye sokabilecek patojen mikroorganizmaların vücuda girmesi ve çoğalmasına karşı bireyin açık olma durumu şeklinde tanımlanmaktadır.¹¹ Sağlık hizmetleri ile ilişkili enfeksiyonların çoğunun önlenemez olduğu göz önünde bulundurulduğunda, bu hemşirelik tanısının hasta ve sağlık sistemi için kritik önemi ortaya çıkmaktadır. Klinik hemşireleri ile yapılan bir çalışmada, hastane enfeksiyonunu önlemeye yönelik bilgilerin en zayıf olduğu noktanın CAE olduğu bulunmuştur.¹²

Literatürde öğrenci hemşirelerin, hemşirelik tanıları kullanımı ile ilgili çalışmalar olmasına karşın bu tanıların ilişkili faktörlerini araştıran çalışmalar sınırlıdır. Aydın ve Akansel'in¹³ 124 öğrenci ile yaptığı araştırmaya göre hemşirelik öğrencilerinin kliniklerde yaygın olarak kullandığı tanıları arasında enfeksiyon riski ilk sırada yer almaktadır.¹³ Taşdemir ve Kızılkaya¹⁴ çalışmalarında, hemşirelik son sınıf öğrencilerinin dahili ve cerrahi kliniklerde yaptığı uygulamada en sık enfeksiyon riski tanısını kullandığını belirlemişlerdir. Aynı çalışma öğrencilerin, semptom-etiyoloji-problem formatına göre uygun hemşirelik tanısı belirlemede yetersiz olduğunu ortaya koymuştur.¹⁴

Hastane enfeksiyonu (HE) ve CAE, yataklı sağlık hizmetlerinin ciddi sonuçları olan bir sorundur. Enfeksiyon riski hemşirelik tanısı, bu sorunlara çözüm üreten bilimsel, mesleki bir problem tanımıdır. Hemşirelik uygulamasının bilimsel sistematığı olan hemşirelik sürecinde, konulan tanıya ilişkin planlanan uygulamalar, ilişkili faktörlere göre belirlenir. Bu nedenle ilişkili faktörlerin yanlış ya da eksik olması planlanan girişimlerde de yanlış ve eksikliklerin bulunmasına yol açabilir ve bunun sonucunda planlanan amaca ulaşamayabilir.^{11,15} Bir hemşirelik tanısının tüm boyutları ile hemşirelik öğrencilerine öğretilmesi, bakım uygulamalarına olumlu katkı sağlayarak hasta bakım kalitesini artırır.¹⁶

Bu çalışma, hemşirelik öğrencilerinin cerrahi kliniklere yönelik hasta bakımında yaygın olarak kullandığı enfeksiyon riski hemşirelik tanısını, ilişkili faktörler boyutu ile nasıl tanımladıklarını araştırmak amacıyla yapılmıştır. Literatür incelemesinde, çoğunlukla öğrencilerin ve hemşirelerin koyduğu hemşirelik tanıların analiz edildiği ya da bakım sürecinin bir bütün olarak çalışıldığı belirlenmiştir. Bu nedenle cerrahi bir vaka örneği üzerinden enfeksiyon ile ilişkilendirilen risk faktörlerini araştırmamız, yaptığımız çalışmanın özgünlüğünü güçlendiren bir faktör olarak değerlendirilebilir.

Yöntem

Araştırmanın Tipi

Bu araştırma tanımlayıcı türde bir çalışmadır.

Evren ve Örneklem

Çalışma evrenini 2018-2019 eğitim öğretim yılında, bir devlet üniversitesinin sağlık bilimleri fakültesi hemşirelik bölümünde kayıtlı, 121'i üçüncü sınıf ve 135'i dördüncü sınıf olan, toplam 256 hemşirelik öğrencisi oluşturdu. Araştırmanın yapıldığı fakültedeki hemşirelik öğrencileri 1. sınıftan itibaren Roper, Logan Tierney'in Günlük Yaşam Aktiviteleri (GYA) Modeli' ne göre veri toplayarak NANDA'nın hemşirelik tanılarını, hastanın sorununu saptama ve hemşirelik sürecini uygulamada kullanıyorlardı. Evreni tanımlamada başlıca belirleyici, cerrahi hastalıkları ve bakımı konularını teorik olarak işlemiş ve en az bir yarıyıl cerrahi alan klinik uygulaması yapmış olmaları. Araştırmanın yapıldığı fakültede, hemşirelik öğrencileri ilk stajlarını 2. sınıfta, cerrahi ve dahili kliniklerde yapmaya başlamaktaydı. Çalışmanın yapıldığı zaman aralığında 2. sınıf öğrencilerinin yarısı cerrahi stajını henüz tamamlamamıştı. Bu nedenle çalışma evreni 3. ve 4. sınıf öğrencileri olarak tanımlandı. Araştırmada örneklem seçimine gidilmedi; araştırmaya katılmayı kabul eden, cerrahi hemşireliği konusunda teorik ders ve klinik uygulamayı başarı ile tamamlamış olma kriterini karşılayan, çalışma hakkında bilgilendirilmiş, yazılı onamı olan tüm gönüllü öğrenciler çalışmaya dahil edildi. Çalışmanın örnekleme 139 kişi (%54,2) alındı. Anket formunda enfeksiyonla ilişkili risk faktörü belirtmeyen beş öğrenci sonradan çalışmadan çıkarıldı. Böylece araştırma 62'si 3.sınıf ve 72'si 4.sınıf olmak üzere 134 öğrenci ile yapılmış oldu.

Veri Toplama Araçları

Verilerin toplanmasında araştırmacılar tarafından geliştirilen örnek vaka ve anket formu kullanıldı. Araştırmanın amacı doğrultusunda tüm öğrencilerin aynı cerrahi vakayı enfeksiyon riski yönünden nasıl değerlendirdikleri belirlenmek istendi. Bunu sağlamak için örnek vaka kullanılması kararlaştırıldı. Örnek vaka oluşturulduktan sonra

üç uzmandan görüş alındı. Anket formu ile örnek vaka üzerinden öğrencilerin oluşturduğu verilere ulaşılması hedeflendi.

Örnek vaka: Çalışmaya katılan her öğrenciden elde edilecek verilerin standardizasyonunu sağlamak için tüm öğrencilerde ortak kullanılacak bir örnek vakadan faydalandı. Örnek vaka; katılımcıların, cerrahi süreçteki bir hastada enfeksiyon riskini arttıran faktörleri tanımlayabilmeleri için araştırmacılar tarafından yazıldı. Mide kanseri olan ve subtotal gastrektomi uygulanan erkek hastanın konu edildiği vaka, 350 kelime ve bir sayfadan oluşmaktaydı. Hastanın ameliyat öncesi ve sonrası durumunun ele alındığı vaka, gerçekte var olan hastaların tedavi-bakım süreçlerinden esinlenerek hazırlandı. Örnek vaka, 12'si enfeksiyon riski ile doğrudan ilişkili olan, toplam 65 hastaya ait veri içermekteydi. Vakaya, enfeksiyon riski ile ilişkili veriler yerleştirilirken, öğrenci ilgisinin bireysel bakım sürecine yönelmesi amacıyla, hasta dışı risk faktörleri (örneğin ameliyathanenin havalandırılması, cerrahi ekibin asepsi ilkelerini gözetmesi vb.) dışlandı. Öte yandan enfeksiyon riskini arttıran faktörlerin vakaya dahil edilmesinde ilgili literatürden yararlanıldı.^{10,11,17}

Anket formu: Verilerin toplanmasında araştırmacılar tarafından oluşturulan beş soruluk bir anket formu kullanıldı. Bu formu kullanmanın temel amacı, öğrencilerin örnek vakada belirlediği enfeksiyon riski oluşturan faktörleri öğrenmektir. Bunun için açık uçlu tek soru kullanıldı ve risk faktörlerini önem sırasına göre yazmaları istendi. Öğrenciler tarafından belirlenip yazılan risk faktörleri daha sonra istatistiksel analizi yapılmak üzere araştırmacılar tarafından analiz edilerek Çizelge 2'de görülen başlıklar altında gruplandırıldı. Diğer sorular öğrencilerin bazı tanıtıcı özelliklerini öğrenmeye yöneliktir. Bunlar; yaş, sınıf, cinsiyet ve meslek yaşamlarında cerrahi klinikte çalışmayı tercih etme durumuydu.

Uygulama

Verilerin toplanmasında hemşirelik öğrencilerinden, kendilerine verilen örnek vakayı dikkate alarak enfeksiyona yol açan risk faktörlerini belirlemeleri istendi. Öğrencilerin sınıfça bir arada olduğu zaman dilimleri belirlenerek, çalışmanın amacı ve uygulanışı anlatıldı. Araştırmacılar, çalışma için belirlenen zamanın öğrencilerin dinlenme ve yemek aralarına denk gelmemesine, eğitim-öğretim faaliyetlerini aksatmamasına ve gönüllülük ilkesinin zedelenmemesine dikkat etti. Verilerin toplanması araştırmacıların kontrolünde, dört oturumda ve eş zamanlı olarak gerçekleştirildi. Uygulama için fakültede ferah, sessiz sınıf ortamları sağlandı, öğrencilerin birbiri ile etkileşime girmelerine, kitap, ders notu ve akıllı telefon kullanmalarına fırsat verilmedi. Uygulama aşamasında, yönlendirme, akran etkileşiminden kaçınmak ve sağlıklı veri koleksiyonuna yol açmamak için araştırmacılar uygulama ortamında sessizce bulundu. Enfeksiyon riski ile ilişkili faktörler açık uçlu soru şeklinde soruldu ve öğrenciden istediği sayıda faktörü yazması ve önem sırasını belirtmesi istendi. Katılımcıların vaka örneğini okuyup risk faktörlerini yazmaları ve kısa anket formunun doldurulması 15-25 dakika arası bir zaman aldı.

İstatistiksel Analiz

Katılımcıların; yaş, cinsiyet, okudukları sınıf ve enfeksiyon ile ilişkili belirledikleri risk faktörleri çalışmanın verilerini oluşturdu. Verilerin istatistiksel analizi SPSS 20.0 paket programı ile yapıldı. Araştırmada tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerden; ortalama, standart sapma ve frekans dağılımı

kullanıldı. Kategorik verilerin yüzdeleri arasındaki farkın analizinde ise (çeşitli katılımcı özellikleri ile risk faktörleri arasındaki ilişkinin incelemesinde) ki kare testi kullanıldı.

Araştırmanın Etik Yönü

Çalışmanın gerçekleştirildiği fakülte dekanlığından ve hemşirelik bölüm başkanlığından gerekli yazılı izin alındı. Araştırma için Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay ve izin alındı (onay tarihi 26.12.2018, karar no: GOKAEK 2018/2020). Öğrencilere çalışmanın amaç ve olası yararları anlatıldıktan sonra, onamları olan gönüllüler çalışmaya dahil edildi. Tüm öğrencilere çalışmaya katılımın öğrenimlerinde bir ayrıcalık sağlamayacağı, katılmamanın ise olumsuz olarak değerlendirilmeyeceği beyan edildi.

Örnek vakanın oluşturulmasında doğrudan var olan belirli bir hastanın verileri kullanılmadı, beş soruluk kısa anket formu araştırmacılar tarafından oluşturuldu. Bu nedenle araştırmanın bu iki veri toplama aracı için bir izin ve onam gerekmedi.

Araştırmanın Kısıtlılıkları

Katılımcı öğrencilerin, ellerindeki vaka örneğinden enfeksiyon riski oluşturan faktörleri belirlemede birbirlerini etkilemeleri, kaynak olarak cep telefonu, ders notu vb. kullanmaları araştırma bulgularını olumsuz etkileyebilecek temel faktör olarak düşünüldü. Bu nedenle araştırmaya katılımın ve verilen cevapların hiçbir derse performans değerlendirmesi olarak yansıtılmayacağı önemle vurgulandı. Ayrıca, öğrencilerin kendi bilgi ve deneyimlerinin dışında kitap, not vb. gibi dışsal bir kaynak kullanmalarına izin verilmedi.

Bu araştırmanın diğer bir kısıtlılığı, araştırmanın yalnızca bir fakültede gerçekleştirilmesi ve öğrencilerin eğitim-öğretim faaliyetlerinin modüler eğitim sisteminde sürdürülmesidir. Farklı eğitim-öğretim sistem ve yöntemleri; klinik, kurum ve birim farklılıkları benzer araştırma bulgularını etkileyebilir.

Bulgular

En az bir eğitim-öğretim dönemi boyunca cerrahi klinik deneyimi olan 134 katılımcının %46,3'ü üçüncü sınıf, %53,7'si dördüncü sınıf öğrencisiydi. Yaş ortalaması 21,5±1,3 olan öğrencilerin çoğunluğu (%77,6) kadındı. Hemşirelik öğrencilerinin %67,2'si mezuniyet sonrası cerrahi bir klinikte çalışmak istediğini belirtti (Bk. Çizelge 1).

Çizelge 1. Araştırmaya katılan öğrencilerin tanıtıcı özellikleri (n=134)

Tanıtıcı Özellikler		
Cinsiyet	n	%
Kadın	104	77,6
Erkek	30	22,4
Toplam	134	100
Sınıf		
3.sınıf	62	46,3
4.sınıf	72	53,7
Toplam	134	100
Cerrahi kliniklerde çalışmayı isteme durumu		
Evet	90	67,2
Hayır	44	32,8
Toplam	134	100
Yaş: 21,5±1,3		

Çalışmaya katılan 134 öğrenci 561 enfeksiyon ile ilişkili risk faktörü tanımladı. Toplam 12 madde olarak sıralanan risk faktörleri öğrenciler tarafından tespit edilme oranına göre Çizelge 2’de görülmektedir.

Çizelge 2. Enfeksiyon risk faktörlerinin dağılımı (n=134)

Risk faktörü	n	%
İntra venöz kateter	111	82,8
Üriner kateter	94	70,1
Cerrahi insizyon	87	64,9
Malnutrisyon	86	64,2
Uzamış yatış süresi	73	54,4
Ağızda aftlar	32	23,9
Kıl temizliğinin reddi	26	19,4
Steroid ilaç kullanımı	22	16,4
Cerrahi operasyon	17	12,7
Sigara kullanımı	7	5,2
Hipotermi	3	2,2
Kaygı	3	2,2

Çalışma bulgularına göre her bir öğrenci enfeksiyon ile ilişkili ortalama 4,1 risk faktörü saptadı. Risk faktörlerine göre dağılım incelendiğinde; %82,8 ile intravenöz kateter, %70,1 ile üriner kateter, %64,9 ile cerrahi insizyon, %64,2 ile malnutrisyon ve %54,4 ile hastanede kalış süresinin uzaması, öğrenciler tarafından enfeksiyona yol açan faktörler arasında

Çizelge 3. Enfeksiyon risk faktörlerinin katılımcı özellikleri ile ilişkisi (n=134)

Risk faktörü	n	%	Sınıf		Cinsiyet		Tercih*	
			X ²	p	X ²	p	X ²	p
İntra venöz kateter	106	79,10	1,17	0,279	10,34	0,001	0,073	0,788
Üriner kateter	92	68,65	0,32	0,568	5,22	0,022	0,562	0,453
Malnutrisyon	86	64,17	1,34	0,246	7,30	0,007	2,64	0,104
Cerrahi insizyon	78	58,20	1,85	0,174	1,15	0,282	0,028	0,867
Uzamış yatış süresi	60	44,77	0,871	0,351	4,52	0,033	0,367	0,545

*Cerrahi kliniklerde çalışmayı isteme durumu

Tartışma

Önlenebilir nitelikteki HE/CAE vakalarının yaygınlığı ve olumsuz sonuçları hemşirelik öğrencilerinin bu alandaki eğitimlerine odaklanmayı zorunlu kılmıştır. Alandaki çalışmalar, hemşirelik öğrencilerinin enfeksiyon riski tanısını yaygın olarak kullandığını göstermektedir. Bunun en çarpıcı örneği Ruh Sağlığı ve Hastalıkları adlı dersin kapsamında yürütülen klinik uygulamalarda dahi enfeksiyon riski tanısının kullanım yaygınlığıdır.^{14,18,19} Erden ve ark.²⁰ çalışması öğrencilerin cerrahi kliniklerde hastalara koyduğu tanıların başında enfeksiyon riskinin geldiğini göstermektedir.²⁰ Benzer şekilde Bölükbaş ve ark.²¹ yaptıkları çalışmada hemşirelik öğrencilerinin belirledikleri hemşirelik tanılarından %18,5’i öncelikli tanı olarak enfeksiyon riskini belirlerken, Keskin ve ark.²² yaptıkları çalışmada öğrencilerin %38,2’sinin öncelikli tanı olarak enfeksiyon riskini belirlemişlerdir. Ayrıca öğrencilerin tanılama süreci gelişime açıktır. Hasta için uygun hemşirelik tanısının belirlenmesinde tanıya götüren etiyoloji ve ilişkili faktörlerin bilinmesi ve bunların hastaya ait verilerle ilişkilendirilmesi gerekir. Yılmaz ve ark.nın²³ araştırması öğrencilerin hem veri toplama (%22,7) hem de hemşirelik tanısı oluşturmada (%29,6) zorluk yaşadığını göstermiştir.²³

en çok tespit edilenler oldu. Buna karşın hipotermi ve kaygı (%2,2), risk faktörleri sıralamasında en sonda yer aldı.

Öte yandan hemşirelik öğrencilerinin tanımladığı ve enfeksiyon riski ile ilişkili olmayan 131 faktör tespit edildi. Bunların bir bölümü NANDA taksonomisinde yer alan “enfeksiyon riski” tanısının ilişkili faktörler listesinde hiç yer almıyordu; örneğin, ağrı ve antibiyotik kullanımı. Diğer bir bölümü ise üzerinde çalışılan vakadaki verilere dayanmıyordu; örneğin, insizyon hassasiyeti ve diyabet hastalığı vakada yer almıyordu. Sonuçta, vakadaki enfeksiyon riski ile ilişkisiz olan bu 131 faktör Çizelge 2’de görülen dağılıma dahil edilmedi.

Yaptığımız çalışmada, hemşirelik öğrencilerinden öncelik sırasına göre belirledikleri ilk beş risk faktörünü sıralamaları istendi. Frekans dağılımları farklı olsa da öncelik sırasında yer alan beş risk faktörü aynı zamanda Çizelge 3’te görülen, katılımcılar tarafından en sık tespit edilen risk faktörleri idi. Katılımcıların sınıf, cinsiyet ve cerrahi kliniklerde çalışmayı isteme durumu özelliklerine göre ilk beş risk faktörünün dağılımı yapılarak bu değişkenler ile katılımcı özellikleri arasındaki ilişki ki kare testi ile incelendi. Enfeksiyon risk faktörü olarak görülen intravenöz kateter varlığı, üriner kateter varlığı, malnutrisyon ve uzamış yatış süresi ile katılımcıların cinsiyeti arasında anlamlı ilişki tespit edildi. Kadın cinsiyetindeki katılımcıların bu risk faktörlerini belirleyebilme oranı erkek cinsiyetindeki katılımcılara göre önemli düzeyde yüksek bulundu (Çizelge 3).

Hemşirelik bakım sürecinde önceliklerin belirlenmesi başarılı bir bakımın sağlanmasını kolaylaştırır. Araştırmamız hemşirelik öğrencilerinin enfeksiyon riski için başlıca intravenöz ve üriner kateteri düşündüğünü göstermektedir. Cerrahi insizyon, malnutrisyon ve uzamış yatış süresi de üst sıralarda tanımlanan risk faktörleri olmuştur. Çalışmamızda belirlenen risk faktörlerinin cerrahi hastasında enfeksiyona yol açabildiğini gösteren çok sayıda referans vardır.^{4,5,10,17} Elde edilen bulgular, hemşirelik öğrencilerine verilen eğitim içeriğinin güncelliğine ve etkisine bağlı olabilir. Ayrıca öğrencilerin enfeksiyon ile ilişkili sıklıkla belirledikleri faktörler arasında eksik faktörlerin bulunması bile potansiyel bir soruna işaret etmektedir. Örneğin, intravenöz kateter ele alındığında katılımcıların %17,2’si, üriner kateter ele alındığında ise %29,9’u enfeksiyon riski yaratan bu temel iki faktörü tanımlayamamıştır. Bu eksiklik, uygulamada enfeksiyon riskini arttırabilecek potansiyel bir tehdit oluşturabilir. Bu konuyla ilgili iki çalışma bu durumun klinik yansımaları niteliğindedir. Klinik hemşireleri ile yürütülen bir çalışmada hemşirelerin %50’sinin bakım önceliğini belirlemede ve %62,5’inin tanı koymada sorun yaşaması, başka bir çalışmada ise enfeksiyon kontrolünde en az bilinen konunun CAE olarak bulunması, saptadığımız potansiyel sorunun önemini göstermektedir.^{12,24} Öğrenciler tarafından

cerrahi alan enfeksiyonu riskinin belirlenmesi kadar, bununla ilişkili faktörlerin doğru tespit edilmesi ve uygun hemşirelik girişimlerinin gerçekleştirilmesi de önem taşımaktadır. Araştırmamızda öğrencilerin belirlediği bazı enfeksiyon risk faktörleri NANDA taksonomisinde yer almıyordu. Erden ve ark.²⁰ benzer şekilde, tanımlara götüren verileri görüp analiz etmede öğrencilerin güçlük yaşadıkları saptamasını yapmıştır.²⁰ Klinik hemşireleri ile yapılan bir çalışmanın bulguları da öğrencilerle yapılanlarla benzerdir. Hemşirelerin, toplanan verilerle uygun tanıların oluşturulmasında güçlük yaşadıkları ve çalışmamızla benzer doğrultuda %23,3'ünün NANDA taksonomisi dışında yanlış tanımlar koydukları belirlenmiştir.²⁵ Bizim çalışmamızda enfeksiyon ile ilişkili çeşitli faktörlerin öğrenciler tarafından bilinme oranının %2,2 ile %82,8 gibi geniş bir aralıkta olduğu görüldü. Öğrenciler enfeksiyonla ilişkili başlıca faktörlerin tümünü bilmemektedir. Bu durum hasta bakımına olumsuz yansiyabilir. Klinik hemşirelerindeki bilgi eksikliği hemşirelik tanısı koymayı zorlaştırmakta bu durumda kliniklerde hemşirelik sürecinin kullanımını olumsuz etkilemektedir.²⁶ Ek olarak, kıl temizliğinin reddi, steroid ilaç kullanımı, ameliyat, sigara, hipotermi ve kaygı faktörünün enfeksiyon ile ilişkilendirilmesi son derece sınırlı olmuştur. Hemşirelik öğrencileri ile yapılan benzer araştırmalarda hasta verilerinin tanı ile ilişkilendirilmesinde yaşanan zorluklara dikkat çekilmiş; sorunun bilgi, klinik deneyim ve eleştirel düşünme eksikliğinden kaynaklandığı üzerinde durulmuştur.^{13,23,27}

Bu araştırmada her öğrencinin ortalama dört faktörü enfeksiyon riski ile ilişkilendirdiğini saptadık. Vaka örneğinde enfeksiyon ile ilişkilendirilebilecek 12 faktörün bulunduğu dikkate alındığında öğrencilerin tanı ile ilişkili faktörleri belirleme becerilerinin geliştirilmeye açık olduğu söylenebilir. Öğrencilerin; %83,6'sı steroid ilaç kullanımını, %87,3'ü yapılan ameliyatı ve %97,7'si hipotermiyi enfeksiyon ile ilişkilendirmemiştir. Bu durum hemşirelik tanımlarının eğitim müfredatına entegrasyonunun ve kliniklerde öğrenci rehberliğinin yetersiz kaldığının göstergesi olabilir. Tambağ ve ark.¹⁹ yaptıkları araştırmada öğrencilerin koyduğu hemşirelik tanımlarının %25,4'ünde veri yetersizliğinin olduğu bildirilmiştir.¹⁹ Araştırmacılar, bu yetersizliğin hastaya özgü olmayan hemşirelik girişimlerine yol açabilecek bir faktör olduğunu belirtmişlerdir. Verilerin toplanması ve analizinde eğitimciler öğrencilere rehberlik etmelidir.

Öğrencilerin hemşirelik tanımlarını belirleme ve kullanma durumlarını araştıran yayımlar incelendiğinde, öğrenci cinsiyeti ile hemşirelik tanısını/tanıya ait risk faktörlerini belirleme durumu arasında ilişki arayıcı bir bulguya ulaşılamadı. Bu araştırmada ise, kadın cinsiyetindeki öğrencilerin, cerrahi kliniklerde enfeksiyona yol açan risk faktörlerini belirleyebilme oranı erkek cinsiyetindeki katılımcılara göre önemli düzeyde yüksek bulundu. Bu ilginç saptamanın farklı araştırmalar ile incelenmesi literatür bilgisinin gelişmesine katkı sağlayabilir.

Araştırmamızdakine benzer şekilde öğrencilere yönelik yürütülen bir "örnek vaka" çalışmasında, tanısal doğruluğun yüksek olduğu tespit edilmiştir. Rifa Ros ve ark.²⁷ çalışmasına göre hemşirelik tanısının doğruluğu, eğitimde teorik ve uygulama bilgilerinin iyi yapılandırılmış olması, yeterlilik, beceri ve deneyimle ilişkilidir. Hemşirelik tanımlarının, eğitim müfredatına bilgi-tutum ve beceri boyutları ile entegrasyonu sağlanmalıdır.²⁷ Hemşirelik öğrencileri, tanımlarını belirlemede teorik ve uygulama bilgisi ile eleştirel düşünme becerisinin önemli olduğunun farkındadır. Ek olarak, hemşirelik tanısı koyma pratiği ile

eleştirel düşünme becerisi de gelişmektedir.²⁸ Deney ve kontrol grubuna ayrılan öğrenciler ile gerçekleştirilen yarı deneysel bir araştırma, hemşirelik sürecini içeren dersi alan öğrencilerin hemşirelik sürecini olumlu algılama ve hemşirelik tanımlarını kullanma durumlarının iyileştiğini saptamıştır. Hemşireler, henüz öğrencilik aşamasında bakım sürecini benimsemelidir. Aksi takdirde yanlış tanı ve uygun olmayan bakım kaçınılmazdır.²⁹ Hemşirelik öğrencilerinin tanımlarla ilişkilendirdiği veri oranının yüksekliği memnuniyet verici olsa da, yetersiz veri ile hemşirelik tanısının belirlenmesi daha dikkat çekici ve üzerinde durulması gereken bir durumdur.³⁰

Sonuç ve Öneriler

Araştırmaya katılan öğrencilerin cerrahi klinik hastası için çeşitli risk faktörlerini farklı düzeylerde belirleyebildiği sonucuna ulaşılmıştır. Oransal olarak en yüksek seviyede saptanan faktörler dahil olmak üzere, enfeksiyona yol açabilecek faktörlerin öğrenciler tarafından tespit edilebilme düzeyi geliştirilebilir. Hemşirelik eğitiminde öğrencinin hemşirelik tanımları ile ilişkili faktörleri belirleme becerisinin güçlenmesi, klinik hemşirelik bakım kalitesinin artmasına ve başta HE/CAE olmak üzere olumsuz sonuçların azalmasına katkı sağlayacaktır. Öğrenci hemşirelerin tanı ve ilişkili faktörleri belirlemeleri için eğitimlerce teşvik edilmeleri gerekmektedir. Hemşirelik tanımlarının müfredatta kapsamlı bir şekilde yer alması ve tanı ile ilişkili faktörlerin öğrenciye aktarılmasında öğretim stratejilerinin çeşitlendirilmesi önerilmektedir.

Enfeksiyon riski hemşirelik tanısının eğitim-öğretimde ve kliniklerde kullanımının standartlaştırılmasına yönelik çabaların sürdürülmesi gerekmektedir. Öğrenci ve klinik hemşirelerinin cerrahi klinikler için enfeksiyona yol açabilen faktörler konusundaki bilgi-tutum ve uygulamalarını araştıran çalışmaların planlanması bu alandaki bilginin derinleşmesini sağlayacaktır.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların herhangi bir çıkarı dayalı ilişkisi yoktur.

Maddi destek

Bu çalışmada, herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

Yazar katkıları

Fikir: İÇ, HMA; Tasarım: İÇ, HMA; Literatür tarama: HMA; Veri toplama: İÇ, HMA; İstatistik ve Yorum: İÇ, HMA; Yazım: İÇ, HMA; Eleştirel inceleme: İÇ

Kaynaklar

1. Carvalho EC, Eduardo AHA, Romanzini A, et al. Correspondence between NANDA international nursing diagnoses and outcomes as proposed by the nursing outcomes classification. *Int J Nurs Knowl*. 2018;29(1):66-78. doi: 10.1111/2047-3095.12135.
2. Birol L. Hemşirelik süreci (bölüm 3). İçinde: Hemşirelik Süreci- Hemşirelik bakımında sistematik yaklaşım. 10 Basım. İzmir: Akademisyen Kitabevi; 2016:97-98.
3. Berman A, Snyder S, Frandsen G, Kozier And Erb's Fundamentals Of Nursing: Concepts, Process And Practice. In *The nursing process*. 10th Ed. Pearson: New Jersey; 2012. p:143-154.
4. Kalkan N, Karadağ M. Cerrahi alan enfeksiyonlarını önlemede güncel yaklaşımlar ve hemşirelere yönelik önleme girişimleri algoritması. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2017;6(4) 280-289.

5. World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection". 2nd ed. Geneva. 2018. <https://www.who.int/infection-prevention/publications/ssi-guidelines/en>
6. Öztürk R. Türkiye’de enfeksiyon kontrolü ile ilgili son gelişmeler. *ANKEM Derg.* 2011;25(Ek 2):9-16.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Cerrahi Alan Enfeksiyonu Sürveyansı, Ankara 2018. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/hastaliklar/SHIE/Klavuzlar/CERRAHI_ALAN_ENFEKSIYONU_SURVEYANSI.pdf
8. Aşçıoğlu S. Hastane enfeksiyonları. *Türk Hij. Den. Biyol. Derg.* 2007;64(1):1-3.
9. T.C. Sayıştay Başkanlığı. Hastane Enfeksiyonlarıyla Mücadele, Ankara 2007. <http://www.hider.org.tr/Yeniden/2007-2hastaneenfeksiyon.Pdf>
10. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection. *JAMA Surgery.* 2017;152(8):784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904
11. Carpenito Moyet LJ. Hemşirelik Tanıları El Kitabı. Lippincott Williams & Wilkins. 2010. Çev. Erdemir F. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2012
12. Mankan T, Kara Kaşıkçı M. Hemşirelerin hastane enfeksiyonlarını önlemeye ilişkin bilgi düzeyleri. *İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2015;4(1):11-16
13. Aydın N, Akanse, N. Determination of accuracy of nursing diagnoses used by nursing students in their nursing care plans. *International Journal of Caring Sciences.* 2013;6:252-257.
14. Taşdemir G, Kızılkaya M. Sağlık yüksekokulu son sınıf öğrencilerin ruh sağlığı ve hastalıkları hemşireliği dersi klinik uygulamasında NANDA hemşirelik tanılarının incelenmesi. *International Journal of Human Sciences.* 2013;10(1):246-257.
15. Erer MT, Akbaş M, Yıldırım G. Hemşirelik Sürecinin Evrimsel Gelişimi Hemşirelik Süreci. *Lokman Hekim Dergisi.* 2017;7(1):1-5.
16. Özveren H, Özden D, Gulnar E. Determination of nursing students’ perception states in nursing diagnosis. *International Journal of Caring Sciences.* 2019;12:1049.
17. Uzunköy A. Cerrahi alan enfeksiyonları: risk faktörleri ve önleme yöntemleri. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery.* 2005;11(4):269-281.
18. Körpe G, İnangil D, Irmak Vural P. Ruh Sağlığı ve hastalıkları hemşireliği dersi klinik uygulamasında öğrencilerin belirledikleri NANDA-I tanımlarının değerlendirilmesi. *Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2019;2(2):51-66.
19. Tambağ H, Can R. Öğrencilerin psikiyatri hemşireliği dersi uygulamalarında nanda hemşirelik tanımlarını belirleme düzeylerinin değerlendirilmesi. *Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Hemşirelik E-Dergisi.* 2014;2(3).
20. Erden S, Deniz S, Arslan S, ve ark. Hemşirelik öğrencilerinin cerrahi hastalıkları hemşireliği dersi uygulamalarında hemşirelik tanımlarını belirleme düzeylerinin incelenmesi. *Van Tıp Dergisi.* 2018; 25(2):108-112. doi: 10.5505/vtd.2018.26213
21. Bölükbaş N, Irmak B, Bulut B, ve ark. Öğrencilerin cerrahi hastalıkları hemşireliği yaz stajı dosyalarında belirledikleri hemşirelik tanımları ve girişimlerinin değerlendirilmesi. *Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi,* 2020;3(1)1-9. DOI:10.38108/ouhcd.715689
22. Keskin AY, Tunç P, Molu B, ve ark. Hemşirelik birinci sınıf öğrencilerinin verilen vaka ile ilgili hemşirelik tanımlarını belirleyebilme becerileri ve etkileyen faktörler. *Hastane Öncesi Dergisi;* 2021;6(1), 95-108.
23. Taskın Yılmaz F, Sabancıoğulları S, et al. The opinions of nursing students regarding the nursing process and their levels of proficiency in Turkey. *Journal of Caring Sciences.* 2015;4 (4):265-275. doi:10.15171/jcs.2015.027
24. Andsoy II, Güngör T, Dikmen Y, ve ark. Hemşirelerin bakım planını kullanırken yaşadıkları güçlükler. *Çağdaş Tıp Dergisi.* 2015;3(2):1-7.
25. Avşar G, Ögünç AE, Taşkın M, ve ark. Hemşirelerin hasta bakımında kullandıkları hemşirelik süreci uygulamalarının değerlendirilmesi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2014;17(4):216-221.
26. Da Silva VS, Filho ESB, De Queiroz SMB. Use of the nursing process and difficulties found by nurses. *Cogitare Enfermagem.* 2013;2:351.
27. Rifá Ros R, Rodríguez Monforte M, Pérez I, et al. Relationship between diagnostic accuracy and attitudes towards diagnoses in undergraduate nursing students. *Educacion Medica.* 2019;20:33-38
28. Bittencourt GKG, Crossetti MGO. Critical thinking skills in the nursing diagnosis process. *Rev Esc Enferm USP.* 2013;47:337-343. doi: 10.1590/s0080-62342013000200010.
29. Karaca T, Aslan S. Effect of ‘nursing terminologies and classifications’ course on nursing students’ perception of nursing diagnosis. *Nurse Education Today.* 2018; 67:114-117. doi: 10.1016/j.nedt.2018.05.011
30. Uysal N, Arslan GG, Yılmaz İ, ve ark. Hemşirelik ikinci sınıf öğrencilerinin bakım planlarındaki hemşirelik tanımları ve verilerin analizi. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi.* 2016;3(1):139-143.



EXAMINING THE IMPACT OF COVID-19 PANDEMIC ON PREGNANT WOMEN'S PRENATAL CARE DEMAND: A CROSS-SECTIONAL SURVEY

COVID-19 PANDEMİSİNİN GEBELERİN DOĞUM ÖNCESİ BAKIM TALEPLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN İNCELENMESİ: KESİTSEL BİR ARAŞTIRMA

Deniz Akyıldız*¹

¹Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Faculty of Health Sciences, Department of Midwifery, Kahramanmaraş, Turkey

ORCID iD: Deniz Akyıldız: 0000-0001-8548-0485

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Deniz Akyıldız e-posta / e-mail: denizbtm@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 30.05.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 29.07.2021

Yayın Tarihi / Published: 31.10.2021

Abstract

Objective: The study aimed to examine the impact of the COVID-19 pandemic on pregnant women's prenatal care demand.

Methods: This cross-sectional study was conducted between July 2020 and November 2020. The sample included 370 pregnant women recruited using the convenience sample method. The research data were collected by face-to-face interview technique with the questionnaire form prepared by the researcher using the literature on the subject. The data were analyzed using the chi-square test, fisher's exact test, student t-test, and one-way ANOVA test. A $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: The average number of prenatal care was 1.7 ± 1.4 , the average prenatal care initiation time was 23.1 ± 8.5 weeks, and 69.6% got inadequate prenatal care during their pregnancy. The rate of having COVID-19 disease in pregnant women taking part in the study was 1.9%. Of women, 77.6% had fear of contracting COVID-19 disease, 70% fear of transmitting COVID-19 to her fetus, and 60.3% fear about carrying COVID-19 from hospital to home. It was determined that pregnant women who were worried about getting COVID-19 disease, their babies were infected with COVID-19 and carrying COVID-19 from hospital to home received less prenatal care than those who did not live, had lower rates of receiving adequate prenatal care, and delayed receiving prenatal care.

Conclusion: It was determined that the COVID-19 pandemic had adversely affected the prenatal care demand. The study has important strengths as it is one of the first studies on prenatal care that is one of the determinants of maternal and fetal health.

Keywords: *Coronavirus, COVID-19, midwifery care, pregnancy, prenatal care*

Öz

Amaç: Araştırmanın amacı COVID-19 pandemisinin gebe kadınların doğum öncesi bakım (DÖB) talepleri üzerindeki etkisini belirlemektir.

Yöntem: Temmuz 2020 ve Kasım 2020 tarihleri arasında kesitsel olarak yapılan araştırmaya olasılıksız örnekleme yöntemi ile 370 gebe alındı. Araştırma verileri araştırmacı tarafından konuya ilişkin literatürden yararlanılarak hazırlanan bilgi formu ile yüz yüze görüşme tekniğiyle toplandı. Elde edilen veriler ki-kare testi, fisher's exact testi, student t-test ve one-way ANOVA testleri kullanılarak analiz edildi ve $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Araştırma kapsamındaki gebelerin aldıkları DÖB sayı ortalaması $1,7 \pm 1,4$ ve doğum öncesi bakıma başladıkları zaman ortalaması $23,1 \pm 8,5$ gestasyonel hafta idi. Gebelerin %69,6'sının gebelikleri süresince yetersiz doğum öncesi bakım aldıkları belirlendi. Kadınların %77,6'sı COVID-19 hastalığına yakalanma korkusu, %70'i COVID-19'u bebeğine bulaştırma korkusu ve %60,3'ü hastaneden eve COVID-19 taşıma korkusu yaşadıklarını bildirdi. COVID-19 hastalığına yakalanma endişesi, bebeğine COVID-19 bulaşır endişesi ve hastaneden eve COVID-19 taşıma endişesi yaşayan gebelerin yaşamayanlara göre daha az sayıda doğum öncesi bakım aldıkları, yeterli doğum öncesi bakım alma oranları daha düşük olduğu ve doğum öncesi bakım alma sürelerinin geciktiği saptandı.

Sonuç: COVID-19 pandemisinin doğum öncesi bakım talebini olumsuz etkilediği belirlendi. Bu bulgu, pandeminin anne ve fetus sağlığı üzerinde önemli bir yere sahip olan doğum öncesi bakım talebine etkisini ortaya koyan ilk çalışma olması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Koronavirüs, COVID-19, ebelik bakımı, gebelik, doğum öncesi bakım.*

Introduction

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) had led to the deadliest pandemic in over 100 years and caused deaths globally.^{1,2} There have been 100.819.363 confirmed cases of COVID-19, including 2.176.159 deaths, reported to World Health Organization (WHO).³ Following the rapid spread of the disease in many countries, including Turkey, have been taken to prevent the spread of special measures such as physical distance and quarantined. The first case was in Turkey in March 2020 and reported to the health institutions are not required, except in cases of emergency. Besides all these precautions and quarantine practices, focus on COVID-19 and fear of getting COVID-19 disease can distract pregnant women from routine prenatal care (PNC).^{4,5} One study reported that as the COVID-19 pandemic continues, PNC could decrease by 51.9% because of the reduced healthcare workforce, resources, demand, and access.⁶

Studies have found that pregnant have expressed fears about getting infected, both for themselves and their babies.^{7,8} In a qualitative study conducted in our country, it was determined that the coronavirus epidemic caused anxiety, distress, and fear in pregnant women.⁹ People avoid situations they fear. Fear increases the protection and avoidance actions against the situation the person finds dangerous.¹⁰ Based on these findings, the fears of COVID-19 may cause a decrease in the demand for pregnant women to receive PNC. The care deficiency during pregnancy can be quite harmful to maternal and fetal health.^{4,11}

The United Nations Millennium Development Goals include improving maternal health and reducing neonatal deaths.¹² Receiving adequate PNC contributes positively to maternal and neonatal health during pregnancy, birth, and postnatal periods.¹³⁻¹⁷ Thus, in order to reduce maternal and neonatal mortality and morbidity rates, all women should receive regular and adequate PNC throughout their pregnancy.¹⁰ Besides this situation, it is important that pregnant women during the pandemic process take measures to protect themselves against COVID-19 and receive care to report signs of infection to healthcare professionals.⁵

Therefore, it is very important to determine the number of pregnant women taking PNC and the conditions that reduce it and to take precautions. The Republic of the Turkey Ministry of Health was reported in 2014 that at least four PNC should be arranged by a health professional during pregnancy.¹⁸ Besides this recommendation, WHO had proposed six PNC programs, including three face-to-face and three remote contacts during the COVID-19 pandemic.¹⁹ Another criterion, which is as important as receiving adequate PNC, is the first follow-up in the early pregnancy week.²⁰ In the COVID-19 pandemic, WHO recommended that pregnant women receive PNC at the 12th week.¹⁹

Studies show that various situations such as demographic factors, obstetric characteristics, economic difficulties, not knowing the importance of PNC, not being able to access health services, not being aware of services reduce the demand of pregnant women for PNC.²¹⁻²⁴ Besides these findings, pregnant women may have decreased demand for PNC in the COVID-19 pandemic for various reasons. Within my knowledge, there is no study that evaluated the effects of the COVID-19 on PNC demand. It is vital to determine the PNC demand status of pregnant women and to offer appropriate PNC models to prevent complications due to the pandemic. The aim of this study is to examine the impact of the COVID-19 pandemic on pregnant women's

PNC demand. The purposes of this investigation were; 1) to determine the PNC competence, the number of received PNC, and PNC initiation time, 2) to determine the fears and experiences of pregnant women about COVID-19, and 3) to identify factors related the PNC competence, the number of received PNC, and PNC initiation time.

Methods

Study Design and Setting

The research was carried out as a cross-sectional study at an obstetrics and pediatrics hospital in Kahramanmaraş province in Turkey between 13 July 2020 and 27 November 2020. Three hundred seventy pregnant women determined by convenience sample method were included in the study.

Sampling Method

The number of people who needed to be sampled was calculated using the non-probability sampling technique. The number of pregnant women who went to the hospital a year ago was 9896. The minimum number of individuals to be included in the sampling was calculated with a 95% confidence interval ($\alpha=0.05$), $p=0.050$, and $N=9896$ population numbers and found 370.

Inclusion and Exclusion Criteria

The inclusion criteria comprised being over 18 years of age, able to speak and understand Turkish, have not been diagnosed with COVID-19, residency in Kahramanmaraş, agreeing to take part in the research. The exclusion criteria were that the pregnant woman did not answer all the study questions and wanted to exit the study.

Data Collection

The researcher collected the research data through face-to-face interviews with pregnant women who applied for polyclinic examination during working hours. Research data was collected by a questionnaire form. The questionnaire form comprised 21 questions prepared by the researcher based on the literature.^{2,7,8} The form had three parts. In the first part, there were 12 questions examining socio-demographic and obstetric characteristics. In the second part, there were 9 questions about PNC demand and fears and experiences of pregnant women about COVID-19. To evaluate the PNC demand; The questionnaire form contained questions on the PNC competence (adequate or inadequate), the number of received PNC, and PNC initiation time.

In the survey, criteria of the Republic of the Turkey Ministry of Health PNC Management Guide were used to determine PNC as "adequate" or "inadequate". According to these criteria, it is stated that at least 4 follow-ups should be examined by a health professional during pregnancy. It is suggested that the first follow-up should be in the first 14 weeks, the second follow-up should be in an 18-24th gestational week (GW), followed by the third in 28-32th GW and the fourth follow-up should be in a 36-38th week.¹⁸ Based on this information, it evaluated pregnant women based on follow-ups number they should take according to the current week of pregnancy as "adequate" and "inadequate".

Dependent and Independent Variables

The dependent variables of the study are the PNC competence, the number of received PNC, and PNC initiation time. Independent variables were determined as

sociodemographic characteristics, obstetric characteristics, fears, and experiences of pregnant women about COVID-19.

Statistical analysis

The data was analyzed using the SPSS 21.0 program. The measured values were given as number, percentage and mean \pm standard deviation (SD). The chi-square test, Fisher's exact test, Student t test, and One-way ANOVA were used to evaluate factors affecting the PNC demand and the significance level was expressed as $p < 0.05$.

Results

A total of 644 pregnant women were interviewed during the data collection process of the research. Of these, it could not include 178 of them in the study because they could not speak and understand Turkish, 7 were illiterate, 37 did not agree to participate in the study, and 52 were under the age of 18. As a result, the study was completed with 370 pregnant women (Figure 1).

It was observed that 49.5% of the pregnant women taking part in the study were between the ages of 29-39. Of the women, 42.4% graduated from primary school, 80.8% were not working, and 29.7% lived in rural areas. Most of the pregnant women (51.9%) were in the third trimester of their pregnancy and (70.5%) were multiparous. Of the women, 28.4% said they had not planned their pregnancies and 9.5% said they had not wanted to be pregnant. Other sociodemographic and obstetric characteristics are shown in Table 1.

Table 2 shows the characteristics of pregnant women regarding their PNC demand. The mean PNC number of the women taking part in the study was 1.7 ± 1.4 (range: 1-8) and the mean PNC initiation time was 23.1 ± 8.5 (range: 12-40). It was determined that 69.6% of the pregnant women

taking part in the study obtained inadequate PNC during their pregnancy. Of women, 56.2% said that they received PNC from a gynecologist, 66.7% from the internet, and 54.3% from a state hospital.

The rate of having COVID-19 disease in pregnant women taking part in the study was 1.9%. Of women, 77.6% had fear of contracting COVID-19 disease, 70.0% fear of transmitting COVID-19 to her fetus, and 60.3% fear about carrying COVID-19 from hospital to home (Table 3).

It gave the results for determining the sociodemographic and obstetric factors affecting PNC demand in pregnant women in Table 4. There was a significant difference between the PNC competence ($p=0.04$), the number of received PNC ($p=0.045$), mean PNC initiation time ($p=0.017$), and educational level. Pregnant women who had no other living children had higher rates of receiving adequate PNC (71.0% and 29.0%, $p < 0.05$ respectively), the mean of received PNC number (1.86 ± 1.65 and 1.43 ± 0.79 , $p < 0.05$, respectively), and the mean of PNC initiation time (21.0 ± 8.0 and 24.3 ± 8.6 , $p < 0.05$, respectively) compared to those with children.

It was determined that there was no relationship between the PNC competence ($p=0.122$), the number of received PNC ($p=0.186$), PNC initiation time ($p=0.665$), and having COVID-19 disease during pregnancy. Women who had a fear of contracting COVID-19 disease, fear of transmitting COVID-19 to their fetus, and fear about carrying COVID-19 from hospital to home had lower rates of getting adequate PNC than those who did not ($p < 0.01$). There was a significant statistical relationship between fear of contracting COVID-19 disease ($p < 0.05$), fear of transmitting COVID-19 to their fetus ($p < 0.05$), fear about carrying COVID-19 from hospital to home ($p < 0.01$), and the number of received PNC. It was also found that fears related to COVID-19 significantly delayed the PNC initiation time (Table 5).

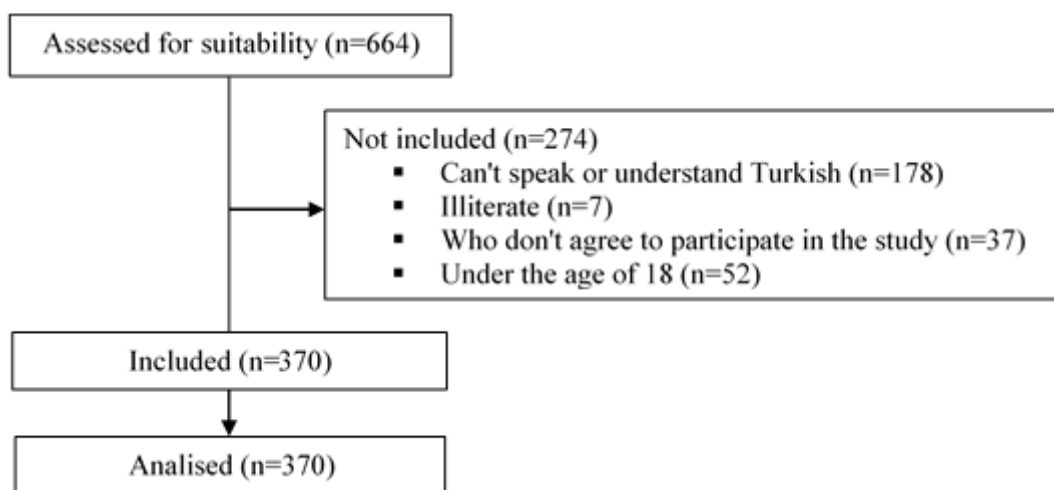


Figure 1. Diagram of the research process.

Table 1. Sociodemographic and obstetric characteristics of pregnant women (N=370).

Variables	n (%)
Age	
18-28	177 (47.8)
29-39	183 (49.5)
40-50	10 (2.7)
Educational level	
Primary school	157 (42.4)
Middle school	111 (30.0)
High school	74 (20.0)
University	28 (7.6)
Pregnant women's occupation	
Housewife	299 (80.8)
Civil servant	43 (11.6)
Worker	28 (7.6)
Place of residence	
Urban	260 (70.3)
Rural	110 (29.7)
Income level	
Income is lower than expenses	125 (33.8)
Income is equal to expenses	245 (66.2)
Marital status	
Married	353 (95.4)
Single	17 (4.6)
Trimester of pregnancy	
First trimester	48 (13.0)
Second trimester	130 (35.1)
Third trimester	192 (51.9)
Total number of pregnancies	
Primipary	109 (29.5)
Multiparous	261 (70.5)
Pregnancy planning status	
Planned	265 (71.6)
Not planned	105 (28.4)
Status of wanting pregnancy	
Wanted	335 (90.5)
Not wanted	35 (9.5)
Parental status	
Have other children	239 (64.6)
No other children	131 (35.4)

Table 2. Some data on prenatal care (N=370).

Variables	mean \pm SD / n (%)
Number of received PNC, mean (SD), range	1.7 \pm 1.4 (1-8)
PNC initiation time (GW), mean (SD), range	23.1 \pm 8.5 (12-40)
Prenatal care competence, n (%)	
Adequate	93 (23.4)
Inadequate	277 (69.6)
Information resource in pregnancy*, n (%)	
Midwife	181 (48.9)
Gynecologist	281 (75.9)
Family doctor	166 (44.9)
Internet	247 (66.7)
The place of received PNC*, n (%)	
State hospital	201 (54.3)
University hospital	112 (30.3)
Private hospital	178 (48.1)
Family health center	198 (53.5)

GW, Gestational week; PNC, Prenatal care; SD, Standard deviation. *The data has been folded as more than one option can be selected.

Table 3. Fears and experiences of pregnant women about COVID-19 (N=370).

Variables	n (%)*
Getting COVID-19 during pregnancy	
Yes	7 (1.9)
No	363 (98.1)
Fear of contracting COVID-19 disease	
Yes	287 (77.6)
No	83 (22.4)
Fear of transmitting COVID-19 to her fetus	
Yes	259 (70.0)
No	111 (30.0)
Fear about carrying COVID-19 from hospital to home	
Yes	223 (60.3)
No	147 (39.7)

*The data has been folded as more than one option can be selected.

Table 4. Comparison of the sociodemographic and obstetric characteristics with PNC demand.

Variables	PNC Competence			Number of Received PNC		PNC initiation time	
	Adequate (n=137)	Inadequate (n=233)	<i>p</i> value*	Mean ± SD	<i>p</i> value**	Mean ± SD	<i>p</i> value**
Age							
18-28	50 (53.7)	127 (45.8)	0.610	1.7 ± 1.4	0.329	21.6 ± 8.9	0.704
29-39	37 (39.8)	146 (52.7)		1.6 ± 1.3		22.6 ± 6.9	
40-50	6 (6.5)	4 (1.5)		1.1 ± 0.3		23.1 ± 6.8	
Educational level							
Primary school	18 (19.4)	139 (50.1)	0.040	1.6 ± 1.3	0.045	26.8 ± 9.4	0.017
Middle school	20 (21.5)	91 (32.9)		1.5 ± 0.9		23.7 ± 9.4	
High school	32 (34.4)	42 (15.2)		1.8 ± 1.5		22.7 ± 7.2	
University	23 (24.7)	5 (1.8)		2.3 ± 1.9		21.7 ± 6.9	
Occupation							
Housewife	67 (72.0)	232 (83.8)	0.330	1.8 ± 1.5	0.331	23.6 ± 9.1	0.059
Civil servant	16 (17.2)	27 (9.7)		1.6 ± 1.3		21.4 ± 5.7	
Worker	10 (10.8)	18 (6.5)		1.5 ± 1.3		20.3 ± 3.2	
Place of residence							
Urban	26 (28.0)	84 (30.3)	0.666	1.6 ± 1.3	0.052	23.9 ± 9.6	0.224
Rural	67 (72.0)	193 (69.7)		1.9 ± 1.6		22.8 ± 7.4	
Income level							
Income is lower than expenses	65 (69.8)	60 (21.6)	0.570	1.0 ± 1.9	0.061	23.6 ± 6.9	0.665
Income is equal to expenses	28 (30.2)	217 (78.4)		1.5 ± 1.0		23.8 ± 8.2	
Marital status							
Married	87 (93.5)	266 (96.1)	0.054	1.7 ± 1.4	0.055	23.3 ± 8.3	0.078
Single	6 (6.5)	11 (3.9)		1.0 ± 0.2		21.5 ± 6.5	
Total number of pregnancies							
Primipary	32 (34.4)	77 (27.8)	0.226	1.5 ± 0.9	0.233	21.1 ± 9.1	0.810
Multiparous	61 (65.6)	200 (72.2)		1.7 ± 1.5		23.9 ± 8.1	
Pregnancy planning status							
Planned	61 (65.6)	204 (73.6)	0.136	1.7 ± 1.4	0.682	24.4 ± 9.1	0.368
Not planned	32 (34.4)	73 (26.4)		1.6 ± 1.3		23.9 ± 6.4	

Table 4. Comparison of the sociodemographic and obstetric characteristics with PNC demand (Continuation).

Status of wanting pregnancy							
Wanted	80 (86.0)	255 (92.1)	0.085	1.4 ± 1.0	0.063	23.6 ± 8.7	0.368
Not wanted	13 (14.09)	22 (7.9)		1.6 ± 1.3		21.6 ± 5.7	
Parental status							
Have other children	27 (29.0)	212 (76.5)	0.037	1.4 ± 0.7	0.005	24.3 ± 8.6	0.018
No other children	66 (71.0)	65 (23.5)		1.8 ± 1.6		21.0 ± 8.0	

PNC, Prenatal care. *Chi-square test and Fisher's exact test (frequency <5). **Student t test and One-way ANOVA test.

Table 5. Comparison of the fears and experiences of COVID-19 with PNC demand (N=370).

Variables	PNC Competence		p value*	Number of Received PNC		The average PNC initiation time	
	Adequate (n=137)	Inadequate (n=233)		Mean ± SD	p value**	Mean ± SD	p value**
Getting COVID-19 during pregnancy							
Yes	0 (0.0)	7 (2.5)	0.122	1.0 ± 0.0	0.186	23.1 ± 8.5	0.665
No	93 (100.0)	270 (97.5)		1.7 ± 1.4		24.0 ± 8.2	
Fear of contracting COVID-19 disease							
Yes	27 (29.1)	260 (93.9)	0.007	1.6 ± 0.8	0.046	32.5 ± 9.8	0.037
No	66 (70.9)	17 (6.1)		1.7 ± 1.4		22.8 ± 8.2	
Fear of transmitting COVID-19 to her fetus							
Yes	39 (41.9)	220 (79.4)	0.004	1.6 ± 1.4	0.028	23.6 ± 9.3	0.028
No	54 (58.1)	57 (20.6)		1.8 ± 1.3		22.9 ± 8.1	
Fear of carrying COVID-19 from hospital to home							
Yes	23 (24.7)	200 (72.2)	0.001	1.3 ± 0.5	0.000	25.3 ± 8.6	0.002
No	70 (75.3)	77 (27.8)		1.9 ± 1.7		21.7 ± 8.1	

*Chi-square test and Fisher's exact test (frequency <5). **Student t test.

Discussion

This research was conducted in Kahramanmaraş with 370 pregnant women in order to determine the impact of the COVID-19 pandemic on pregnant women's PNC demand. In the research, it is got that most women did not get adequate PNC, the number of care received during pregnancy is insufficient, and the PNC initiation time is late. It has been determined that most pregnant women were fear of contracting COVID-19 disease, fear of transmitting COVID-19 to their fetus, and fear about carrying COVID-19 from hospital to home. Fears of COVID-19 infection and having a living child negatively affected the PNC competence, the number of received PNC, and PNC initiation time. These results are important and valuable to reveal information about pregnant women's PNC demand in the COVID-19 pandemic.

The total number of PNC is an important indicator to evaluate the adequacy of PNC. Studies show that receiving an adequate number of PNC had positive effects on maternal health including pregnancy, birth, and postpartum periods, and on the fetal period and the neonatal period.¹³⁻¹⁷ Women are required to receive PNC at least four times during their pregnancy in Turkey.¹⁸ Besides this recommendation, WHO had proposed six PNC programs, including three face-to-

face and three remote contacts during the COVID-19 pandemic.¹⁹ Despite these recommendations, the average number of PNC received by pregnant women in this study was 1.7 times. When the studies conducted in our country before the pandemic were examined, it was seen that the average number of PNC received was between 8.0-12.4.²⁵⁻²⁷ According to these findings, it is seen that pregnant women received less than the recommended number of PNC during the pandemic. In addition, when compared with other study findings, it can be said that there is a decrease in the number of PNC during the pandemic period.

The Republic of the Turkey Ministry of Health has reported that at least four PNC should be arranged by a health professional during pregnancy. First care during the first 14 weeks of pregnancy, second care between 18-24th GW, third care between 28-32th GW, and fourth care between 36-38th GW. Pregnant women who provide these conditions are having received adequate PNC.¹⁸ Data from the Turkey Demographic and Health Survey shows that 90.0% of pregnant women in Turkey receive adequate PNC.²⁸ Tas et al. in their study at the hospital where this study was conducted in Kahramanmaraş, the rate of getting PNC of pregnant women was reported as 56.5%.²⁹ The prevalence of adequate PNC in pregnant women was determined as 23.4% in this study. It is believed that this decrease in the PNC

demand is related to the effects of the pandemic process. Studies supporting this situation are included in the literature. A study on the pandemic of Ebola virus disease also reported that the rate of PNC decreased by 22% during the pandemic.³⁰ Robertson et al. had reported that there would be a 51.9% decrease in PNC in the continuation of the COVID-19 pandemic process.⁶ Based on these results, it can be said that there was a decrease in the rate of adequate PNC in the COVID-19 pandemic and the pandemic process should be carefully evaluated and managed in terms of PNC. Another criterion, which is as important as receiving adequate PNC, is PNC initiation time.²⁰ The Republic of the Turkey Ministry of Health recommends that pregnant women start to PNC until the end of the 14th week of pregnancy.¹⁸ In the COVID-19 outbreak, WHO recommended that pregnant women receive first care at 12 weeks of gestation.¹⁹ On the other hand, in this study, the PNC initiation time was 23.1 gestational weeks. This result shows that in late a while compared to previous studies in Turkey. Yücel et al. determined the mean of the first pregnancy follow-up week as 5.5 weeks, Durusoy et al. 7.2 weeks, and Catak et al. 9.1 weeks.^{26,27,31} It can be said that besides the inadequate PNC during pregnancy, there is PNC initiation time was negatively affected in the COVID-19 pandemic.

In the literature, it is observed that pregnant women were concerned about being infected with COVID-19 during transportation, in hospitals, and in public places, other family members carrying the infection, and infecting the fetus.^{7,32,33} In this study, similar to the information in the literature, pregnant women experienced fear of contracting COVID-19 disease, fear of transmitting COVID-19 to their fetus, and fear about carrying COVID-19 from hospital to home. These results reveal that COVID-19 causes a lot of concern and fears in pregnant women.

In this study, there was a statistically significant positive relationship between the PNC competence, the number of received PNC, and PNC initiation time, and maternal education level. Similarly, there is information in the literature that as the education level of the mother increases, receiving adequate PNC increases.^{34,35} Besides these results, as the education level of women increases, it may be associated with reaching accurate information about COVID-19 disease during pregnancy.

In this study, fear of contracting COVID-19 disease, fear of transmitting COVID-19 to her fetus, and fear about carrying COVID-19 from hospital to home were the conditions that decrease the receiving adequate PNC, the number of received PNC. Similarly, Fakari and Sinbar reported in their study in Iran that pregnant women could not receive enough PNC because of concerns about infection while being transferred to the hospital.³² Du et al. reported that about 94.6% of the pregnant women worried about being infected during the COVID-19 in their study conducted in China.⁷ Ravaldi et al. reported in their study in Italy that the fear of pregnant women increased significantly compared to the pre-COVID-19 pandemic.³³ These results reveal that COVID-19 causes a lot of fear in pregnant women. Besides these findings, it was seen in our study that fears about COVID-19 caused a delay in the PNC initiation time. Our study findings are important because it reveals that the fears of COVID-19 negatively affect the number and competence of PNC, as well as the PNC initiation time.

It was determined that there was no relationship between pregnant women having COVID-19 disease during

pregnancy and PNC demand. This can be explained by knowing the effects of COVID-19 during pregnancy. Besides this, pregnant women may have got more health checks to control their own and fetal health. This can be caused because the number of pregnant women who have COVID-19 during pregnancy is quite insufficient.

WHO recommended that three of the six PNC in the COVID-19 pandemic should be provided remote contact at the 20th, 26th, and 38th weeks.¹⁹ Despite that, this study determined that there was no remote PNC provided by the health professional. All of them received the PNC face to face from private, public, and university hospitals and family health centers. However, a significant portion of the pregnant women taking part in the study stated that they got information from the internet during their pregnancy. It can be ensured that pregnant women receive adequate PNC with remote contact support programs provided by health professionals.

Limitations

This research has some limitations. First, it conducted the research as cross-sectional; the data got only valid for the time when the research was conducted, it may vary depending on the time. Second, a significant part of the pregnant women at the hospital where the study was conducted were foreign nationals and could not be enrolled in the study because they did not speak Turkish. Depending on this situation, the information got can only represent the sample group and cannot be generalized.

Conclusion

In this study, it is got that most women did not get adequate PNC, the number of care received during pregnancy is insufficient, and the PNC initiation time is late. It has been determined that most pregnant women were fear of contracting COVID-19 disease, fear of transmitting COVID-19 to their fetus, and fear about carrying COVID-19 from hospital to home. Fears of COVID-19 infection and having a living child negatively affected the PNC competence, the number of received PNC, and PNC initiation time. Based on these findings, it can be said that the COVID-19 pandemic negatively affected the PNC demand for pregnant women. It is my opinion that these results are important and valuable to reveal information about pregnant women's PNC demand during the COVID-19 pandemic.

Conflict of Interest

The author has no conflicts of interest to disclose.

Compliance with Ethical Statement

For the study, ethical approval was received from Kahramanmaraş Sutcu Imam University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee (KSU 2020-12; 242) dated 24.06.2020. The pregnant women in the study were informed about the study, and their oral and written consent was got.

Financial Disclosure/Funding

This study was supported by Kahramanmaraş Sutcu Imam University Scientific Research Projects (proposal number 2020/6-18 M).

Author Contributions

DA: Design, data collection, analysis, literature, manuscript writing, and critical review

References

- Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: A retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395:809-815. doi:10.1016/S01406736(20)30360-3.
- Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *AJOG MFM*. 2020;2(2):100107. doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100107.
- World Health Organization Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. URL: <https://covid19.who.int/> (Accessed on: February 10, 2021).
- Masjouidi M, Aslani A, Khazaieian S, Fathnezhad-Kazemi A. Explaining the experience of prenatal care and investigating the association between psychological factors with self-care in pregnant women during COVID-19 pandemic: A mixed method study protocol. *Reprod Health*. 2020;17(1):1-7. doi:10.1186/s12978-020-00949-0
- Larki M, Sharifi F, Roudsari RL. Models of maternity care for pregnant women during the COVID-19 pandemic. *East Mediterr Health J*. 2020;26(9):994-998. doi:10.26719/emhj.20.097.
- Robertson T, Carter ED, Chou VB, et al. Early estimates of the indirect effects of the COVID-19 pandemic on maternal and child mortality in low-income and middle-income countries: a modelling study. *The Lancet Global Health*. 2020;8(7):e901-e908. doi:10.1016/S2214-109X(20)30229-1
- Du L, Gu YB, Cui MQ, et al. Investigation on demands for antenatal care services among 2002 pregnant women during the epidemic of COVID-19 in Shanghai. *Zhonghua fu Chan ke za zhi*. 2020;55(3):160-165. doi:10.3760/cma.j.cn112141-20200218-00112.
- Poon LC, Yang H, Kapur A, et al. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID 19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals. *Int J Gynecol Obstet*. 2020;149(3):273-286. doi:10.1002/ijgo.13156.
- Sahin BM, Kabakci EN. The experiences of pregnant women during the COVID-19 pandemic in Turkey: A qualitative study. *Women and Birth*. 2020;34(2):162-169. doi:1016/j.wombi.2020.09.022.
- Ozer EZ, Aksoy M. The impact of fear appeals on the fear of food. *Journal of Tourism and Gastronomy Studies*. 2018;6(3):359-369. doi:10.21325/jotags.2018.260.
- Catak B, Oner C, Gulay M, Basturk S, Oguz I, Ozbek R. Prenatal care services in Bursa. *Turkish Journal of Family Practice*. 2014;18(2):63-69. doi:10.2399/tahd.14.00063.
- Liu L, Johnson HL, Cousens S, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012;379:2151-61. doi:10.1016/S0140-6736(12)60560-1.
- Bbaale E. Factors influencing the utilisation of antenatal care content in Uganda. *Australas Med J*, 2011;4(9):516-526. doi:10.4066/AMJ.2011.849.
- Liang YW, Chang HP, Lin YH, Lin LY, Chen WY. Factors affecting adequate prenatal care and the prenatal care visits of immigrant women to Taiwan. *J Immigr Minor Health*. 2014;16:44-52. doi:10.1007/s10903-012-9734-z.
- Berde AS, Uner S. Adequacy of antenatal care received by Nigerian women and some related factors. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2016;15(3):190-198. doi:10.1093/eurpub/cku166.173.
- Joshi C, Torvaldsen S, Hodgson R, Hayen A. Factors associated with the use and quality of antenatal care in Nepal: A population-based study using the demographic and health survey data. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2014;14(1):94. doi:10.1186/1471-2393-14-94.
- Pervin J, Moran A, Rahman M, et al. Association of antenatal care with facility delivery and perinatal survival-a population based study in Bangladesh. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2012;12:111. doi:10.1186/1471-2393-12-111.
- T.R. Ministry of Health Public Health Agency of Turkey. URL: <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/dogumonubakim.pdf> (Accessed on: February 12, 2021).
- World Health Organization (WHO)-United Nations Population Fund. COVID-19 technical brief for maternity services. URL: <https://www.unfpa.org/resources/covid-19-technical-brief-maternity-services> (Accessed on: February 10, 2021).
- Domingues RMSM, Leal MC, Hartz ZMA, Dias MAB, Vettore MV. Access to and utilization of prenatal care services in the Unified Health System of the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2013;16(4):953-965. doi:10.1590/S1415-790X2013000400015.
- Yılmaz L, Koruk F, Koruk I. The status of receiving antenatal care services for women who have delivered in a state hospital in Şanlıurfa, the quality of these services and related factors. *Mersin University Journal of Health Sciences*. 2018;11(2):209-218. doi:10.26559/mersinsbd.424153.
- Aksu S, Akgun T. Prenatal care status and factors of pregnant women in Balıkesir province center. *Balıkesir Journal of Health Sciences*. 2020;9(3):179-188. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/balikesirsbd>. Accessed February 20, 2021.
- Jafari F, Eftekhari H, Mohammad K, Fotouhi A. Does group prenatal care affect satisfaction and prenatal care utilization in Iranian pregnant women?. *Iran J Public Health*. 2010;39(2):52-62. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3481751/>. Accessed February 20, 2021.
- Gregory PA, Heaman MI, Mignone J, Moffatt ME. Predictors of women's satisfaction with prenatal care in a Canadian setting. *Matern Child Health J*. 2020;24(2):186-195. doi:10.1002/uog.906.
- Kıssal A, Kartal B. The evaluation of prenatal care content of women who gave birth in a university hospital. *Journal of Health Sciences of Kocaeli University*. 2019;5(1):35-41. doi:10.30934/kusbed.481681.
- Yucel U, Ciceklioglu M, Ocek ZA, Taner S. Prenatal care utilization level of pregnant women living in three different neighborhoods of Izmir's Bornova district. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2015;14(5):370-377. doi:10.5455/pmb.1-1428673248.
- Durusoy R, Davas A, Ergin I, Hassoy H, Tanik FA. Prenatal care utilization from family physicians: A study among pregnant women applying to secondary and tertiary care hospitals in Izmir. *Turkish Journal of Public Health*. 2011;9(1):1-15. doi:10.20518/tjph.173051.
- Turkey Demographic and Health Survey (TDHS). Population and health survey. URL: http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2018/rapor/TNSA2018_ana_Rapor.pdf (Accessed on: February 26, 2020).
- Tas F, Gülpak M, Oktay AA, Demir N. Receiving care prior to giving birth for women who gave birth at the maternity and children's hospital. *KSU Medical Journal*. 2019;14(1):24-30. doi:10.17517/ksutfd.487188.
- Sochas L, Channon AA, Nam S. Counting indirect crisis-related deaths in the context of a low-resilience health system: the case of maternal and neonatal health during the Ebola epidemic in Sierra Leone. *Health Policy Plan*. 2017;32(3):32-9. doi:10.1093/heapol/czx108.
- Catak B, Aksan AD, Zincir M. Quantity and quality of antenatal care services in Karabük community health center. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2012;11(2):153-161. doi:10.5455/pmb.20110725054246.
- Fakari FR, Simbar M. Coronavirus pandemic and worries during pregnancy; A letter to editor. *Arch Acad Emerg Med*. 2020;(1):e21-e21. <http://journals.sbmu.ac.ir/aaem>. Accessed February 20, 2021.
- Ravaldi C, Wilson A, Ricca V, Homer C, Vannacci A. Pregnant women voice their concerns and birth expectations

- during the COVID-19 pandemic in Italy. *Women Birth*. 2020;1147:9-18. doi:10.1016/j.wombi.2020.07.002.
34. Hawley NL, Brown C, Nu'usolia O, Ah-Ching J, Muasau-Howard B, McGarvey ST. Barriers to adequate prenatal care utilization in American Samoa. *Matern Child Health J*. 2014;18(10):2284-2292. doi:10.1007/s10995-013-1368-9.
 35. Partridge S, Balayla J, Holcroft CA, Abenhaim HA. Inadequate prenatal care utilization and risks of infant mortality and poor birth outcome: A retrospective analysis of 28,729,765 US deliveries over 8 years. *Am J Perinatol*. 2012;29:787-794. doi:10.1055/s-0032-1316439.



BESLENME DURUMUNUN DUYGUSAL YEME, GECE YEME VE UYKU KALİTESİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

EFFECTS OF NUTRITIONAL STATUS ON EMOTIONAL EATING, NIGHT EATING AND SLEEP QUALITY

Gökçem Şen^{1*}, Seray Kabaran¹

¹Doğu Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Gazimağusa, KKTC, Mersin 10, Türkiye

ORCID iD: Gökçem Şen; 0000-0002-0906-2772; Seray Kabaran; 0000-0001-7022-4366

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Gökçem Şen, e-posta / e-mail: gokcem.sen@emu.edu.tr

Geliş Tarihi / Received: 15.06.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 10.09.2021

Yayın Tarihi / Published: 31.10.2021

Öz

Amaç: Bu çalışmada, 20-45 yaş aralığındaki bireylerin beslenme durumlarının, duygusal yeme, gece yeme ve uyku kalitesi üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 20-45 yaş arası 378 birey dahil edilmiştir. Bireylerin beslenme durumları geriye dönük bireysel besin tüketimi hatırlatma yöntemi ile yemek ve besin fotoğrafları kataloğundan yararlanılarak elde edilmiştir ve antropometrik ölçümleri alınmıştır. Ayrıca, Üç Faktörlü Yeme Anketi (TFEQ-R21), Gece Yeme Anketi, Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKI) kullanılmıştır.

Bulgular: Normal vücut ağırlığına sahip bireylerin bilişsel kısıtlama puanları fazla kilolu bireylere göre düşüktür ($p<0,05$). Zayıf bireylerin akşam hiperfajisi puanları fazla kilolu bireylere göre yüksektir ($p<0,05$). Erkek bireylerin karbonhidrat alımları ile gece yeme, duygudurum ve uyku bozukluğu puanları arasında, ayrıca disakkarit alımları ile akşam hiperfajisi puanları arasında pozitif yönlü korelasyonlar olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Kadınların karbonhidrat alımları ile bilişsel kısıtlama, gece yeme ve duygudurum ve uyku bozukluğu puanları arasında negatif yönlü korelasyonlar bulunmuştur ($p<0,05$).

Sonuç: Bireylerin değişen duyu durumlarına bağlı olarak gösterdikleri duygusal yeme davranışları, gece yeme eğilimleri ve uyku kaliteleri, beslenme durumlarını ve besin tüketim miktarlarını etkileyebilmektedir, bu nedenle vücut ağırlığı kontrolünün sağlanması ve sağlıklı beslenme alışkanlıklarının sürdürülebilmesinde bu faktörlerin değerlendirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Duygusal yeme, gece yeme sendromu, uyku kalitesi.*

Abstract

Objective: This study aims to investigate the effects of nutritional status of individuals between the ages of 20-45 on emotional eating, night eating and sleep quality.

Methods: 378 individuals between the ages of 20-45 years were included in the study. The nutritional status of individuals was obtained by using the retrospective individual food consumption recall method and the catalog of nutrient and food photographs, and anthropometric measurements were taken. In addition, Three Factor Eating Questionnaire (TFEQ-R21), Night Eating Questionnaire, Pittsburgh Sleep Quality Index (PUKI) were used.

Results: Cognitive restriction scores of individuals with normal body weight are lower than those with overweight ($p<0.05$). Evening hyperphagia scores of underweight individuals were higher than overweight individuals ($p<0.05$). There were positive correlations between carbohydrate intakes and night eating, mood and sleep disorder scores of male individuals, as well as between disaccharide intake and evening hyperphagia scores ($p<0.05$). Negative correlations were found between carbohydrate intake of women and cognitive restriction, night eating, mood and sleep disorder scores ($p<0.05$).

Conclusion: Emotional eating behaviors, night eating tendencies and sleep quality that individuals show depending on their changing emotional states may affect their nutritional status and food consumption amounts, so it is important to evaluate these factors in order to provide body weight control and maintain healthy eating habits.

Keywords: *Emotional eating, night eating syndrome, sleep quality.*

Giriş

Düzensiz ve sağlıksız beslenme alışkanlıkları, çevresel faktörler, gelişen teknoloji ve yaşam koşulları ayrıca psikolojik faktörler, obezite ve diğer kronik hastalıklar için risk faktörü oluşturmaktadır.¹ Bireylerde, biyolojik olarak gerekli olan yemek yeme davranışının psikolojik önemi bulunmaktadır. Bireylerdeki yeme davranışı bireylerin günlük yaşamlarındaki değişken duygu durumlarına göre değişiklik göstermektedir.^{1,2}

Bireylerdeki duygusal yeme durumu; bireyin mutluluk, sevinç, üzüntü, korku, stres veya yalnızlık gibi pozitif ya da negatif duygu durumlarına yanıt olarak bireyin aç olmamasına rağmen yemek yemesi olarak tanımlanmaktadır.² Yapılan çalışmalarda, bireylerin herhangi bir duyguya karşı oluşan yanıtları birbirleri arasında farklılık gösterse de stres, anksiyete, sinirlilik ve depresyon gibi negatif duygu durumlarının besin tüketimini artırarak beslenme bozukluklarına neden olduğu ve bazı durumlarda mutluluk, sevinç gibi pozitif duyguların sağlıklı besin tüketimini artırdığı gözlemlenmiştir.^{3,4} Yapılan araştırmalarda, duygusal yeme davranışının, kadınlarda erkeklere göre daha sık görüldüğü belirtilmektedir.^{3,5} Ayrıca obez bireyler, oluşan negatif duygulara (beden imajı, vücut ağırlığı memnuniyeti) yanıt olarak ve bu negatif duyguların azaltılmasına yönelik daha fazla besin tüketme eğilimi göstermektedirler. Bununla birlikte duygusal yeme durumunda, bireyler psikolojik durumlarının kontrolü için besinleri kullanmaktadırlar.^{5,6}

Duygusal yemenin, beslenme alışkanlıkları ile ilişkisi değerlendirildiğinde, duygusal yeme genellikle "rahatlatıcı yemek yeme" olarak adlandırılan şeker ve yağ içeriği yüksek olan besinleri tüketmek ile karakterize olan bir durum olarak vurgulanmaktadır.⁶ Nöroendokrin mekanizmalar ile ilgili yapılan çalışmalar, rahatlatıcı yemek yeme durumunun stresin ve olumsuz duyguların etkilerini azalttığını ve beyindeki dopamin nörotransmisyonlarını artırarak bireylerde psikolojik ruh halini iyileştirdiğini göstermiştir.^{6,7} Fakat farklı bir çalışmada, besin tüketiminin, bireylerin mutluluk ve sevinç (pozitif duygudurum) zamanlarında daha yüksek olduğu bulunmuştur.⁸ Ayrıca yapılan bir araştırmada, karbonhidrat içeriği yüksek ve protein içeriği düşük olan besinlerin tüketilmesi sonucu triptofanın kandaki değeri yükselerek beyindeki serotonerjik sistem hareketliliğini artırdığı öne sürülmüştür.⁹ Böylelikle, bireylerde besin tüketimi sonucu metabolizmadaki serotonin miktarı artmakta ve bireyin negatif duyguları azalmaktadır.^{8,9}

Bireylerin duygu değişimlerine göre besin tüketimlerinin artmasına ek olarak, bireylerin uyku kaliteleri ve uyku düzenleri de besin tüketimlerini etkilemektedir. Yetersiz veya fazla uyku süresi bireylerin uyku kalitelerini etkileyerek besin tüketimlerinin artmasına neden olmaktadır.⁹ Yapılan çalışmalar, bireylerin uyku sürelerinin azalması ve vücut ağırlığının artışı arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir.^{10,11} Yapılan benzer çalışmalarda uzun ve kısa uyku süresi ile beden kütle indeksi (BKİ) arasında bir ilişki olduğu belirlenmiştir.^{9,11} Bireylerde, yetersiz uyku durumu sonrasında bireylerin besin tüketiminde artış olduğu; aynı zamanda karbonhidrat ve yağ alımının arttığı gözlemlenmiştir.¹¹ Bununla birlikte uyku kalitesinin ve uyku düzeninin bozulması ile bireylerde görülebilen anormal yeme davranışı olan gece yeme sendromu (GYS) son zamanlarda en çok ilgi çeken yeme davranışı bozukluğudur.¹²

GYS durumunda bireylerin enerji alımının gecikmesi sonucunda, sabah yemek yeme istekleri baskılanırken, akşam ve gece besin tüketimleri artış göstermektedir. Yemek yeme ile uyku ritmi arasında 2 ile 6 saatlik bir gecikme söz konusudur.¹³ Stunkard ve ark.¹⁴ GYS olan bireylerin uykularının bölündüğünü ve buna atıştırma tarzı besinlerin tüketimlerinin eşlik ettiğini saptamışlardır. Bu bulgu GYS'nin uyku ve besin tüketiminde sirkadiyen ritim bozukluğu düşüncesine yol açmıştır. Ayrıca obez bireylerde, normal vücut ağırlığı olanlara göre GYS gelişiminin 5,2 kat fazla olduğu gösterilmiştir.¹⁴ Bu çalışmada ise duygusal yeme durumunun, gece yeme, uyku kalitesi ve beslenme durumu üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu çalışma Kasım 2017 – Haziran 2018 tarihleri arasında "Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti (KKTC) Gazimağusa" yaşayan 20-45 yaş arası 231 kadın ve 147 erkek olmak üzere 378 genç yetişkin bireyin katılımıyla yürütülmüştür. Çalışmaya 20-45 yaş arasında ve yapılan çalışma için gönüllü olan bireyler dahil edilmiştir. Kırkbeş yaş üstü bireylerde, menopoza bağlı hormonal ve fizyolojik değişikliklerin ortaya çıkması ve bu değişikliklerin antropometrik ölçümler, iştah ve duygusal yeme durumunu etkileyebilecek olması nedeniyle 45 yaş üstü bireyler çalışma dışında bırakılmıştır. Gebe ve emzirme dönemindeki kadın bireyler, antidepresan ve psikolojik ilaç kullananlar, tanısı konmuş metabolik veya psikiyatrik hastalığı olan çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya dahil edilen bireyler bilgilendirilmiş onam formunu imzalamışlardır. Bu çalışma için Doğu Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulundan 20.12.2017 tarih ve 2017/50-39 sayılı karar ile onay alınmış olup çalışmanın her aşaması Helsinki İnsan Hakları Bildirisi ile ilgili kılavuz ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

Veri Toplama Aracı

Çalışmaya gönüllülük esası ile katılan genç yetişkin bireylere çalışma doğrultusunda geliştirilen anket formu yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır. Ankette yaş, cinsiyet, Üç Faktörlü Yeme Anketi (TFEQ-R21), Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ), Gece Yeme Anketi, besin tüketimleri ve antropometrik ölçümler yer almıştır.

Üç Faktörlü Yeme Anketi (TFEQ-R21)

Üç Faktörlü Yeme Anketi (TFEQ-21) 1985 yılında Stunkard ve Messic¹⁵ tarafından duygusal yeme durumunun bilişsel ve davranışsal bileşenlerini ölçmek ve değerlendirmek amacı ile geliştirilmiştir. TFEQ-21'in Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Karakuş ve ark.¹⁶ tarafından yapılmıştır. TFEQ-R21'in Türkçe'ye çevrilmiş formunda 21 madde yer almıştır. Bu 21 madde dördümlü likert tipinde olup, yanıtların puanlanması dörde (1; kesinlikle yanlış, 2; Çoğunlukla yanlış, 3; Çoğunlukla doğru, 4; Kesinlikle doğru) ayrılmıştır. TFEQ-R21, kontrolsüz yeme, bilişsel kısıtlama ve duygusal yeme olarak üzere 3 alt faktörden oluşmaktadır. TFEQ-R21'de kontrolsüz yeme alt faktöründen alınabilecek en düşük puan 9, en yüksek puan ise 36 olarak belirtilmiştir. Bilişsel kısıtlama ve duygusal yeme alt faktörlerinden alınabilecek en düşük puan 6, en yüksek puan ise 24'tür. TFEQ-21 toplam puanı 0-100 arasında değişmektedir. Ölçeğin herhangi bir alt faktörden

alınan puanın yüksek olması o faktöre ilişkin yeme davranışının yüksek olduğunu göstermektedir.¹⁶

Gece Yeme Anketi

Gece Yeme Anketi, Allison ve ark.¹⁷ tarafından geliştirilmiş olup, anket 14 sorudan oluşan bir tarama anketidir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Atasoy ve ark.¹⁸ tarafından yapılmıştır. Anket, sabahları oluşan iştah, günün ilk besin tüketiminin zamanı, akşam yemeğinden sonra besin tüketimi, bireylerin duygu durumları, uykuya dalma durumu ve uykudan uyanarak atıştırma isteği ile ilgili soruları içermektedir. Toplam puan 0-52 arasında değişmekte olup 25 ve üzerindeki puan için gece yeme bozukluğu olduğu, bu puanın altı için ise gece yeme bozukluğu olmadığı öngörülmüştür. Gece yeme anketi bireylerin gün içerisindeki besin tüketimleri, yeme davranışları üzerindeki kontrolü ve bireylerin gece yeme davranışlarındaki farkındalık ile ilgili bilgi almak amacıyla uygulanmaktadır.¹⁸

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ), 1989 yılında Buysse ve ark.¹⁹ tarafından geliştirilmiştir. PUKİ ölçeğinin geçerliliği ve güvenilirliği 1996 yılında Ağargün ve ark.²⁰ tarafından yapılmıştır. PUKİ ölçeği, 24 sorudan oluşmaktadır. Toplam PUKİ puanı 5 ve altında bireylerin uyku kalitesi "iyi"; 5'in üzerinde olanların bireylerin ise uyku kalitesi "kötü" olarak değerlendirilmektedir. PUKİ skorunun 5'in üzerinde olması bireyin uyku kalitesi ile ilgili en az iki alanda ciddi sıkıntı olduğunu ya da üç alandan daha fazla hafif ya da orta şiddette sıkıntı çektiğini göstermektedir.²⁰

Besin Tüketim Kaydı

Bireylerin bir günlük besin tüketimleri 24 saatlik geriye dönük hatırlatma yöntemi ile saptanmıştır. Bireylerin öğün dağılımları ve öğün saatlerine göre besin tüketimleri belirlenmiştir. Bireylerin besin tüketimleri Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu'ndan yararlanılarak elde edilmiştir.²¹ Bu bilgiler Beslenme Bilgi Sistemi (BEBİS) 8.1 tam versiyon programına girilip incelenmiştir. Bununla birlikte bireylerin bir günlük almış oldukları enerji ve besin öğeleri miktarları belirlenmiştir.

Antropometrik Ölçümler

Bireylerin, antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, kalça çevresi ve bel çevresi) araştırmacı tarafından ölçülerek ve Frankfurt düzlemi sağlanarak bulunmuştur. Vücut ağırlığı ölçümünde 0,5 kg'a duyarlı kalibre edilen tartı aleti kullanılmıştır. En az 4 saatlik açlık ve dışkılama sonrası ölçüm yapılmasına dikkat edilmiştir. İnce kıyafetler ve ayakkabılar çıkarılarak ve cepler boşaltılarak (cüzdan, telefon, anahtar, yiyecek, vb.) ölçüm yapılmıştır. Boy uzunluğu ölçülürken, saç tokası, ayakkabı, şapka, bere ve çoraplar çıkartılarak, baş, omuz, sırt, kalça, baldır ve topuklar düz bir zemine (duvara) temas edilerek ölçüm yapılmıştır. Ölçümler sırasında esnemeyen mezura kullanılmıştır. Bel çevresi ölçümü; bireyin sağ tarafından ölçülmüştür. Kaburga kemiği ile iliak kemik arasında orta noktadan geçen çevrenin ölçülmesi ile hesaplanmıştır. Kalça çevresi ölçümü, kalçanın en geniş olduğu yer belirlenerek alınmıştır.²²

Çalışmaya katılan bireylerin BKİ değerleri Dünya Sağlık Örgütü'nün değerlendirmesine göre sınıflandırılmıştır. Buna göre, BKİ $\leq 18,5$ zayıf, 18,5-24,9 normal, 25-29,9 fazla kilolu, ≥ 30 kg/m² obez şeklinde belirtilmiştir.²³

Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Araştırma verilerinin istatistiksel olarak çözümlenmesi amacıyla Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 24.0 sürümü kullanılmıştır. Araştırma veri setinin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi, QQ plot grafiği ve çarpıklık-basıklık değerleri incelenerek karar verilmiştir. Veri setinin normal dağılıma uymamasından dolayı non-parametrik hipotez test istatistikleri kullanılmıştır.

Bireylerin cinsiyetlerine göre üç faktör yeme testi, gece yeme anketi ve PUKİ skorlarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Bireylerin yaş gruplarına göre üç faktör yeme testi, gece yeme anketi ve PUKİ skorlarının karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanılmış ve farkın hangi gruplardan kaynaklandığı Mann-Whitney U testi ile saptanmıştır. Bireylerin antropometrik ölçümleri enerji ve besin öğesi alımları, üç faktör yeme testi, gece yeme anketi ve PUKİ skorları arasındaki korelasyonlar Spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir. $p < 0,05$; anlamlı olarak verilmiştir.

Bulgular

Çizelge 1'de araştırmaya katılan bireylerin BKİ değerlerinin ve bel çevresi ölçümlerinin metabolik komplikasyon risk grubuna göre dağılımı verilmiştir. Erkek bireylerin %32,7'sinin normal vücut ağırlıklı, %50,3'ünün fazla kilolu, %16,3'ünün obez ve kadın bireylerin %58,4'ünün normal vücut ağırlıklı, %27,7'sinin fazla kilolu, %9,6'sının obez olduğu gözlemlenmiştir. Genel dağılıma bakıldığında bireylerin, %48,4'ü normal vücut ağırlıklı, %36,5'i fazla kilolu ve %12,2'si obezdir.

Araştırmaya katılan kadın ve erkeklerin cinsiyetlerine göre TFEQ-R21, gece yeme anketi ve PUKİ puanlarının karşılaştırılması yapılmıştır (Çizelge 1). Cinsiyete göre, duygusal yeme, bilişsel kısıtlama, gece yeme, akşam hiperfajisi, sabah iştahsızlığı alt ölçekleri ile PUKİ ölçeğinden aldıkları puanlar arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$). Bununla birlikte, kadın ve erkek bireylerin kontrolsüz yeme testi ile duygudurum ve uyku bozukluğu anketinden aldıkları puanlar arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ve kadın bireylerin aldıkları puanların erkek bireylere göre yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$).

Çizelge 2'de bireylerin BKİ sınıflarına göre kontrolsüz yeme, duygusal yeme ve bilişsel kısıtlama puanları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Zayıf bireylerin kontrolsüz yeme ve duygusal yeme puanları diğer bireylere göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur. Normal vücut ağırlıklı bireylerin bilişsel kısıtlama puanlarının fazla kilolu bireylere göre daha düşük olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bireylerin BKİ sınıflarına göre akşam hiperfajisi puanları incelendiğinde zayıf bireylerin akşam hiperfajisi puanlarının fazla kilolu bireylere göre daha yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır ($p < 0,05$) (Çizelge 2).

Çizelge 3'te erkek ve kadın bireylerin enerji ve besin öğeleri alımları ile TFEQ-R21, gece yeme anketi ve PUKİ puanları arasındaki korelasyonlar gösterilmiştir. Erkek bireylerin karbonhidrat alımları, gece yeme puanları ile duygudurum ve uyku bozukluğu arasında, ayrıca disakkarit alımları ile akşam hiperfajisi puanları arasında anlamlı korelasyonlar olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Erkek bireylerin karbonhidrat alımları arttıkça gece yeme, duygudurum ve uyku bozukluğu puanları, disakkarit alımları arttıkça da akşam hiperfajisi puanları artış göstermektedir. Ayrıca, erkeklerin

sükroz alımları ile kontrolsüz yeme puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre erkek bireylerde, sükroz alımları arttıkça kontrolsüz yeme puanlarının azaldığı görülmüştür. Araştırmaya katılan kadın bireylerin enerji ve besin ögesi alımları incelendiğinde, kadınların bitkisel protein, posa, suda çözünebilir posa ve suda çözünemeyen posa alımları ile kontrolsüz yeme puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü korelasyonlar olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Buna göre, bitkisel protein, posa, suda çözünebilir posa ve suda çözünemeyen posa alımları arttıkça kontrolsüz yeme puanları azalmaktadır. Ayrıca araştırma kapsamındaki kadınların karbonhidrat alımları ile bilişsel kısıtlama, gece yeme, duygudurum ve uyku bozukluğu puanları arasında negatif yönlü korelasyonlar bulunmuştur ($p<0,05$). Bununla birlikte, karbonhidrat alımları arttıkça, bilişsel kısıtlama, gece yeme, duygudurum ve uyku bozukluğu puanları azalmaktadır. Kadın bireylerin günlük enerji ve besin ögeleri alımları ile PUKİ puanları arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 3).

Erkek bireylerin BKİ değerleri ile kontrolsüz yeme ve bilişsel kısıtlama, vücut ağırlıkları ile de duygusal yeme, bilişsel kısıtlama puanları arasında pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar saptanmıştır ($p<0,05$). Buna göre erkeklerin BKİ değerleri arttıkça kontrolsüz yeme ve bilişsel kısıtlama, vücut ağırlıkları arttıkça da duygusal yeme ve bilişsel kısıtlama puanlarının arttığı görülmüştür. Bunlara ek olarak erkek bireylerin kalça çevresi değerleri ile PUKİ puanları arasında anlamlı ve pozitif yönlü korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Erkeklerin kalça çevresi değerleri arttıkça da PUKİ puanları artış göstermektedir (Çizelge 4).

Çizelge 4'e göre korelasyonlar incelendiğinde, kadın bireylerin vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi ve kalça çevresi değerleri ile kontrolsüz yeme, duygusal yeme, gece yeme ve bilişsel kısıtlama puanları arasında anlamlı korelasyonlar saptanmıştır ($p<0,05$). Kadın bireylerin vücut ağırlığı, BKİ, bel ve kalça çevresi değerleri arttıkça kontrolsüz yeme, duygusal yeme, gece yeme ve bilişsel kısıtlama puanları artış göstermektedir (Çizelge 4).

Çizelge 1. Bireylerin TFEQ-R21, gece yeme anketi, PUKİ puanları ve BKİ sınıflamaları.

Ölçek Puan Ortalamaları, ortalama±SS	Erkek (n=147)	Kadın (n=231)	Toplam (n=378)	<i>p</i>
TFEQ-R21				
Kontrolsüz yeme	39,80±24,85	47,19±25,33	44,31±25,37	0,007 ⁺
Duygusal yeme	28,46±27,82	28,07±24,25	28,22±25,66	0,649 ⁺
Bilişsel kısıtlama	36,63±23,20	37,47±18,49	37,14±20,42	0,332 ⁺
Gece yeme anketi				
Gece yeme	3,46±3,46	3,26±3,72	3,33±3,62	0,378 ⁺
Akşam hiperfajisi	3,71±1,16	3,67±1,22	3,69±1,20	0,752 ⁺
Sabah iştahsızlığı	5,32±2,17	5,20±,95	5,25±2,04	0,379 ⁺
Duygudurum ve uyku bozukluğu	2,24±1,62	2,65±1,75	2,49±1,71	0,026^{*+}
Gece yeme anketi geneli	14,73±5,15	14,77±5,61	14,76±5,43	0,741 ⁺
PUKİ	4,70±2,92	5,18±2,99	4,99±2,97	0,080 ⁺
BKİ sınıflaması, n (%)				
Zayıf •	1 (0.7)	10 (4.3)	11 (2.9)	
Normal Vücut Ağırlıklı••	48 (32.7)	135 (58.4)	183 (48.4)	
Fazla Kilolu •••	74 (50.3)	64 (27.7)	138 (36.5)	
Obez ••••	24 (16.3)	22 (9.6)	46 (12.2)	

BKİ: • <18,5, •• 18,5-24,9, ••• 25-29,9, •••• 30-39,9, * $p<0,05$, Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. † Chi kare testi kullanılmıştır.

Çizelge 2. Bireylerin BKİ sınıflarına göre TFEQ-R21, gece yeme anketi ve PUKİ puanlarının karşılaştırılması

	BKİ	n	x	s	min	max	F	p	Fark
Kontrolsüz Yeme	Zayıf (1)	11	15,66	26,15	0,00	88,89	6,496	0,000	1-2
	Normal (2)	166	42,60	25,57	0,00	100,00			1-3
	Fazla Kilolu (3)	138	48,35	23,62	0,00	100,00			1-4
	Obez (4)	46	46,38	24,88	0,00	94,44			
Duygusal Yeme	Zayıf (1)	11	4,55	9,88	0,00	33,33	6,166	0,000	1-2
	Normal (2)	166	24,87	23,18	0,00	77,78			1-3
	Fazla Kilolu (3)	138	31,76	26,51	0,00	100,00			1-4
	Obez (4)	46	34,30	27,99	0,00	88,89			
Bilişsel Kısıtlama	Zayıf (1)	11	38,72	25,08	0,00	88,89	6,166	0,000	2-4
	Normal (2)	166	32,44	18,44	0,00	92,59			
	Fazla Kilolu (3)	138	39,05	21,00	0,00	92,59			
	Obez (4)	46	45,49	20,74	0,00	85,19			
Gece Yeme	Zayıf (1)	11	3,18	3,28	0,00	11,00	1,466	0,223	
	Normal (2)	166	2,97	3,42	0,00	21,00			
	Fazla Kilolu (3)	138	3,46	4,06	0,00	21,00			
	Obez (4)	46	4,20	3,22	0,00	11,00			
Akşam Hiperfajisi	Zayıf (1)	11	4,36	1,03	2,00	6,00	4,003	0,008	1-3
	Normal (2)	166	3,75	1,19	0,00	7,00			
	Fazla Kilolu (3)	138	3,47	1,27	0,00	6,00			
	Obez (4)	46	4,00	0,82	2,00	5,00			
Sabah İştahsızlığı	Zayıf (1)	11	5,09	2,34	0,00	8,00	0,032	0,992	
	Normal (2)	166	5,27	2,16	0,00	9,00			
	Fazla Kilolu (3)	138	5,29	1,99	0,00	9,00			
	Obez (4)	46	5,28	1,78	1,00	8,00			
Duygudurum ve Uyku Bozukluğu	Zayıf (1)	11	3,55	2,21	0,00	8,00	2,599	0,052	
	Normal (2)	166	2,48	1,68	0,00	8,00			
	Fazla Kilolu (3)	138	2,35	1,69	0,00	7,00			
	Obez (4)	46	2,91	1,82	0,00	7,00			
Gece Yeme Anketi	Zayıf (1)	11	16,18	5,71	11,00	29,00	1,804	0,146	
	Normal (2)	166	14,48	5,34	4,00	38,00			
	Fazla Kilolu (3)	138	14,57	5,84	4,00	35,00			
	Obez (4)	46	16,39	4,64	7,00	25,00			
PUKİ	Zayıf (1)	11	5,82	2,64	2,00	11,00	2,633	0,050	
	Normal (2)	166	4,95	2,86	0,00	14,00			
	Fazla Kilolu (3)	138	4,75	2,88	0,00	18,00			
	Obez (4)	46	6,09	3,62	1,00	13,00			

Çizelge 3. Bireylerin enerji ve besin öğeleri alımları ile TFEQ-R21, gece yeme anketi ve PUKİ puanları arasındaki korelasyonlar

		Kontrolsüz Yeme	Duygusal Yeme	Bilişsel Kısıtlama	Gece Yeme	Akşam Hiperfajisi	Sabah İştahsızlığı	Duygudurum ve Uyku bozukluğu	Gece Yeme Anketi	PUKİ
Erkek										
Enerji (kcal)	<i>r</i>	-0,038	-0,038	0,067	0,018	0,124	0,064	0,021	0,098	0,022
	<i>p</i>	0,647	0,651	0,421	0,825	0,136	0,441	0,797	0,239	0,790
Protein(g)	<i>r</i>	-0,116	-0,134	0,112	0,032	0,001	-0,047	0,007	0,009	0,057
	<i>p</i>	0,162	0,105	0,175	0,702	0,995	0,570	0,937	0,918	0,490
Protein(%)	<i>r</i>	-0,092	-0,137	0,092	0,039	-0,080	-0,096	-0,016	-0,051	0,078
	<i>p</i>	0,266	0,098	0,266	0,643	0,333	0,247	0,849	0,542	0,349
Bitkisel Protein(g)	<i>r</i>	-0,058	-0,052	-0,094	-0,084	0,009	0,062	0,046	0,047	0,031
	<i>p</i>	0,488	0,533	0,259	0,309	0,911	0,455	0,576	0,572	0,705
Yağ (g)	<i>r</i>	0,083	0,055	0,088	0,009	0,033	0,015	-0,095	0,006	-0,050
	<i>p</i>	0,316	0,506	0,290	0,911	0,694	0,852	0,250	0,943	0,544
Yağ(%)	<i>r</i>	0,145	0,071	0,026	-0,004	-0,049	-0,005	-0,130	-0,047	-0,072
	<i>p</i>	0,080	0,390	0,758	0,957	0,559	0,954	0,117	0,572	0,386
Karbonhidrat(g)	<i>r</i>	-0,059	-0,053	-0,027	0,017	0,155	0,075	0,201	0,163	0,091
	<i>p</i>	0,478	0,524	0,743	0,842	0,061	0,369	0,015*	0,048*	0,275
Karbonhidrat(%)	<i>r</i>	-0,054	-0,056	-0,065	0,019	0,080	0,056	0,172	0,114	0,063
	<i>p</i>	0,519	0,500	0,435	0,822	0,334	0,499	0,038	0,170	0,447
Disakkarit(g)	<i>r</i>	-0,139	-0,060	0,017	0,085	0,201	0,001	0,094	0,107	0,063
	<i>p</i>	0,092	0,470	0,840	0,303	0,015*	0,994	0,259	0,199	0,446
Sükroz (g)	<i>r</i>	-0,167	-0,039	0,090	0,106	0,235	0,025	0,136	0,170	0,055
	<i>p</i>	0,043*	0,642	0,281	0,202	0,004	0,765	0,100	0,040	0,510
Posa(g)	<i>r</i>	0,049	-0,101	-0,157	-0,144	-0,021	-0,006	0,043	-0,043	0,031
	<i>p</i>	0,552	0,226	0,057	0,082	0,800	0,945	0,608	0,607	0,708
Suda çözünebilir posa(g)	<i>r</i>	-0,016	-0,091	-0,169	-0,092	-0,061	0,056	0,030	-0,009	0,018
	<i>p</i>	0,850	0,275	0,041	0,266	0,464	0,499	0,714	0,914	0,831
Suda çözünemeyen posa(g)	<i>r</i>	-0,035	-0,106	-0,149	-0,067	0,000	0,017	0,059	0,041	0,087
	<i>p</i>	0,671	0,202	0,071	0,423	0,998	0,840	0,477	0,621	0,297
Kadın										
Enerji (kcal)	<i>r</i>	-0,078	-0,066	0,036	-0,151	0,026	-0,011	-0,128	-0,107	-0,125
	<i>p</i>	0,238	0,320	0,591	0,022	0,697	0,873	0,051	0,103	0,058
Protein(g)	<i>r</i>	-0,085	0,007	0,111	-0,022	0,031	-0,027	-0,079	-0,028	-0,030
	<i>p</i>	0,198	0,915	0,093	0,734	0,641	0,683	0,230	0,677	0,648

Protein(%)	<i>r</i>	-0,047	0,069	0,110	0,092	0,044	0,004	0,003	0,061	0,046
	<i>p</i>	0,476	0,295	0,096	0,166	0,506	0,953	0,966	0,359	0,489
Bitkisel Protein(g)	<i>r</i>	-0,147	-0,127	-0,026	-0,033	0,018	-0,016	-0,090	-0,071	-0,116
	<i>p</i>	0,026*	0,054	0,698	0,620	0,789	0,808	0,173	0,282	0,078
Yağ (g)	<i>r</i>	-0,064	-0,066	0,090	-0,017	0,020	0,029	-0,035	0,018	-0,069
	<i>p</i>	0,332	0,318	0,175	0,792	0,758	0,661	0,599	0,789	0,299
Yağ(%)	<i>r</i>	-0,003	-0,023	0,091	0,115	-0,010	0,056	0,056	0,117	0,001
	<i>p</i>	0,964	0,729	0,168	0,082	0,876	0,399	0,397	0,076	0,993
Karbonhidrat(g)	<i>r</i>	-0,031	-0,080	-0,100	-0,191	0,036	-0,058	-0,167	-0,182	-0,089
	<i>p</i>	0,636	0,225	0,131	0,003	0,584	0,381	0,011*	0,006*	0,178
Karbonhidrat(%)	<i>r</i>	0,012	-0,028	-0,169	-0,090	0,039	-0,052	-0,066	-0,098	-0,005
	<i>p</i>	0,858	0,668	0,010*	0,171	0,554	0,434	0,320	0,139	0,934
Disakkarit(g)	<i>r</i>	0,011	0,114	-0,082	-0,067	0,082	-0,001	-0,032	-0,034	0,058
	<i>p</i>	0,869	0,085	0,215	0,310	0,212	0,987	0,632	0,605	0,382
Sükroz (g)	<i>r</i>	-0,040	0,060	-0,101	-0,046	0,049	0,005	-0,018	-0,026	0,073
	<i>p</i>	0,546	0,367	0,124	0,483	0,462	0,945	0,785	0,689	0,268
Posa(g)	<i>r</i>	-0,203	-0,122	-0,017	0,023	0,041	-0,043	0,028	0,002	-0,061
	<i>p</i>	0,002*	0,064	0,792	0,724	0,540	0,514	0,671	0,980	0,353
Suda çözünebilir posa(g)	<i>r</i>	-0,220	-0,081	-0,019	-0,030	0,067	-0,046	-0,017	-0,045	-0,107
	<i>p</i>	0,001*	0,220	0,777	0,649	0,311	0,484	0,801	0,499	0,106
Suda çözünemeyen posa(g)	<i>r</i>	-0,176	-0,095	0,029	0,029	0,008	-0,034	0,034	-0,006	-0,068
	<i>p</i>	0,007*	0,149	0,658	0,662	0,903	0,606	0,604	0,925	0,303

*Spearman Korelasyon Analizi kullanılmıştır

Çizelge 4. Bireylerin antropometrik ölçümleri ile TFEQ-R21, gece yeme anketi ve PUKİ puanları arasındaki korelasyonlar

		Kontrolsüz Yeme	Duygusal Yeme	Bilişsel Kısıtlama	Gece Yeme	Akşam Hiperfajisi	Sabah İştahsızlığı	Duygudurum ve Uyku bozukluğu	Gece Yeme Anketi	PUKİ
<i>Erkek</i>										
Vücut Ağırlığı(kg)	<i>r</i>	0,102	0,168	0,166	0,046	0,099	0,047	0,027	0,047	0,090
	<i>p</i>	0,220	0,042*	0,045*	0,584	0,234	0,569	0,746	0,570	0,278
Boy Uzunluğu (cm)	<i>r</i>	-0,163	0,099	0,071	0,042	0,181	-0,089	0,101	0,033	0,096
	<i>p</i>	0,048*	0,231	0,392	0,610	0,028*	0,281	0,225	0,688	0,249
BKİ (kg/m²)	<i>r</i>	0,198	0,118	0,163	0,007	0,002	0,106	-0,011	0,033	0,054
	<i>p</i>	0,016*	0,153	0,048*	0,933	0,985	0,202	0,893	0,695	0,517
Bel Çevresi (cm)	<i>r</i>	0,092	0,058	-0,004	0,055	0,068	0,068	-0,016	0,065	0,113
	<i>p</i>	0,269	0,487	0,959	0,506	0,416	0,412	0,844	0,436	0,174

Bel çevresi/	<i>r</i>	0,158	0,064	0,005	0,050	0,028	0,098	-0,033	0,077	0,112
boy uzunluğu	<i>p</i>	0,056	0,442	0,951	0,544	0,737	0,236	0,687	0,357	0,176
Kalça çevresi	<i>r</i>	0,080	-0,019	0,081	0,044	0,119	-0,115	0,066	0,021	0,278
(cm)	<i>p</i>	0,336	0,821	0,327	0,599	0,152	0,166	0,429	0,799	0,001*
Bel	<i>r</i>	0,059	0,091	-0,049	0,034	0,021	0,159	-0,023	0,066	-0,073
çevresi/kalça	<i>p</i>	0,475	0,273	0,558	0,686	0,796	0,054	0,780	0,430	0,377
çevresi										
Kadın										
Vücut	<i>r</i>	0,200	0,277	0,248	0,147	-0,064	-0,055	0,075	0,093	0,031
Ağırlığı(kg)	<i>p</i>	0,002*	0,000*	0,000*	0,025*	0,331	0,407	0,259	0,157	0,644
Boy Uzunluğu	<i>r</i>	0,044	0,087	0,058	-0,179	0,069	-0,001	-0,057	-0,062	0,021
(cm)	<i>p</i>	0,503	0,189	0,379	0,006	0,294	0,994	0,389	0,352	0,754
BKI (kg/m²)	<i>r</i>	0,235	0,280	0,247	0,228	-0,117	-0,065	0,076	0,108	-0,021
	<i>p</i>	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,076	0,326	0,250	0,101	0,746
Bel Çevresi	<i>r</i>	0,216	0,190	0,100	0,164	-0,046	-0,065	0,118	0,102	0,058
(cm)	<i>p</i>	0,001*	0,004*	0,131	0,013*	0,490	0,328	0,075	0,123	0,379
Bel çevresi/	<i>r</i>	0,219	0,175	0,086	0,198	-0,062	-0,068	0,129	0,108	0,042
boy uzunluğu	<i>p</i>	0,001*	0,008	0,194	0,003	0,344	0,302	0,051	0,101	0,525
Kalça çevresi	<i>r</i>	0,270	0,202	0,159	0,141	-0,040	-0,058	0,102	0,092	0,046
(cm)	<i>p</i>	0,000*	0,002*	0,015*	0,033*	0,547	0,377	0,122	0,162	0,483
Bel	<i>r</i>	0,100	0,107	0,028	0,118	-0,072	-0,039	0,056	0,056	0,015
çevresi/kalça	<i>p</i>	0,128	0,106	0,667	0,073	0,279	0,554	0,393	0,398	0,816
çevresi										

* $p < 0,05$, *Spearman Korelasyon Analizi kullanılmıştır.

Tartışma

Bireylerde oluşan duygusal değişiklikler bireylerin yeme davranışları üzerinde önemli etkilere sahiptir.¹⁶ Bununla birlikte bireylerde aşırı yeme ya da yetersiz yeme ortaya çıkmaktadır. Duygusal yeme durumunda bireyler; baskı altında hissettiklerinde, öfkelenmelerinde, stresli, üzüntülü veya mutlu olduklarında ya da benzeri durumlarda normalden daha farklı yeme davranışları sergilemektedirler.^{11,16} Yapılan bu çalışmada genç yetişkin bireylerde duygusal yeme, gece yeme ve uyku durumlarının antropometrik ölçümler üzerindeki etkileri incelenmiştir. Bireylerin cinsiyete ve BKİ'ye göre bilişsel kısıtlama, akşam hiperfajisi, gece yeme, duygudurum ve uyku bozukluğu davranışlarının değişebileceği belirlenmiştir.

Çizelge 1'de araştırmaya katılan bireylerin duygusal yeme ölçeğinin alt boyutlarından aldıkları toplam puanlar gösterilmiştir. Bireylerin kontrolsüz yeme puanının ($44,31 \pm 25,37$), duygusal yeme ($28,22 \pm 25,66$) ve bilişsel kısıtlama ($37,14 \pm 20,42$) puanlarına göre daha yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Lobera ve ark.²⁴ tarafından yapılan duygusal yeme davranışının incelendiği bir çalışmada, bireylerin kontrolsüz yeme puanının, bilişsel kısıtlama ve duygusal yeme puanına göre yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Banna ve ark.²⁵ tarafından yapılan bir çalışmada da bireylerin değişen duygu durumlarına göre besin tercihleri ve beslenme alışkanlıkları

değerlendirilmiştir. Bireylerin, duygusal yeme alt gruplarından aldıkları puanlar karşılaştırıldığında, kontrolsüz yeme puanının diğer alt grup puanlarına göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu çalışmaları destekler şekilde yapılan bir çalışmada bireylerin, kontrolsüz yeme ve bilişsel kısıtlama puanlarının duygusal yeme puanı ortalamasından daha yüksek olduğu belirtilmiştir.²⁶ Araştırma kapsamındaki bireylerin, endişeli, üzgün, yalnız, stresli ve gergin oldukları durumlarda daha fazla duygusal yeme davranışı gösterdikleri belirtilmektedir. Bununla birlikte bireylerin, vücut ağırlıklarını kontrol etmek için ve bazı besinlerin bireyleri şişmanlattığını düşündükleri için yemedikleri görülmüştür. Ayrıca bireylerin iştah açıcı besinleri gördüklerinde, kokusunu duyduklarında daha fazla kontrolsüz yeme davranışı gösterdikleri sonucuna ulaşılmıştır. Bununla birlikte bireylerin değişken besin tüketimlerine bağlı olarak sabah iştahsızlığı puanının; gece yeme, akşam hiperfajisi, duygudurum ve uyku bozukluğu puanlarından daha yüksek olduğu görülmüştür (Çizelge 1). Bireylerin, akşam yemeklerinden sonra besin tüketimlerinin daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. McCuen-Wurst ve ark.nın¹³ yaptığı bir araştırmada GYS olan bireylerde, genel olarak gece besin tüketimlerinin geç saatte ve fazla miktarlarda olması sebebi ile sabah iştahsızlığı ve uykusuzluk tespit edilmiştir. Bireylerin sabah iştahsızlığına ve uyku düzenlerine bağlı olarak kahvaltı öğünü atlamaları günlük tüm besin tüketimlerini etkilemektedir.¹¹

Yapılan bu çalışmada bireylerin uyku kaliteleri puanı risk değerine yakın olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Çizelge 1). Kilkus ve ark.²⁷ tarafından yapılan bir çalışmada, bireylerin kötü uyku kalitelerine sahip olmaları, artmış iştahları ve duygusal yeme davranışları ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bireylerin uyku kalitelerinin kötü olması, değişken ruh hallerine ve duygusal yeme davranışlarına sahip olmaları bireylerde sağlıklı beslenme düzeninin bozulmasına sebep olmaktadır. Duygusal yeme davranışı gösteren bireylerde enerji içeriği yüksek besinlerin (şekerli tatlılar ve yağ içeriği yüksek besinler vb) tüketimleri artış göstermektedir. Bununla birlikte yüksek enerjili besin tüketimi bireylerde obezite riskini arttırmaktadır.²⁸ Türkiye Sağlık Beslenme Araştırması-2017 (TBSA-2017) verilerine göre Türkiye genelinde fazla kilolu ve obez bireylerin görülme sıklığı sırasıyla; erkeklerde %42,0 ve 23,8, kadınlarda ise %28,5 ve %33,1 olarak belirtilmiştir. Genel olarak yetişkin bireylerin %36,9'u fazla kilolu ve %28,4'ü obezdir. Bunların yanı sıra yetişkin bireylerde erkeklerin %31,6'sı ve kadın bireylerinde %30,0'ı normal BKİ sahip bireylerdir.²⁹ Genç yetişkin bireylerle yapılan bu çalışmada, bireylerin BKİ değerlerine göre dağılımları incelendiğinde erkek bireylerin %50,3'ü fazla kilolu, %16,3'ü obez ve %32,7'si normal, kadın bireylerin ise 27,7'si fazla kilolu, %9,6'sı obez ve %58,4'ü normal BKİ değerlerine sahiptir (Çizelge 1). Genel olarak bireylerin sevinç veya mutluluk gibi duygu durumlarında daha fazla enerji içeriği yüksek besinleri tükettikleri gözlemlenmiştir. Aynı zamanda bu çalışmayı destekler şekilde yapılan çalışmalarda, besinlerin görünüşü, tadı ve kokusu gibi birçok faktör normal bireyler ile kıyaslandığında fazla kilolu ya da obez bireylerde daha fazla besin tüketimi olduğu bildirilmiştir.^{30,31}

Bu çalışmanın sonuçlarına göre araştırma kapsamındaki bireylerin BKİ'lerine göre duygusal yeme alt gruplarından aldıkları puanlar farklılık göstermektedir. Zayıf bireylerin, kontrolsüz yeme ve duygusal yeme davranışı puanları diğer BKİ gruplarındaki bireylerden daha düşüktür. Bununla birlikte normal vücut ağırlığına sahip bireylerin bilişsel kısıtlama puanları obez bireylere göre daha düşük olduğu belirtilmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 2). Duygusal yeme davranışının benlik saygısının azalması, vücut ağırlığının artmasından oluşan kaygı, sosyal görünüş kaygısı ve beden memnuniyetsizliğinin artması gibi psikolojik etkenler ile ilişkili olduğu belirtilmektedir.^{7,31} Bu çalışmada zayıf bireylerin vücut ağırlıklarını ve beden imajlarını kontrol etmek amacı ile besin tüketimlerine dikkat ettikleri gözlemlenmiştir. Bu çalışmayı destekler şekilde Mason ve ark.³² tarafından yapılan bir çalışmada fazla kilolu ve obez bireylerde duygusal yeme ve kontrolsüz yeme puanlarının yüksek olduğunu ve bununla birlikte de BKİ değerlerinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Aynı şekilde, Van Strien ve ark.³³ tarafından yapılan bir çalışmada bireylerin BKİ değerleri ve duygusal yeme puanları karşılaştırılmış olup fazla kilolu bireylerin kontrolsüz ve duygusal yeme puanlarının normal ağırlıktaki bireylere göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Bunlara ek olarak, zayıf bireylerde akşam hiperfajisi puanlarının fazla kilolu bireylere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Yapılan çalışmaya göre bireylerin genel olarak zaman yetersizliği ve duygu durumlarına göre iştah azalmasına bağlı olarak öğün atladıkları görülmüştür. Bireylerin beslenme düzenlerinde akşam yemeklerinden sonra daha fazla atıştırma tükettikleri ve buna bağlı olarak akşam hiperfajisi puanlarının daha yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Çizelge 2).

Bireylerin tükettikleri besinler yalnızca fizyolojik olarak doygunluk sağlamayıp bunun yanında psikolojik olarak da doygunluk sağlamaktadır.³³ Tüketilen besinlerin keyif verici olmaları ve beyin ödül sistemi ile ilişki içerisinde olmaları nedeni ile pozitif duyguları açığa çıkaran ve iyilik haline sebep olan yönleri de bulunmaktadır.³⁴ Yapılan bu çalışmada erkek bireylerin besin tüketimleri incelendiğinde, karbonhidrat alımları ile gece yeme, duygudurum ve uyku bozukluğu puanları arasında, disakkarit alımları ile de akşam hiperfajisi puanları arasında pozitif korelasyonlar olduğu ve sükröz alımları ile de kontrolsüz yeme puanları arasında anlamlı korelasyonlar olduğu belirtilmiştir ($p<0,05$). Bununla birlikte kadın bireylerin bitkisel protein, posa alımları ile kontrolsüz yeme, karbonhidrat alımları ile de bilişsel kısıtlama, gece yeme, duygudurum ve uyku bozukluğu arasında negatif yönde korelasyonlar olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 3). Bireylerin karbonhidrat alımlarının artması duygu durumlarını pozitif yönde etkilemektedir. Bireyler sükröz alımlarının artmasına bağlı olarak daha yüksek bilişsel kısıtlama davranışı göstermektedir. Yapılan çalışmada kadın bireylerin erkek bireylere göre daha fazla sağlıklı besin tüketimini tercih ettiği ve buna bağlı olarak bireylerde kontrolsüz yeme davranışının azaldığı gözlemlenmiştir.

Bireylerde oluşan duygusal yeme davranışı genellikle şeker ve yağ içeriği yüksek olan besinleri tüketmek ile karakterizedir.³⁴ Yapılan çalışmalarda rahatlatıcı yemek yeme durumunun stresin ve olumsuz duyguların etkilerini azalttığını ve beyindeki dopamin nörotransmisyonlarını artırarak psikolojik ruh halini iyileştirdiğini göstermiştir.^{9,35} Yapılan bir çalışmada, karbonhidrat içeriği yüksek ve protein içeriği düşük olan besinlerin tüketilmesi sonucu triptofanın kandaki değeri yükselerek beyindeki serotonerjik sistem hareketliliğini arttırdığı belirtilmiş ve bunun sonucunda bireylerde besin tüketimi sonucu metabolizmadaki serotonin değeri artmakta ve bireyin negatif duygularında azalma olduğu belirtilmiştir.^{35,36} Bireylerin besin tüketimleri ile birlikte yetersiz uyku durumu da metabolizmada leptin seviyesinde düşümlere, plazma ghrelin seviyesinde artışa, besin tüketiminin artmasına ve özellikle yoğun enerjili, yüksek karbonhidratlı besinlere yönelimde artışa neden olarak obezite gelişiminde rol oynamaktadır.³⁷ Yapılan bir diğer çalışmada, bireylerde melatonin ve leptin değerleri incelenmiş olup GYS'li bireylerdeki beslenme şeklinin triptofanın beyne geçişini arttırdığı ve sonuç olarak bunun serotonine dönüşümünü arttırdığı gösterilmiştir. Bu şekilde olan besin tüketiminin bireylerde uyku bozukluğunun düzelmesi için önemli olduğunu öne sürmüşlerdir.³⁸ Yapılan çalışmalarda protein içeriği yüksek veya triptofanla zenginleştirilmiş besin tüketiminin uyku kalitesinin artmasına neden olduğu görülmüştür. Bununla birlikte bireylerin uyku kalitelerinin artmasına bağlı olarak gece yeme davranışlarının da azalacağı düşünülmektedir.^{38,39}

Bunlara ek olarak yapılan çalışmada kadınların duygusal yeme, bilişsel kısıtlama ve kontrolsüz yeme alt gruplarından aldıkları puanlar ile BKİ, vücut ağırlığı ve bel çevresi ölçümleri arasında pozitif yönlü korelasyonlar olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Erkek bireylerde ise bilişsel kısıtlama alt grubundan aldıkları puanlar ile vücut ağırlığı ve BKİ arasında pozitif yönlü korelasyonlar saptanmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4). Fazla kilolu veya obez bireylerin vücut ağırlıklarını kontrol etmek amacı ile besin tüketimlerine dikkat ederek bilişsel kısıtlama davranışını gösterdikleri düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada, bireylerin yaşadıkları duygu değişimlerine göre besin tüketimlerinin

arttığı ve bununla birlikte bireylerin kontrolsüz yeme, duygusal yeme ve bilişsel kısıtlama puanlarının artmasına bağlı olarak bireylerde BKİ ve vücut ağırlıklarının arttığı belirtilmiştir. Vücut ağırlığı artışının obezite oluşumunda bir risk faktörü olmasından dolayı genç yetişkin bireylerde duygusal yeme davranışı kontrolünün sağlanması gerektiği vurgulanmaktadır.⁴⁰ Obez ve fazla kilolu, BKİ değerleri 28-45 kg/m² arasında değişen kadın bireylerde yapılan çalışmada, bilişsel kısıtlama davranış puanının yüksek olduğu saptanmıştır.⁴¹ French ve ark.⁴² tarafından yapılan bir çalışmada, bireylerin kontrolsüz yeme puanlarının artmasına bağlı olarak bel çevresi ve BKİ değerlerinin de arttığı gözlemlenmiştir. Verzijl L. ve ark.⁴³ erkek ve kadınlarda yaptıkları çalışmada, yüksek duygusal yeme davranışı gözlenen bireylerde, BKİ değerlerinin de arttığı belirtilmiştir. O'Brien ve ark.⁴⁴ tarafından yapılan bir çalışmada, bireylerin vücut ağırlıkları değerlendirildiğinde, yüksek vücut ağırlığına sahip bireylerde duygusal yeme ve kontrolsüz yeme alt gruplarından aldıkları puanların yüksek olduğu, buna bağlı olarak bireylerde BKİ değerlerinin ve duygusal yeme davranışının da arttığı belirtilmiştir. Yapılan bir araştırmada, bilişsel kısıtlama davranışının bireylerde vücut ağırlığı kontrolünü sağladığı belirtilmiştir. Bununla birlikte BKİ değeri yüksek olan bireyler, negatif duygu durumlarından (stres, kızgınlık, öfke) daha fazla etkilenecek besin tüketimlerinin arttığını belirtmişlerdir.⁴⁵

Duygusal yeme davranışı ile birlikte gece yeme sendromu ve uyku kalitesi de bireylerde vücut kompozisyonunu etkileyen etmenler arasındadır. Uykusuzluk ile karakterize bir durum olan gece yeme sendromu bireylerde çeşitli sağlık problemlerinin oluşmasına neden olmaktadır.^{12,46} Genç yetişkin bireylerle yapılan bu çalışmada, kadın bireylerin gece yeme davranışından aldıkları puanlar ile BKİ, vücut ağırlığı, bel ve kalça çevresi değerleri arasında pozitif yönlü korelasyonlar olduğu saptanmıştır (p<0,05) (Çizelge 4). Meule ve ark.⁴⁶ tarafından yapılan bir çalışmada gece yeme sendromu olan bireylerin, vücut ağırlığı ve vücut yağ yüzdesinde artış olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Gece yeme davranışı ve BKİ arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada gece yeme sendromu olan kadın bireylerde vücut ağırlığında artış ve obeziteye giden bir durum olarak görülmüştür.⁴⁷ Genel olarak yapılan çalışmalarda gece yeme davranışına sahip bireylerin vücut ağırlıkları ve BKİ düzeylerinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte gece yeme davranışı, stres, depresif ruh hali, düşük uyku kalitesi ve yüksek BKİ değeri ile ilişkili bulunmuştur.^{47,48}

Bu çalışma kapsamında elde edilen sonuçlar, bireylerin gün içerisinde oluşan duygu durumları, duygusal yeme, kontrolsüz yeme ve bilişsel kısıtlama davranışlarını etkileyerek vücut ağırlığı, BKİ ve bel çevrelerinin artmasına neden olduğunu göstermiştir. Bireylerin duygusal yeme davranışı ile BKİ ve vücut ağırlığı arasında pozitif yönde anlamlı korelasyonlar olduğu belirtilmiştir. Buna göre değişken duyguların bireylerin antropometrik ölçümlerini olumsuz yönde etkileyebileceği ve bu bulgulara bağlı olarak vücut ağırlığı artışının obezite oluşumuna zemin hazırlayabileceği söylenebilir. Bu nedenle genç yetişkin bireylerin ağırlık kontrolünün sağlanması ve oluşabilecek hastalıkların önüne geçilmesi için sağlıklı beslenme alışkanlıklarının kazandırılmasında bilgilendirilmeleri gereklidir. Bu konu ile ilgili güçlü sonuçların elde edilebilmesi için geniş kapsamlı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Teşekkür

Araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden tüm bireylere, verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi ve analizinde katkılarından dolayı Sayın Sedat Yüce' ye teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların herhangi bir çıkarı dayalı ilişkisi yoktur.

Etik Onay/Hasta Onamı

Bu çalışma için Doğu Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'nun 20.12.2017 tarih ve 2017/0288 sayılı kararı ile Etik Kurulu Onayı alınmıştır. Araştırmaya katılan her bireyden araştırma ile ilgili bilgi veren onam formu ile onay alınmıştır.

Araştırma Desteği

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur.

Yazar Katkıları

Çalışma Fikri: SK, GŞ; Çalışmanın Tasarımı: SK, GŞ; Veri toplanması: GŞ; Kaynak Taraması: GŞ; Analiz ve/veya yorum: SK, GŞ; Makale Yazılması: GŞ; Eleştirel inceleme: SK, GŞ; Yayınlama Süreci: SK, GŞ.

Kaynaklar

- Warren JM, Smith N, Ashwell M. A structured literature review on the role of mindfulness, mindful eating and intuitive eating in changing eating behaviours: effectiveness and associated potential mechanisms. *Nutr Res Rev.* 2017;30(2):272-283. doi:10.1017/S0954422417000154.
- Farrow CV, Haycraft E, Blissett JM. Teaching our children when to eat: how parental feeding practices inform the development of emotional eating--a longitudinal experimental design. *Am J Clin Nutr.* 2015;101(5):908-913. doi:10.3945/ajcn.114.103713.
- Frayn M, Knäuper B. Emotional Eating and Weight in Adults: A Review. *Current Psychology.* 2018;37:924-933. doi:10.1007/s12144-017-9577-9.
- Van Strien T. Causes of Emotional Eating and Matched Treatment of Obesity. *Curr Diab Rep.* 2018;18(6):35. Published 2018 Apr 25. doi:10.1007/s11892-018-1000-x.
- Alzheimer G, Giles GE, Remedios JD, Kanarek RB, Urry HL. Do emotions predict eating? The role of previous experiences in emotional eating in the lab and in daily life. *Appetite.* 2021;158:105016. doi:10.1016/j.appet.2020.105016.
- Braden A, Musher-Eizenman D, Watford T, Emley E. Eating when depressed, anxious, bored, or happy: Are emotional eating types associated with unique psychological and physical health correlates?. *Appetite.* 2018;125:410-417. doi:10.1016/j.appet.2018.02.022.
- Mantau A, Hattula S, Bornemann T. Individual determinants of emotional eating: A simultaneous investigation. *Appetite.* 2018;130:93-103. doi:10.1016/j.appet.2018.07.015.
- Reichenberger J, Schnepfer R, Arend AK, Blechert J. Emotional eating in healthy individuals and patients with an eating disorder: evidence from psychometric, experimental and naturalistic studies. *The Proceedings of the Nutrition Society.* 2020;79(3):290-299. doi:10.1017/S0029665120007004.
- Evers C, Dingemans A, Junghans AF, Boevé A. Feeling bad or feeling good, does emotion affect your consumption of food? A meta-analysis of the experimental evidence. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018;92:195-208. doi:10.1016/j.neubiorev.2018.05.028.
- St-Onge MP, Mikic A, Pietrolungo CE. Effects of Diet on Sleep Quality. *Adv Nutr.* 2016;7(5):938-949. Published 2016 Sep 15. doi:10.3945/an.116.012336.

11. Kurotani K, Kochi T, Nanri A, et al. Dietary patterns and sleep symptoms in Japanese workers: the Furukawa Nutrition and Health Study. *Sleep Med.* 2015;16(2):298-304. doi:10.1016/j.sleep.2014.09.017.
12. Farhangi MA. Night Eating Syndrome and Its Relationship with Emotional Eating, Sleep Quality and Nutritional Status Among Adolescents' Boys. *Community Ment Health J.* 2019;55(8):1411-1418. doi:10.1007/s10597-019-00395-8.
13. McCuen-Wurst C, Ruggieri M, Allison KC. Disordered eating and obesity: associations between binge-eating disorder, night-eating syndrome, and weight-related comorbidities. *Ann N Y Acad Sci.* 2018;1411(1):96-105. doi:10.1111/nyas.13467.
14. Stunkard AJ, Allison KC, O'Reardon JP. The night eating syndrome: a progress report. *Appetite.* 2005;45(2):182-186. doi:10.1016/j.appet.2005.01.013.
15. Stunkard AJ, Messick S. The three-factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *J Psychosom Res.* 1985;29(1):71-83. doi:10.1016/0022-3999(85)90010-8.
16. Karakuş S, Yıldırım H, Büyükköztürk Ş. Üç faktörlü yeme ölçeğinin Türk kültürüne uyarlanması; Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *TAF Preventive Medicine Bulletin.* 2016;15(3)229-237. doi: 10.5455/pmb.1-1446540396.
17. Allison KC, Lundgren JD, O'Reardon JP, et al. The Night Eating Questionnaire (NEQ): psychometric properties of a measure of severity of the Night Eating Syndrome. *Eat Behav.* 2008;9(1):62-72. doi:10.1016/j.eatbeh.2007.03.007.
18. Atasoy N, Saraçlı Ö, Konuk N ve ark. Gece Yeme Anketi Türkçe formunun psikiyatrik ayaktan hasta popülasyonunda geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Anatolian Journal of Psychiatry.* 2014;15:238-247. doi:10.5455/apd.39829.
19. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28(2):193-213. doi:10.1016/0165-1781(89)90047-4.
20. Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. Pittsburgh Uyku Kalite İndeksinin Geçerliliği ve Güvenirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi.* 1996;7(2):107-115.
21. Rakıcioğlu N, Tek Acar N, Ayaz A, Pekcan G. Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu. 2. Baskı. Ankara: Ata Ofset Matbaacılık; 2006.
22. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (2010); Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu. Ankara, Türkiye: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2014.
23. World Health Organization. WHO/Europe. Body mass index – BMI. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>. 09 Nisan 2021 tarihinde erişilmiştir.
24. Jáuregui-Lobera I, Garcia-Cruz P, Carbonero-Carreño R, Magallares A, Ruiz-Prieto I. Psychometric properties of Spanish version of the Three-Factor Eating Questionnaire-R18 (Tfeq-Sp) and its relationship with some eating- and body image-related variables. *Nutrients.* 2014;6(12):5619-5635. Published 2014 Dec 4. doi:10.3390/nu6125619.
25. Banna JC, Panizza CE, Boushey CJ, Delp EJ, Lim E. Association between Cognitive Restraint, Uncontrolled Eating, Emotional Eating and BMI and the Amount of Food Wasted in Early Adolescent Girls. *Nutrients.* 2018;10(9):1279. Published 2018 Sep 10. doi:10.3390/nu10091279.
26. Seven H. Yetişkinlerde Duygusal Yeme Davranışının Beslenme Durumuna Etkisi [Yüksek Lisans Tezi]. İstanbul, Türkiye: Haliç Üniversitesi;2020.
27. Kilkus JM, Booth JN, Bromley LE, Darukhanavala AP, Imperial JG, Penev PD. Sleep and eating behavior in adults at risk for type 2 diabetes. *Obesity (Silver Spring).* 2012;20(1):112-117. doi:10.1038/oby.2011.319.
28. Paans NPG, Gibson-Smith D, Bot M, et al. Depression and eating styles are independently associated with dietary intake. *Appetite.* 2019;134:103-110. doi:10.1016/j.appet.2018.12.030.
29. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA). Ankara, Türkiye: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2019.
30. Kontinen H. Emotional eating and obesity in adults: the role of depression, sleep and genes. *Proc Nutr Soc.* 2020;79(3):283-289. doi:10.1017/S0029665120000166.
31. Braden A, Flatt SW, Boutelle KN, Strong D, Sherwood NE, Rock CL. Emotional eating is associated with weight loss success among adults enrolled in a weight loss program. *J Behav Med.* 2016;39(4):727-732. doi:10.1007/s10865-016-9728-8.
32. Mason C, Tapsoba JD, Duggan C, Wang CY, Alfano CM, Mctiernan A. Eating behaviors and weight loss outcomes in a 12-month randomized trial of a diet and/or exercise intervention in postmenopausal women. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity.* 2019;16:113. doi:10.1186/s12966-019-0887-1.
33. Van Strien T, Herman CP, Verheijden MW. Eating style, overeating, and overweight in a representative Dutch sample. Does external eating play a role?. *Appetite.* 2009;52(2):380-387. doi:10.1016/j.appet.2008.11.010.
34. Kalon E, Hong JY, Tobin C, Schulte T. Psychological and Neurobiological Correlates of Food Addiction. *Int Rev Neurobiol.* 2016;129:85-110. doi:10.1016/bs.irm.2016.06.003.
35. Finch LE, Tomiyama AJ. Comfort eating, psychological stress, and depressive symptoms in young adult women. *Appetite.* 2015;95:239-244. doi:10.1016/j.appet.2015.07.017.
36. Mills JG, Thomas SJ, Larkin TA, Deng C. Overeating and food addiction in Major Depressive Disorder: Links to peripheral dopamine. *Appetite.* 2020;148:104586. doi:10.1016/j.appet.2020.104586.
37. Dhurandhar EJ, Keith SW. The aetiology of obesity beyond eating more and exercising less. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2014;28(4):533-544. doi:10.1016/j.bpg.2014.07.001.
38. Sweatt SK, Gower BA, Chieh AY, Liu Y, Li L. Sleep quality is differentially related to adiposity in adults. *Psychoneuroendocrinology.* 2018;98:46-51. doi:10.1016/j.psyneuen.2018.07.024.
39. Lindseth G, Murray A. Dietary Macronutrients and Sleep. *West J Nurs Res.* 2016;38(8):938-958. doi:10.1177/0193945916643712.
40. Löffler A, Luck T, Then FS, et al. Eating Behaviour in the General Population: An Analysis of the Factor Structure of the German Version of the Three-Factor-Eating-Questionnaire (TFEQ) and Its Association with the Body Mass Index. *PLoS One.* 2015;10(7):e0133977. Published 2015 Jul 31. doi:10.1371/journal.pone.0133977.
41. James BL, Loken E, Roe LS, Rolls BJ. The Weight-Related Eating Questionnaire offers a concise alternative to the Three-Factor Eating Questionnaire for measuring eating behaviors related to weight loss. *Appetite.* 2017;116:108-114. doi:10.1016/j.appet.2017.04.023.
42. French SA, Epstein LH, Jeffery RW, Blundell JE, Wardle J. Eating behavior dimensions. Associations with energy intake and body weight. A review. *Appetite.* 2012;59(2):541-549. doi:10.1016/j.appet.2012.07.001.
43. Verzijl CL, Ahlich E, Schlauch RC, Rancourt D. The role of craving in emotional and uncontrolled eating. *Appetite.* 2018;123:146-151. doi:10.1016/j.appet.2017.12.014.
44. O'Brien KS, Latner JD, Puhl RM, et al. The relationship between weight stigma and eating behavior is explained by weight bias internalization and psychological distress. *Appetite.* 2016;102:70-76. doi:10.1016/j.appet.2016.02.032.
45. Rideout CA, Barr SI. "Restrained eating" vs "trying to lose weight": how are they associated with body weight and tendency to overeat among postmenopausal women?. *J Am Diet Assoc.* 2009;109(5):890-893. doi:10.1016/j.jada.2009.02.009.
46. Meule A, Allison KC, Brähler E, de Zwaan M. The association between night eating and body mass depends on age. *Eat Behav.* 2014;15(4):683-685. doi:10.1016/j.eatbeh.2014.10.003.
47. Li M, Tse LA, Chan WC, et al. Nighttime eating and breast cancer among Chinese women in Hong Kong. *Breast Cancer Res.* 2017;19(1):31. Published 2017 Mar 17. doi:10.1186/s13058-017-0821-x.

48. Yahia N, Brown C, Potter S, et al. Night eating syndrome and its association with weight status, physical activity, eating habits, smoking status, and sleep patterns among college students. *Eat Weight Disord.* 2017;22(3):421-433. doi:10.1007/s40519-017-0403-z.



MAKSİLLER SİNÜS PATOLOJİLERİNİN VE SCHNEİDER MEMBRAN DEĞİŞİKLİKLERİNİN ODONTOJENİK FAKTÖRLERLE İLİŞKİSİNİN KONİK IŞINLI BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ KULLANILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF MAXILLARY SINUS PATHOLOGIES AND SCHNEIDER MEMBRANE CHANGES IN RELATION TO ODONTOGENIC FACTORS USING CONE BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY

Özlem Akkemik Kıpçak^{1*}

¹İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: Özlem Akkemik Kıpçak: 0000-0002-9071-5696

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Özlem Akkemik Kıpçak, e-posta / e-mail: akkemik@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 25.02.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 01.09.2021

Yayın Tarihi / Published: 31.10.2021

Öz

Amaç: Bu kesitsel çalışmada Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografik görüntülerde posterior maksilladaki odontojenik faktörler ile Schneiderian membran değişikliklerinin kontrol ve vaka gruplarında karşılaştırmalı araştırılması ve farklı derecedeki mukoza hiperplazilerinin ilişkili olduğu dental bulguların ortaya konması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmada 16-68 yaş aralığındaki 63 hastanın 126 Konik Işın Bilgisayarlı tomografi görüntüsü retrospektif olarak değerlendirildi. Maksiller sinüs (MS) lezyonları enfeksiyöz değişiklikler (mukoza hiperplazi, psödokist), retansiyon kisti, polip ve inferior MS pnömatizasyonu olarak ayrıldı. Odontojen faktörler apikal peridontitis, kanal tedavisi, periodontal kemik kaybı, diş köklerinin MS içine protrüzyonu ve oro-antral fistül olarak kaydedildi. Cinsiyet ve yaş grupları ile patolojik bulgular arasındaki korelasyon hesaplandı. Veriler SPSS programı ile incelendi. Grup karşılaştırmalarında Ki-kare testi ve Mann Whitney-U test kullanıldı.

Bulgular: Patolojide saptanan MS prevalansı %49,3' idi. En sık karşılaşılan lezyon enfeksiyöz değişikliklerdi (%39,7) ve en sık periodontal kemik kaybı ile ilişkiliydi (%34,9). MS duvarı ile temasta en çok maksiller ikinci molar diş bulundu. Diş köklerinin protrüzyonu en çok birinci ve ikinci maksiller molar dişlerde izlendi. Apikal peridontitis ve kanal tedavisi gruplar arası farklılık göstermedi.

Sonuç: Cinsiyet, asemptomatik hastalarda mukoza hiperplaziyi etkileyen önemli bir parametre olabilir. Periodontal durum, MS mukozasında hiperplazi gelişiminde tetikleyici risk faktörü olabilir.

Anahtar Kelimeler: KIBT, schneider membran, patoloji, odontojenik faktörler.

Abstract

Objective: In this cross-sectional study, it was aimed to comparatively investigate the relationship between Schneiderian membrane changes and odontogenic factors in the posterior maxilla in the control and case groups in Cone Beam Computed tomographic images, and to reveal the dental findings associated with different degrees of mucosal hyperplasia.

Methods: A total of 126 maxillary sinuses of 63 patients (aged 16-68 years) were evaluated retrospectively. Maxillary sinus (MS) findings were identified as infectious changes (mucosal hyperplasia, pseudocyst), retention cyst, polyp and inferior maxillary sinus pneumatization. Odontogenic parameters were recorded as apical lesion, periodontal bone loss, root canal treatment, root-protrusion into the sinus and oro-antral fistula. Correlations for pathologic findings and the factors of age and gender were calculated. The variables were analysed using SPSS program. In-group comparisons, chi-square test and Mann Whitney-U test were used.

Results: The prevalence of MS lesions was 49.3%. The most common lesion was infectious changes (39.7%) and most often associated with periodontal bone loss (34.9%). The tooth most frequently in contact to the maxillary sinus floor was the the second molar. The protrusion of tooth roots was seen most often in second maxillary molars. Apical lesion and endodontic treatment did not differ between groups.

Conclusion: Gender may be an important parameter affecting mucosal hyperplasia in asymptomatic patients. Periodontal status may be a trigger risk factor for the development of hyperplasia in the maxillary sinus mucosa.

Keywords: CBCT, schneiderian membrane, pathology, odontogenic factors.

Giriş

Literatürde odontojenik sinüzit (OS) etyolojisinin nedenleri arasında; periapikal patoloji¹, periodontal hastalık^{2,3}, dental implant uygulamaları, diş çekimleri⁴, derin çürük⁵, endodontik tedavi⁶ ve oroantral fistül (OAF)⁷ gibi çeşitli dental faktörler bildirilmiştir. Ayrıca molar diş köklerinin sinüs içine protrüzyonu ve Maksiller Sinüs'ün (MS) diş kökleri arasına inferior yönde pnömatizasyonu, OS sebepleri arasında sayılmıştır.^{5,8} Bu etyolojileri birbirinden ayırmak, her birinin belirgin bir şekilde farklı tedaviler gerektirmesi sebebi ile önem taşımaktadır⁹. Posterior maksiller premolar, molar dişler ve daha az bir ölçüde kanin dişler anatomik olarak, maksiller sinus inferior duvarına yakındırlar ve maksiller posterior dişlerin kökleri çoğunlukla sinüs içinde yer almaktadır.¹⁰ Rahatsızlığın kaynağı olarak, diş kökenli ağrıların maksiller rinosinüzitden ayırıcı tanısını koyabilmek ve doğru tedaviyi uygulayabilmek için bu yakın ilişkinin anlaşılması önemlidir. Bununla beraber yapılan literatür araştırmasında, dental durum ile sağlıklı veya patolojik MS arasındaki ilişkiyi karşılaştırmalı sunan çalışma bulunamamıştır.

Bu kesitsel retrospektif çalışmada, Konik Işın Bilgisayarlı tomografik (KIBT) görüntülerde; apikal periodontitis, kanal tedavisi, periodontal kemik kaybı, diş kökü-maksiller sinus mesafesi (diş köklerinin protrüzyonu) ve oroantral fistül gibi posterior maksilladaki odontojenik faktörler ile Schneider membran değişikliklerinin kontrol ve vaka gruplarında karşılaştırmalı araştırılması ve farklı derecedeki mukoza hiperplazilerinin ilişkili olduğu dental bulguların ortaya konması amaçlandı.

Yöntem

Hasta Popülasyonu

Bu çalışma protokolü İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Fen, Sosyal ve Girişimsel Olmayan Sağlık Bilimleri Araştırmaları Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Onay No: 2020/06-469). Araştırmada, 2019-2020 yılları arasında İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde çeşitli nedenlerle elde edilen 63 hastanın 126 maksiller sinüs KIBT görüntüleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. KIBT ile görüntülerin alınması sırasında hasta bilgilendirildikten sonra 'Aydınlatılmış Onam Formu' imzalatılmıştır.

Verilerin Toplanması

Sinüslerin optimum değerlendirilmesine izin vermeyen görüntüler; akut rinosinüzit ve travma vakaları; kemik hastalıkları (Fibröz displazi, Paget Hastalığı, Osteoporoz); hipoplastik sinüsler; kemiğin benign veya malign neoplazileri; yabancı cisimler; implant işlemleri değerlendirme dışında tutuldu. MS formasyonu tamamlanmadığı için 16 yaş altındaki hastalar çalışmadan çıkarıldı. Total dişsiz hastalar, antral değişiklikler ile dentasyon arası ilişki kurulamayacağı ve hastanın önceki hikayesi bilinmediği için dahil edilmedi. Maksiller üçüncü molar dişler bazılarının gömük, bazılarının da eksik olması nedeniyle değerlendirme dışında tutuldu.

Maksilla posterior premolar, molar dişleri, ilgili Maksiller sinüsü içine alan görüntüler ve premolar- molar dişlerden birden fazla dişin var olması durumunda ilgili yarım çene çalışmaya dahil edildi. Değerlendirmeye alınan tüm parametreler mevcut posterior dişlerin sinüs ile ilişkisi göz önünde bulundurularak planlandı. Yaş ve cinsiyete göre, MS mukozal kalınlaşmanın dağılımının değerlendirilebilmesi

amacıyla hastalar yaş ve cinsiyet gruplarına ayrıldı. Her sinüste patolojinin görülmediği ve mukozal kalınlaşmanın ≤ 2 mm olduğu olgular kontrol grubu olarak kaydedildi. Bu kriterlere göre vaka ve kontrol grupları oluşturuldu. Patolojik bulgular sağ veya sol MS olarak kaydedildi.

Çalışma kapsamına alınan hastaların tamamı flat panel Kavo OP3D Pro (Helsinki, Finlandiya, 2012) volumetrik tomografi cihazı ile tetkik edildi. Hasta çekimlerinde vakaya göre 8 x 8 cm, 8 x 15 cm, veya 13 x 15 cm görüntü hacmi ile alınan görüntülerde tüp voltajı (kV), tüp akımı (mA) ve çekim süresi gibi doğru görüntüleme değerleri her hastaya özel otomatik, cihazın kontrolünde yapıldı. Görüntülerin üç boyutlu rekonstrüksiyonunda, OnDemand3D™ 3D X-ray yazılım programı kullanıldı.

KIBT görüntüler loş ışıkta, standart şartlarda ve 1920 X1080 çözünürlüklü 22 inç ekranda değerlendirildi. En iyi görselleştirmeyi sağlamak için görüntülerin kontrast ve parlaklığı yazılımdaki görüntü işleme aracı kullanılarak ayarlandı. Görüntülerin değerlendirilmesi ve ölçümler, 20 yıl deneyimli oral maksillofasiyal radyolog (ÖAK) tarafından 2 hafta arayla 3 defa tekrarlandı. Ölçümlerde OnDemand yazılımındaki otomatik dijital cetvel kullanıldı.

Maksiller Sinüslerin Değerlendirilmesi

Radyografik değerlendirmede 1 mm kalınlığında aksiyel, koronal ve sagittal kesitlerde; içi hava dolu, hipodens/radyolüsent görüntü veren, tamamen temiz sınırlara sahip MS'ler ya da Schneider membran kalınlığı ≤ 2 mm olarak izlenen sinüsler sağlıklı olarak kaydedildi.¹ Radyografik antral değişiklikler mukozal hiperplazi, psödokist, retansiyon kisti, polip ve inferior MS pnömatizasyonu olarak beş grupta kaydedildi.

1. Mukozal Kalınlaşma

İyi sınırlı yuvarlak dış hat olmadan, sinüs marjini boyunca diffüz radyoapsite olarak izlenen inferior MS Schneider membran kalınlığı 2 mm'den fazla ise patolojik kabul edildi.^{5,11} Koronal ve sagittal görüntülerde, mukozal kalınlaşmanın en fazla olduğu noktadan inferior MS kortikal tabanına dik indirilen doğrunun uzunluğu dijital cetvel kullanılarak mm cinsinden kaydedildi. Mukozal kalınlık, 4 derece içerisinde kategorize edildi.¹¹

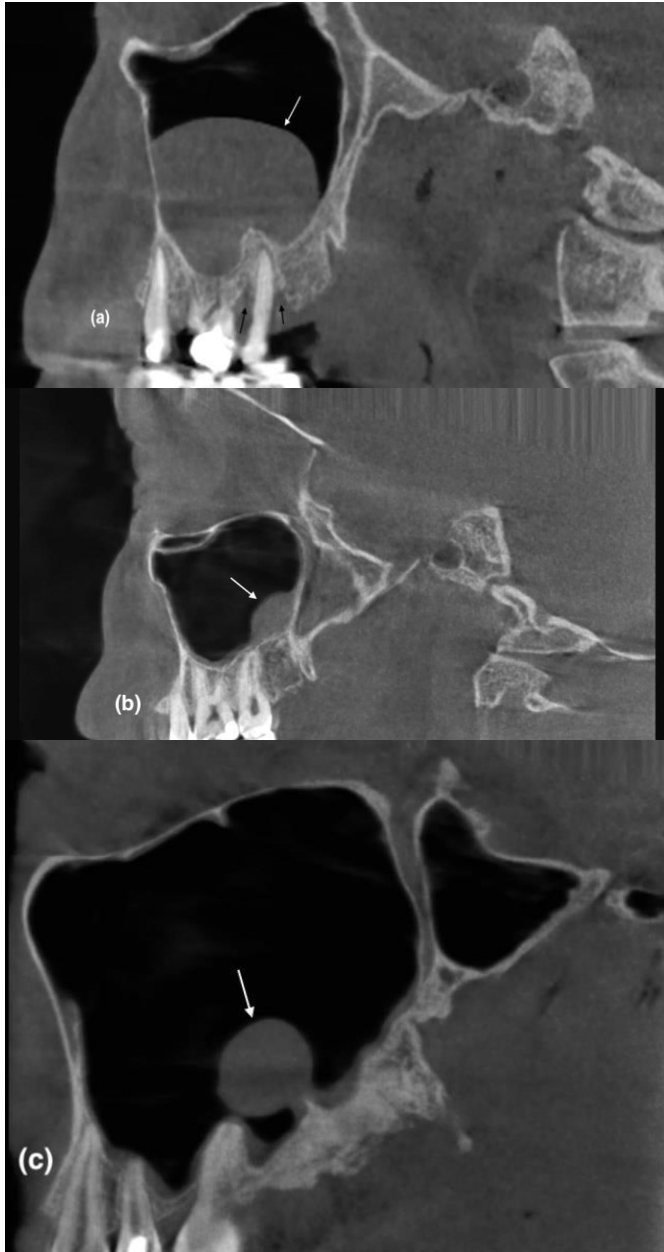
- Tip I 0-2 mm,
- Tip II 2-5 mm,
- Tip III 5-9 mm
- Tip IV >9 mm

2. Müköz kist (Psödokist)

Epitel örtüsü bulunmayan antral psödokist, sinüs mukozası altında seröz inflamatuvar eksuda birikimi ile oluşur. Periodontitis, periapikal lezyon veya endodontik tedavi gibi komşu odontojenik enfeksiyonla ilişkilendirilmiş, radyografik olarak maksiller sinus inferior tabanında geniş kaideye sahip, kubbe biçimli iyi sınırlı radyoapaziteler psödokist olarak not edildi (Çizim 1).¹²

3. Polip

Müköz kistlerle karşılaştırmada MS'ün tüm duvarlarında izlenebilen nazal polipler, sinüs mukozasının hiperplastik ve ödematöz fibröz dokusu içinde eksuda birikimi ve inflamasyonu sonucu gelişirler. Saplı veya düzensiz şekilli, komşu sinüs mukozasında yaygın kalınlaşmanın eşlik ettiği yumuşak doku densiteleri polip olarak kaydedildi.¹²



Çizim 1. KIBT görüntülerde çeşitli MS lezyonları. a. Şiddetli periodontitis (siyah Ok) ve apikal periodontitis ile ilişkili Psödokit (beyaz ok). b. Retansiyon kisti (beyaz Ok). c. Polip (beyaz Ok)

4. Retansiyon Kisti

Sinüs mukozasındaki müköz bezlerin parsiyel blokajı ile oluşan retansiyon kistleri sinüsün herhangi bir duvarında izlenebilirler ve nadiren radyografik görülebilecek boyuta ulaşırlar. Radyografide antral duvarın; iyi sınırlı, kubbe şeklinde ekspansil yumuşak doku densitesi retansiyon kisti olarak not edildi.¹²

5. İnfierior Maksiller Sinüs Pnömatizasyonu

Gelişimini tamamlayan MS'lerde, bazı durumlarda pnömatizasyon denilen havalanma artışı saptanabilir. MS tabanında, inferior doğrultuda ve diş köklerinin arasına doğru boyut artışı 'pnömatize sinüs' olarak kabul edildi.^{5,8}

Dental bulguların değerlendirilmesi

Sagital ve koronal düzlemlerde posterior maksiller bölgeye uyan KIBT kesitleri taranarak, dişlerin (premolar ve molar) mütakip bulguları araştırıldı ve etyolojik dişlerin numaraları kaydedildi. Odontojen faktörler olarak belirlenen değişkenler beş grup altında toplandı:

1. Apikal Periodontitis (AP/Diş No): Dişin periapikalinde radyolüsenst lezyon varlığında 'Apikal periodontitis' olarak kaydedildi.
2. Kanal Tedavisi (KT/Diş No), radyolojik olarak kemikte persiste periapikal lezyonu işaret eden litik saha ile beraber izlenen mevcut kanal tedavili dişler araştırma formuna not edildi.
3. Periodontal Kemik Kaybı (PKK/Diş No): İlgili maksiller, yarım çenede mevcut molar ve premolar dişlerde periodontal kemik kaybı araştırıldı. Mine-sement sınırı ile alveolar kret arasında 3 mm ve daha fazla olan vertikal kemik kaybı patolojik, 3mm den daha az olan kemik yüksekliği ise normal olarak değerlendirildi.³ Panoramik ve cross section kesitlerde premolar ve molar dişlerin mezial ve distal yüzünde mine-sement bağlantısından, alveoler kret tepesine kadar olan vertikal mesafe ölçüldü. İlgili çenede MS'e komşuluğu olan posterior dişlerde, bir dişin en az bir tarafında patolojik kemik kaybı olması durumunda marjinal kemik kaybı var olarak kaydedildi. Ölçümler dijital cetvel kullanılarak yapıldı.
4. Sinüs inferior duvarı ile maksiller posterior diş köklerinin arasındaki vertikal topografik ilişki (Köklerin sinüs içine protrüzyonu): Mevcut molar diş köklerinin MS inferior duvarı ile vertikal ilişkisi, reforme koronal ve sagital düzlemler yardımı ile değerlendirildi ve üç sınıfta kategorize edildi. (Tip 1: Diş kökleri ile MS inferior duvarı arasında mesafe var, temas yok; Tip 2: En az bir kök MS inferior duvarı ile temasta; Tip 3: En az bir kök MS içinde).¹³
5. Oroantral fistül: MS tabanında devamsızlık saptandığında OAF olarak kaydedildi.⁷

İstatistiksel Analiz

Bütün verilerin istatistiksel analizleri "SPSS for Windows 21.0" paket programı kullanılarak yapıldı. Çalışma örneklem genişliği $p=0,05$, %80 ve üzerinde güç öngörülerek minimum 51 olarak hesaplanmıştır (G-power, v 3.1.9.7). Araştırmacının 3 farklı değerlendirmesi için yapılan Fleiss Kappa analizi, istatistiksel olarak anlamlı ve önemli düzeyde bir uyum olduğunu göstermiştir ($\kappa=0,912$, $p=0,03$). Tanımlayıcı özellikler ve sürekli değişkenler; ortalama±standart sapma, kesikli değişkenler sayı ve yüzde olarak tanımlandı. Grup karşılaştırmalarında ise ki-kare testi ve Mann Whitney-U testi kullanılmıştır. "p" değeri 0,05 altı, istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

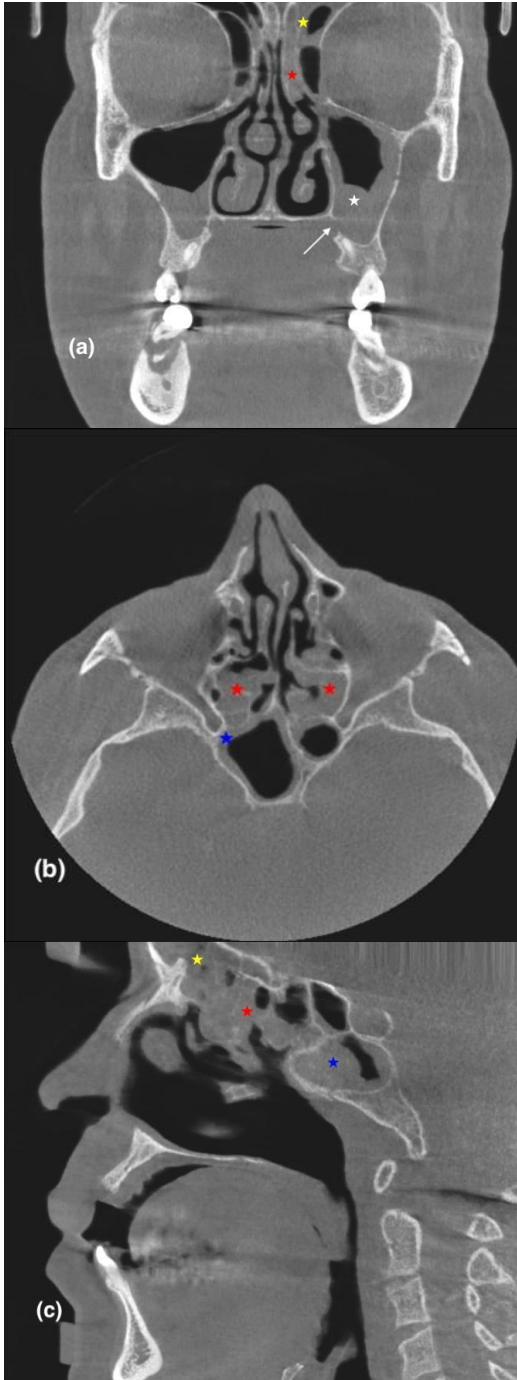
Bulgular

Çalışmaya 39'u kadın (%61,9), 24'ü erkek (%38,1) toplam 63 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 42 ± 13 (min=16, maks=68) idi. KIBT görüntülerde, MS lezyonu bulgusu izlenmeyen 29 hasta kontrol grubunu; MS lezyonu bulgusu izlenen 34 hasta çalışma grubunu oluşturmuştur. Çalışma ve kontrol gruplarının yaşa göre dağılımı incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunmamıştır ($p=0,252$). Ancak grupların cinsiyete göre analizinde, erkeklerde kadınlara göre daha fazla maksiller sinüs lezyonu bulgusu görüldüğü saptanmıştır ($p=0,01$).

Maksiller Sinüs Lezyonlarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların sağ ve sol olmak üzere ayrı ayrı tetkik edilen 126 MS'ün %68,3'ünde sağlıklı sinüs mukozası izlenmiştir (Tip I, n=86). Değerlendirilen MS'de %15,1 Tip II (2-5 mm, n=16), %4 Tip III (5-9 mm, n=5), %12,7 Tip IV (>9 mm, n=16) olmak üzere odontojenik enfeksiyon kaynaklı mukozal hiperplazi bulguları tespit edilmiştir. İncelenen MS'lerin, %7,9'unda (n=10)

odontojenik enfeksiyonla uyumlu psödokist izlenmiştir. Ayrıca %4 retansiyon kisti, %5,6 polip, %5,6 (n=7; 3 apikal lezyon, 3 diş çekim boşluğu, 1 endoperiodontal lezyon ile ilişkili) oroantral fistül bulunmuştur (Çizim 1, 2). MS lezyonlarının sınıflamasının yaş ve cinsiyete göre yapılan alt grup analizinde, yaş ve cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,628$ ve $p=0,801$).



Çizim 2. Sol posterior bölgede ağrı ve maksiller eksik dişlerin implant ile restorasyonu için başvuran 37 yaşındaki bayan hastada (RK), KIBT düzlemlerde sol ikinci maksiller molar diştten kaynaklı 'Pansinüzit' tablosu: **a.** KIBT koronal düzlemde sol MS'de oroantral fistül (beyaz ok), odontojen sinüzit ile uyumlu yumuşak doku dansitesi (beyaz yıldız) ve sol MS ostium yoluyla enfeksiyonun etmoid sinüslere geçişi; Sağ MS'de sağ birinci büyük azı dişinde şiddetli periodontitis ve sağ premolar radiks ile ilişkili odontojen sinüzit ile uyumlu yumuşak doku dansitesi. **b.** KIBT Aksiyel düzlemde bilateral etmoid sinüs (kırmızı yıldız) ve sfenoid sinüs (mavi yıldız) tutulumu **c.** KIBT sagittal düzlemde sol etmoid sinüs (kırmızı yıldız), sol frontal sinüs (sarı yıldız) ve sfenoid sinüs (mavi yıldız) tutulumu.

Apikal Periodontitis

Çalışmada değerlendirilen MS ile ilişkili dişlerden %23'ünde (n=29) apikal periodontitis (AP) tespit edildi. Bu olguların %14,3'ü (n=18) çalışma grubunda, %8,7'si (n=11) ise kontrol grubunda görüldü. AP açısından, gruplar arasında istatistiksel fark gözlenmedi ($p=0,297$). AP tespit edilen olguların, %4'ünde tip II MS mukozal hiperplazi tespit edilirken, %0,8'inde tip IV MS mukozal hiperplazi tespit edildi (Çizelge 1). İstatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,115$).

Çizelge 1. Maksiller Sinüs (MS) Mukozası Hiperplazi Sınıflamasına göre MS ilişkili dişlerde görülen bulguların değerlendirilmesi

	Maksiller sinüs mukozası hiperplazi sınıflaması, n (%)				p
	Tip 1	Tip 2	Tip 3	Tip 4	
Apikal periodontitis					
Var	23 (18,3)	5 (4)	-	1 (0,8)	0,115
Yok	63 (50)	14 (11,1)	5 (4)	15 (11,9)	
Kanal tedavisi uygulanma					
Var	30 (23,8)	8 (6,3)	1 (0,8)	3 (2,4)	0,443
Yok	56 (44,4)	11 (8,7)	4 (3,2)	13 (10,3)	
Peridontal kemik kaybı					
Var	60 (47,6)	11 (8,7)	4 (3,2)	9 (7,1)	0,035
Yok	26 (20,6)	8 (6,3)	1 (0,8)	7 (5,6)	
Maksiller sinüse protrüzyon					
Var	79 (62,7)	18 (14,3)	3 (2,4)	14 (11,1)	0,105
Yok	7 (5,6)	1 (0,8)	2 (1,6)	2 (1,6)	
Pnömotizasyon					
Var	8 (6,3)	4 (3,2)	2 (1,6)	4 (3,2)	0,084
Yok	78 (61,9)	15 (11,9)	3 (2,4)	12 (9,5)	
Oroantral fistül					
Var	4 (3,2)	3 (2,4)	-	-	0,16
Yok	82 (65,1)	16 (12,7)	5 (4)	16 (12,7)	

Kanal tedavisi (KT)

Değerlendirilen çalışma popülasyonunda, %33,3 (n=42) olguda dişlere kanal tedavisi uygulandığı görüldü. Kanal tedavisi uygulanan olguların %19,8'i (n=25) çalışma grubunda, %13,5'i (n=17) ise kontrol grubunda idi ve gruplar arası yapılan istatistiksel analizde bu sonuç anlamlı bulunmadı ($p=0,348$). Bu olguların %23,8'inde sağlıklı MS mukozası gözlenirken, %9,5 olguda apikal lezyon varlığı ve buna eşlik eden sinus reaksiyonu saptanmıştır (Çizelge 1), ancak gruplar arası yapılan analizde anlamlılık gözlenmedi ($p=0,443$). Dişler arasında apikal periodontitis, en çok maksiller birinci molar dişlerde izlendi. Maksiller birinci ve ikinci molar dişler en sık kanal tedavisi uygulanan dişlerdi (Çizelge 2).

Oroantral Fistül (OAF)

Çalışmada 126 sinüsün 7'sinde periapikal enfeksiyona sekonder olarak gelişmiş odontojen enfeksiyon kaynaklı OAF saptandı. Bu olguların tümü çalışma grubunda görülürken, kontrol grubundan OAF görülmedi (%5,6 vs %0, $p=0,014$). İstatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Diş Kökü-Sinus İnfierior Duvarı Arası Anatomik Mesafe

Değerlendirilen 126 MS'de MS içine diş köklerinin protrüzyonu olguların %46'sında (n=58), kontrol grubunun %44,4'ünde (n=56) izlendi. Sinüs içine diş köklerinin protrüzyonu (T3), en çok birinci ve ikinci maksiller molar dişlerde izlendi. MS duvarı ile en fazla temasta olan (T2) dişler, maksiller ikinci molar dişlerdi (Çizelge 2) (Çizim 3).

Çizelge 2. Maksiller Sinüs (MS) Mukozası Hiperplazi Sınıflamasına göre MS ilişkili dişlerde görülen bulguların değerlendirilmesi

Diş No	Maksiller sinüse protrüzyon sınıflaması				Apikal periodontitis	Kanal tedavisi uygulanma	Peridontal kemik kaybı
	Tip 1	Tip 2	Tip 3	Diş yok			
14, (%)	49 (77,8)	1 (1,6)	-	13 (20,6)	2 (3,2)	7 (11,1)	15 (23,8)
15, (%)	34 (54)	11 (17,5)	1 (1,6)	17 (27)	2 (3,2)	2 (3,2)	16 (25,4)
16, (%)	16 (25,4)	18 (28,6)	10 (15,9)	19 (30,2)	6 (9,5)	9 (14,3)	25 (39,7)
17, (%)	23 (36,5)	20 (31,7)	11 (17,5)	9 (14,3)	4 (6,3)	5 (7,9)	30 (47,6)
24, (%)	51 (81)	2 (3,2)	-	10 (15,9)	3 (4,8)	5 (7,9)	15 (23,8)
25, (%)	45 (71,4)	8 (12,7)	-	10 (15,9)	4 (6,3)	5 (7,9)	20 (31,7)
26, (%)	23 (36,5)	14 (22,2)	11 (17,5)	15 (23,8)	8 (12,7)	6 (9,5)	21 (33,3)
27, (%)	30 (47,6)	18 (28,6)	9 (14,3)	6 (9,5)	4 (6,3)	8 (12,7)	22 (34,9)



Çizim 3. KIBT sagittal düzlemde 16 ve 18 nolu dişlerde şiddetli periodontitis ve eşlik eden MS mukozal hiperplazi (Beyaz Ok). 16 nolu diş köklerinin MS içine protrüzyonu.

Periodontal Kemik Kaybı (PKK)

Çalışmada değerlendirilen MS ilişkili 126 çenenin %66,7'sinde (n=84) periodontal kemik kaybı mevcuttu. Bu olguların %34,9'unda (n=44) MS lezyonu saptandı ($p=0,851$). MS lezyonu ile PKK arasında ilişki istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p=0,035$) (Çizelge 1). Periodontal kemik kaybının en çok olduğu dişlerdeki protrüzyon ve MS mukoza hiperplazisinin değerlendirilmesinde, maksiller sinus duvarı ile temasta 7 tane birinci molar (%11,1) ve 10 tane ikinci molar diş (%15,8), Tip II Mukozal kalınlaşma ile ilişkili bulundu. Sinüs içine diş köklerinin protrüzyonu (T3) bulunan 5 (%8) tane birinci molar ve 6 (%9,6) tane ikinci molar diş Tip IV mukozal kalınlaşma ile ilişkili bulundu (Çizelge 2).

Diş kökleri arasına maksiller sinus inferior pnömatizasyonu

Çalışmada MS lezyonu saptanan olguların %14,3'ünde (n=18), MS diş kökleri arasına pnömatizeydi. Pnömatizasyon görülen 8 dişte sinus değişiklikleri izlenmedi (Çizelge 1). Vaka grubunda diş kökleri arasına maksiller sinus inferior pnömatizasyonu ile mukoza enfeksiyöz değişiklikleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,084$).

Tartışma

Literatürde dental enfeksiyonlar ve sinüs patolojileri arasındaki ilişki detaylı olarak tanımlanmış, odontojenik kökenli patojenlerin Schneider membran bütünlüğünde bozulmaya sebep olabileceği vurgulanmıştır.^{10,14}

Sinüs bilgisayarlı tomografisinde sinüslerin tam dolu izlenmesi, hava-sıvı seviyesi görülmesi, sinüs içinde hava kabarcıklarının izlenmesi ve mukozada kalınlaşmaların saptanması sinüzit tanısı açısından anlamlıdır.¹⁵ KIBT görüntülerinden yararlanarak MS patolojik bulguların frekansını araştıran Ritter ve ark.¹⁶ tarafından, opaksifikasyon, polipoid lezyon, mukozal kalınlaşma gibi çeşitli sinus lezyonları bildirilmiştir. Benzer şekilde KIBT kullanarak yapmış olduğumuz çalışmamızda ise MS mukozası değişiklikleri incelenerek, odontojen enfeksiyona ikincil sinus mukozası değişiklikleri sınıflanmıştır. Araştırmamızda, 126 MS KIBT görüntüsü değerlendirilmiş ve mevcut patolojik değişiklikler ile odontojenik faktörler arasında ilişki kontrol grubu ile karşılaştırmalı retrospektif olarak ortaya konmuştur. Çalışmamızın sonuçları dental patoloji ve sinüs mukozal kalınlaşma arasındaki ilişkiyi %29- 44,6 olarak bildiren önceki çalışmaların bulguları ile uyumlu bulunmuştur.^{11,17} Bununla beraber hasta

popülasyonunda, sinüs içi değişikliklerin sınıflamasında, görüntüleme modellerinde veya protokollerindeki farklılıklar çalışmaların sonuçlarındaki çeşitlilik için açıklayıcı olabilir.

Periodontitis, spesifik mikroorganizmaların neden olduğu periodontal ligament ve alveoler kemiğin progresif destrüksiyonu ile sonuçlanan inflamatuvar bir hastalıktır. Klinik ve histolojik-çalışmalar, Schneider membran kalınlığı ve maksiller molar dişlerde periodontitis arasındaki ilişkiyi göstermektedir.^{2,3} Literatürde KIBT görüntülerinin incelemesi ile yapılan çalışmalarda da MS mukozal hiperplazi ile periodontitis arasında anlamlı ilişkinin vurgulandığı görülmektedir.¹⁸⁻²⁰ Phothikhun ve ark.² tarafından KIBT görüntüleri kullanılarak hastaların %42'sinde şiddetli periodontitis ile ilişkili mukozal hiperplazi saptanmıştır. Çalışmamızda, araştırma grubunun %34,9'unda değişik derecelerde MS membran hiperplazisi ile periodontal kemik kaybının istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi saptanmıştır. Çalışmamızın sonuçları ile uyumlu, Nascimento ve ark.²¹ tarafından lokalize mukozal hiperplazi daha çok periapikal lezyon ile, generalize mukozal kalınlaşma ise daha çok periodontal kemik kaybıyla ilişkili saptanmıştır. Periodontal hastalığın genellikle generalize tarzda olan gelişimi bu sonucun beklenebilir olduğunu düşündürmektedir.

Literatürde, sinüs mukozal hiperplazi ve apikal periodontitis arasında ilişki birçok çalışmada bildirilmektedir.^{1,6,17,22} Shanbhag ve ark.¹¹, araştırma kriterlerine periodontal parametreleri de dahil ettikleri çalışmalarında, mukozal hiperplazinin apikal lezyon ile anlamlı ilişkisini bulmuşlardır. Bazı araştırmacılar, KIBT periapikal index skoru kullanarak apikal lezyon boyutu-maksiller sinüs tabanı uzaklığı ile mukozal hiperplazi arasında korelasyon kurmaya çalışmışlardır.^{1,23} Lu ve ark.¹'nin çalışmalarına benzer sonuçlar bulan Gürhan ve ark.²⁴, MK şiddeti ile periapikal lezyonun sayısı ve boyutu arasında doğrusal ilişki bildirmişlerdir. Buna karşılık Nunes ve ark.²⁵, lezyonun boyutu ile; Rege ve ark.²⁶ ve Janner ve ark.¹⁸ apikal lezyonlu köklerin sinüs tabanına yakınlığı ile maksiller sinüs patolojileri arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardır. Aksoy ve ark. da periapikal lezyon sayısının mukozal kalınlaşmaya etkisini araştırmış ancak iki faktör arasında bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir.²⁰ Bununla beraber Gürhan ve ark.²⁴, birden fazla periapikal lezyonun ve periapikal lezyon çapının MK'nın şiddeti üzerinde daha büyük bir kümülatif etkiye neden olabileceğini vurgulamışlardır.

Literatürde, sinüs mukozal hiperplazi ile kanal tedavisi ve periapikal periodontitis arasında anlamlı neden sonuç ilişkisi olduğu bildirilmiştir.^{27,28} Sheikhi ve ark.²⁸ KIBT görüntüleri kullanılarak gerçekleştirdikleri çalışmalarında, periodontal kemik kaybı ve pulpoperiapikal koşulların mukozal kalınlaşma ile ilişkili olduğunu, ancak periodontal kemik kaybı ve mukozal hiperplazi arasındaki ilişkinin yaklaşık 4 kat daha güçlü olduğunu saptamışlardır. Nimigean ve ark.²⁹, 125 maksiller odontojenik sinüzitin nedenini araştırdıkları retrospektif çalışmalarında, 99 vakayı apikal periodontitis ile; 26 vakayı ise endodontik enfeksiyondan kaynaklanan periapikal patoloji ile ilişkili bulmuşlardır. Kanal tedavisini ayrı bir araştırma kriteri olarak değerlendiren benzer çalışmalar, endodontik tedavinin maksiller sinüzitle ilişkisini raporlamışlardır.^{17,19,27,28} Souza-Nunes ve ark.⁶ tarafından endodontik tedavi edilmiş dişlerin maksiller sinüs düzensizliği ile ilişkisini ortaya koyan periapikal ve endodontik durum ölçeği geliştirilmiştir. Endodontik enfeksiyon ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Buna karşın, Phothikhun ve ark.²'nin bulgularına benzer olarak

çalışmamızda kanal tedavisi ve apikal lezyon varlığı ile mukozal hiperplazi arasında anlamlı bir ilişki gösterilemedi. Bu sonuç, araştırılan popülasyonda endodontik lezyonlu dişlerin iyileşmenin farklı safhalarında olabileceğini düşündürmüştür. Bu nedenle çalışmada görülen literatür ile uyumsuzluk, üzerinde çalışılan hasta popülasyonu ve çalışma metodları arasındaki farklılıkla ilişkilendirilmiştir.^{17,19,27,28}

Schneider membran değişikliklerinde potansiyel neden, mukoza irritasyonu veya enfeksiyondur. Mukoza, iritan ajanlara ödem veya hiperplazi ile cevap verir. İnflamatuvar bir reaksiyon olan mukozal hiperplazide, radyografide mukoza marjini boyunca diffüz ve radyopak mukoza kalınlaşmaları izlenir. Odontojenik enfeksiyon indirekt olarak sinüs duvarında irritasyon yarattırma kapiller zarara neden olur. Seröz inflamatuvar eksuda, periost üzerinde birikir ve nonsekrete müköz kist – psödokist oluşur.^{9,12}

Bu çalışmada literatüre dayanarak odontojenik enfeksiyonla ilişkilendirilmiş, sinüs mukozası tabanında yükselen geniş kaideye sahip, kubbe biçiminde homojenöz yumuşak doku opasitesileri psödokist olarak tanımlanmıştır. Vallo ve ark.²⁷ panoramik radyografi ile gerçekleştirdikleri çalışmada, psödokist etiolojisinde patolojik dental bulguların rolünün net olmadığını ve psödokist gelişiminde endodontik faktörlerin periodontal faktörler kadar önemli olmadığını bildirmiştir. Buna karşılık mevcut çalışmada bir pulpo-periodontal lezyonlu vaka dışında lokalize mukozal kalınlaşma şeklinde izlenen psödokist tanılarını apikal lezyonla; generalize mukozal kalınlaşmanın periodontal lezyon ile ilişkili olduğu saptandı.

Literatürde diş kökleri ile MS tabanı arasındaki anatomik ilişkinin en yakın olduğu bölge, maksiller ikinci molar diş bölgesi olarak bildirilmektedir.^{10,30,31} Çalışmamızda benzer şekilde en çok ikinci maksiller molar dişin sinüs membranı ile temasta olduğu saptanmıştır. Diş kökü ile MS tabanı arasındaki yakın topografik ilişkinin, sinüs mukozasında inflamatuvar süreç gelişiminde yakınlık oluşturduğu ve odontojenik sinüzit gelişimini tetiklediği vurgulanmıştır.²¹ Nunes ve ark.²⁵ tarafından ise, sinüs ve apikal lezyonun yakın ilişkisinin daha sık mukozal hiperplazi oluşturduğu bildirilmiştir. Buna karşılık literatürde bu savın tersine, sinüs mukozası tabanı ile kök ucu arasındaki anatomik ilişkinin mukozal hiperplazi prevelansını etkilemediği bildirilmiştir.¹

Çalışmamızda dişlerin MS tabanı ile teması (Tip 2) en çok Tip II (2-5 mm) mukozal kalınlaşma ile ilişkili saptanırken, diş köklerinin sinüs içine protrüzyonu mukozal kalınlaşmanın şiddeti (Tip III) ile ilişkili bulunmuştur. Bununla beraber, çalışmamızda diş köklerinin sinüs tabanı ile ilişkisinin her türünde sağlıklı sinüs mukozasının da görülmüş olması, sadece topografik ilişkinin maksiller mukozal değişikliklerinin ortaya çıkmasında belirleyici olmadığı ve farklı odontojenik şartların da bu inflamatuvar yanıtta rol oynadığı görüşünü ortaya çıkarmaktadır.^{1,20}

Son yapılan çalışmalarda, sinüzit vakalarının %86'sında odontojenik kaynak suçlanmaktadır.^{16,19,30} Patolojik bakteriler, yıkım ürünleri ve inflamatuvar mediatörler direkt olarak inferior MS kortikal çeperinde perforasyon yaparak veya kemikte perforasyon yaratmadan indirekt olarak lenf ve kan yoluyla MS'e yayılabilir ve maksiller sinüzite neden olabilir.^{7,11,17} Çalışmada, maksiller sinüzit kaynağı olarak en sık maksiller birinci molar dişler saptandı. Bu bulgu önceki çalışmalarla uyumluydu. Ağzda ilk süren daimi diş olan birinci büyük azı dişleri, diğer dişlere göre daha sık oklüzal aşınma, çürük, restorasyon ve periapikal patolojiye maruz kalmaktadır. Buna bağlı olarak

maksiller birinci molar dişlerin daha sık maksiller sinüzit ile ilişkide olduğu düşünülmektedir.^{1,5,11,24}

Diğer yandan iatrojenik oroantral fistül, %47,56 prevalans ile maksiller sinüzit nedeni olarak rapor edilmiştir.⁷ Bu çalışmada biri pansinüzit ile, diğerleri değişik şiddette maksiller sinüzit tablosu ile ilişkili toplam 7 tane OAF (%5,6) olgusu saptandı. Çalışmada, KIBT'nin OAF gibi spesifik uygulamalar için tamamlayıcı bir model olduğu, MS enfeksiyonlarının kaynağının ortaya çıkarılması, hastaların tedavi gereksinimlerinin belirlenmesi ve takiplerinde olumlu katkılar sunacağı düşünülmüştür.

Literatürle uyumlu olarak, bu çalışmada da erkeklerde daha fazla MS patolojisi gözlenmiştir.^{22,24,27} Erkeklerde daha fazla patolojik dental bulgunun saptanıyor olması, buna bağlı olarak erkeklerde maksiller sinüzit olgularının prevalansındaki artışı destekler niteliktedir. Yaş ve MS patolojileri arasında birbiriyle çelişen farklı sonuçlar bulunmaktadır. Bazı çalışmalar, mukozal hiperplazinin yaşla arttığını bildirmektedir.^{11,20,27,28} Çalışmamızda ise bazı araştırmalarla uygunlukta, yaş ve MS patolojisi arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır.^{19,21,22}

Küçük hasta popülasyonu çalışmamızın limitasyonlarından. Ayrıca çalışmaya dahil olan hastaların MS'e yönelik detaylı anamnez ve takibi bulunmamaktaydı. Gelecek çalışmalarda, daha geniş hasta popülasyonunda; klinik bulgularla beraber Schneider membranının farklı derecelerinin, prospektif çalışmalar eşliğinde prognostik ve terapötik sonuçlarının değerlendirilmesi literatüre daha fazla katkı sağlayacaktır.

Bu araştırmanın sonuçları, önceki çalışmalarla aynı doğrultuda dental patolojik bulguların, bazal sinüs membran hiperplazisinde rol aldığını göstermiştir. Cinsiyet, asemptomatik hastalarda mukozal hiperplaziyi etkileyen önemli bir parametre olarak izlenmektedir. Özellikle periodontal durum, MS mukozasında hiperplazi gelişiminde tetikleyici risk faktörü olarak göz önünde tutulmalıdır. Ayrıca periodontal ve endodontik tedavi sonrası MS mukozasına yönelik yapılacak takip çalışmalarının yararlı olabileceği, KIBT'nin bu takipte güvenle kullanılabileceği değerlendirilmiştir.

Açıklamalar

5. Uluslararası Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırmaları Kongresi, 12/13 Aralık 2020, Online/Ankara. Dosya no: 31572 – 80073; Bildiri No: UTSAK-120 sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazar bu çalışma ile ilgili herhangi bir kurum, kuruluş, kişi ile mali çıkar çatışması olmadığını ve yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmadığını beyan etmektedir.

Etik Onay/Hasta Onamı

Bu çalışma protokolü İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Fen, Sosyal ve Girişimsel Olmayan Sağlık Bilimleri Araştırmaları Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Onay No: 2020/06-469). KIBT ile görüntülerin alınması sırasında hasta bilgilendirildikten sonra 'Aydınlatılmış Onam Formu' imzalatılmıştır.

Maddi Destek

Yazar çalışmada hiçbir kişi, kurum ve kuruluştan finansal destek almadığını beyan eder.

Yazar Katkıları

ÖAK: Fikir ve tasarım, veri toplama, kaynak tarama, analiz ve sonuçların yorumu, makale yazımı

Kaynaklar

1. Lu Y, Liu Z, Zhang L, et al. Associations between maxillary sinus mucosal thickening and apical periodontitis using cone-beam computed tomography scanning: a retrospective study. *J Endod.* 2012;38(8):1069-1074. doi:10.1016/j.joen.2012.04.027
2. Phothikhun S, Suphanantachat S, Chuenchompoonut V, Nisapakultorn K. Cone-beam computed tomographic evidence of the association between periodontal bone loss and mucosal thickening of the maxillary sinus. *J Periodontol.* 2012;83(5):557-564. doi:10.1902/jop.2011.110376
3. de Faria Vasconcelos K, Evangelista KM, Rodrigues CD, Estrela C, de Sousa TO, Silva MA. Detection of periodontal bone loss using cone beam CT and intraoral radiography. *Dentomaxillofacial Radiology.* 2012;41:64-69. doi:10.1259/dmfr/13676777
4. Lana JP, Carneiro PMR, Machado V de C, de Souza PEA, Manzi FR, Horta MCR. Anatomic variations and lesions of the maxillary sinus detected in cone beam computed tomography for dental implants. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23(12):1398-1403. doi:10.1111/j.1600-0501.2011.02321.x
5. Maillet M, Bowles WR, McClanahan SL, John MT, Ahmad M. Cone-beam computed tomography evaluation of maxillary sinusitis. *J Endod.* 2011;37(6):753-757. doi:10.1016/j.joen.2011.02.032
6. Souza-Nunes LA, Verner FS, Rosado LPL, Aquino SN, Carvalho ACP, Junqueira RB. Periapical and endodontic status scale for endodontically treated teeth and their association with maxillary sinus abnormalities: a cone-beam computed tomographic study. *J Endod.* 2019;45(12):1479-1488. doi:10.1016/j.joen.2019.09.005
7. Guerra-Pereira I, Vaz P, Faria-Almeida R, Braga A, Felino A. CT maxillary sinus evaluation-A retrospective cohort study. *Med Oral Patol Oral Cirurgia Bucal.* 2015;20(4):e419-e426. doi:10.4317/medoral.20513
8. Anbiaee N, Khodabakhsh R, Bagherpour A. Relationship between anatomical variations of sinonasal area and maxillary sinus pneumatization. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2019;31(105):229-234. doi:10.22038/ijorl.2018.32142.2075
9. Legert KG, Zimmerman M, Stierna P. Sinusitis of odontogenic origin: pathophysiological implications of early treatment. *Acta Otolaryngol.* 2004;124(6):655-663. doi:10.1080/00016480310016866
10. Mehra P, Murad H. Maxillary sinus disease of odontogenic origin. *Otolaryngol Clin North Am.* 2004;37(2):347-364. doi:10.1016/S0030-6665(03)00171-3
11. Shanbhag S, Karnik P, Shirke P, Shanbhag V. Association between periapical lesions and maxillary sinus mucosal thickening: a retrospective cone-beam computed tomographic study. *J Endod.* 2013;39(7):853-857. doi:10.1016/j.joen.2013.04.010
12. Gardner DG. Pseudocysts and retention cysts of the maxillary sinus. *Oral Surg.* 1984;58:561-567. doi:10.1016/0030-4220(84)90080-X
13. Freisfeld M, Drescher D, Schellmann B, Schüller H. The maxillary sixth-year molar and its relation to the maxillary sinus. *Fortschr Kieferorthop.* 1993;54(5):179-186. doi:10.1007/BF02341464
14. Kretschmar DP, Kretschmar JL. Rhinosinusitis: Review from a dental perspective. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;96(2):128-135. doi:10.1016/s1079-2104(03)00306-8
15. Eggesbø HB. Radiological imaging of inflammatory lesions in the nasal cavity and paranasal sinuses. *Eur Radiol.* 2006;16:872-888. doi:10.1007/s00330-005-0068-2

16. Ritter L, Lutz J, Neugebauer J, et al. Prevalence of pathologic findings in the maxillary sinus in cone-beam computerized tomography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;111(5):634-640. doi:10.1016/j.tripleo.2010.12.007
17. Goller-Bulut D, Sekerci AE, Köse E, Sisman Y. Cone beam computed tomographic analysis of maxillary premolars and molars to detect the relationship between periapical and marginal bone loss and mucosal thickness of maxillary sinus. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2015;20(5):e572-579. doi:10.4317/medoral.20587
18. Janner SFM, Caversaccio MD, Dubach P, Sendi P, Buser D, Bornstein MM. Characteristics and dimensions of the Schneiderian membrane: a radiographic analysis using cone beam computed tomography in patients referred for dental implant surgery in the posterior maxilla. *Clin Oral Implants Res.* 2011;22(12):1446-1453. doi:10.1111/j.1600-0501.2010.02140.x
19. Brüllmann DD, Schmidtman I, Hornstein S, Schulze RK. Correlation of cone beam computed tomography (CBCT) findings in the maxillary sinus with dental diagnoses: a retrospective cross-sectional study. *Clin Oral Investig.* 2012;16(4):1023-1029. doi:10.1007/s00784-011-0620-1
20. Aksoy U, Orhan K. Association between odontogenic conditions and maxillary sinus mucosal thickening: a retrospective CBCT study. *Clin Oral Investig.* 2019;23(1):123-131. doi:10.1007/s00784-018-2418-x
21. Nascimento EHL, Pontual MLA, Pontual AA, Freitas DQ, Perez DEC, Ramos-Perez FMM. Association between odontogenic conditions and maxillary sinus disease: a study using cone-beam computed tomography. *J Endod.* 2016;42(10):1509-1515. doi:10.1016/j.joen.2016.07.003
22. Kasikcioglu A, Gulsahi A. Relationship between maxillary sinus pathologies and maxillary posterior tooth periapical pathologies. *Oral Radiol.* 2016;32(3):180-186.
23. Estrela C, Bueno MR, Azevedo BC, Azevedo JR, Pécora JD. A new periapical index based on cone beam computed tomography. *J Endod.* 2008;34(11):1325-1331. doi:10.1016/j.joen.2008.08.013
24. Gürhan C, Şener E, Mert A, Şen GB. Evaluation of factors affecting the association between thickening of sinus mucosa and the presence of periapical lesions using cone beam CT. *International Endodontic Journal.* 2020;53(10):1339-1347. doi:10.1111/iej.13362
25. Nunes CABCM, Guedes OA, Alencar AHG, Peters OA, Estrela CRA, Estrela C. Evaluation of periapical lesions and their association with maxillary sinus abnormalities on cone-beam computed tomographic images. *J Endod.* 2016;42(1):42-46. doi:10.1016/j.joen.2015.09.014
26. Rege IC, Sousa TO, Leles CR, Mendonça EF. Occurrence of maxillary sinus abnormalities detected by cone beam CT in asymptomatic patients. *BMC Oral Health.* 2012;10:12-30. doi:10.1186/1472-6831-12-30
27. Vallo J, Suominen-Taipale L, Huuonen S, Soikkonen K, Norblad A. Prevalence of mucosal abnormalities of the maxillary sinus and their relationship to dental disease in panoramic radiography: results from the Health 2000 Health Examination Survey. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109(3):e80-87. doi:10.1016/j.tripleo.2009.10.031
28. Sheikhi M, Pozve NJ, Khorrami L. Using cone beam computed tomography to detect the relationship between the periodontal bone loss and mucosal thickening of the maxillary sinus. *Dent Res J (Isfahan).* 2014;11(4):495-501.
29. Nimigean VR, Nimigean V, Mañru VN, Andressakis D, Balatsouras DG, Danielidis V. The maxillary sinus and its endodontic implications: clinical study and review. *B-ENT.* 2006;2:167-175.
30. Obayashi N, Arijji Y, Goto M, et al. Spread of odontogenic infection originating in the maxillary teeth: computerized tomographic assessment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;98(2):223-231. doi:10.1016/j.tripleo.2004.05.014
31. Roque-Torres GD, Ramirez-Sotelo LR, Vaz SL de A, Bóscolo SM de A de, Bóscolo FN. Association between maxillary sinus pathologies and healthy teeth. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016;82(1):33-38. doi:10.1016/j.bjorl.2015.11.004



FITNESS YAPAN SPORCULARA UYGULANAN POWER PLATE VE BOTH SIDES UP EGZERSİZLERİNİN DENGE GELİŞİMİNE ETKİSİ

THE EFFECT OF POWER PLATE AND BOTH SIDES UP EXERCISES ON BALANCE DEVELOPMENT OF FITNESS ATHLETES

Selami Uçar*¹, Betül Bayazıt²

¹Kocaeli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sporda Performans ve Kondisyon Programı/Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

²Kocaeli Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Kocaeli, Türkiye

ORCID iD: Selami Uçar: 0000-0003-3274-1930; Betül Bayazıt: 0000-0003-3547-2035

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Selami Uçar e-posta / e-mail: selamiucarr@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 15.06.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 13.07.2021

Yayın Tarihi / Published: 31.10.2021

Öz

Amaç: Fitness merkezine düzenli gelen bireylere uygulanan power plate ve both sides up (boşu) egzersizlerinin denge gelişimine etkisinin incelenmesidir.

Yöntem: Araştırmanın çalışma grubu, fitness merkezine düzenli gelen 18-35 yaş aralığında 40 erkek katılımcıdan oluşmaktadır. Gönüllü olarak çalışmaya katılan katılımcılar tesadüfi yöntemle 10'ar kişilik 4 gruba ayrılmıştır. Bu gruplar, 10 kişi power plate deney, 10 kişi power plate kontrol ve 10 kişi bosu deney, 10 kişi bosu kontrol grubundan oluşmaktadır. Araştırma gruplarına boy, vücut ağırlığı, vücut yağ oranı, alt-üst ekstremiteler uzunluk, Y Denge, Fonksiyonel Uzanma ve Flamingo test ölçümleri yapılmıştır. Deney gruplarına, haftada 3 gün, günde bir saat olarak toplam 12 hafta çalışmalar yapılmıştır. Kontrol grubu 12 hafta süre ile uygulamaların dışında tutulmuştur.

Bulgular: Araştırmada, deney gruplarında vücut ağırlığı, vücut yağ oranı, Y Denge, Fonksiyonel Uzanma ve Flamingo son test ortalama sonuçları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol gruplarında vücut ağırlığı, vücut yağ oranı, Y Denge, Fonksiyonel Uzanma ve Flamingo son test ortalama sonuçları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Bosu ve power plate kontrol grupları ön test ile son test ortalama sonuçları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Bosu ve power plate deney grupları ön test sonuçlarında anlamlı farklılık bulunmazken, son test ortalama sonuçları arasında vücut yağ oranında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$).

Sonuç: Vücut ağırlığı ile uygulanan bosu ve power plate üzerinde yapılan düzenli ve sistemli egzersizlerin bireylerin denge değerlerinde bir farklılığın oluştuğunu göstermektedir. Ayrıca vücut ağırlığı ve vücut yağ oranında anlamlı oranda azalma olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Denge, bosu, power plate, y denge, flamingo.

Abstract

Objective: This is the study of the effect of power plate and both sides up (bosu) exercises on balance development, applied to individuals who come to the fitness center regularly.

Method: The study group of the research consists of 40 male participants between the ages of 18-35 who regularly come to the fitness center. Participants who participated in the study voluntarily were randomly divided into 4 groups of 10 people. These groups consist of 10 person power plate test subject, 10 person power plate control group and 10 person bosu test subject, 10 person bosu control group. Height, body weight, body fat rate, lower extremity length, upper extremity length, Y Balance, Functional Reaching and Flamingo test measurements were applied to the participants. The test subject groups were studied 3 days a week, one hour a day, for a total of 12 weeks. Control group was excluded from the applications for 12 weeks.

Results: In our study, statistically reasonable differences were found between the mean results of body weight, body fat rate, Y Balance, Functional Reaching and Flamingo post test in the subject groups ($p<0.05$). In the control groups, no statistically reasonable difference were found between the mean results of body weight, body fat rate, Y Balance, Functional Reaching and Flamingo post test ($p>0.05$). No statistically reasonable difference were found between the pre test and post test mean results of Bosu and Power Plate control groups ($p>0.05$). While there was no statistically reasonable difference in the pre test results of the Bosu and Power Plate subject groups, statistically reasonable differences was found between the post test mean results ($p<0.05$).

Conclusions: Regular and systematic exercises applied with body weight, bosu ball and power plate show that there is a difference in the balance values of individuals. In addition, a significant decrease in body weight and body fat was observed.

Keywords: Balance, bosu, power plate, y balance, flamingo.

Giriş

Kişinin günlük yaşam aktivitelerini başarılı ve bağımsız olarak gerçekleştirebilmesi için dengesinin iyi olması gerekir. Spor bilimi açısından; amaçlanan hareket için, merkezi sinir sistemi ile iskelet-kas sisteminin karşılıklı uyum içinde etkileşimi gerekir.¹ Denge, vücudun sabit bir pozisyonda kalma yeteneği veya yerçekimine karşı koyarak kararlı hareketler yapabilesidir.² Denge yetisi hemen hemen bütün spor branşlarının koşulu olduğu gibi günlük hayatta da büyük bir öneme sahiptir. İyi bir denge, özellikle günlük yaşamda pek çok aktiviteyi etkileyen önemli bir unsurdur. Kişi dengede durmak için öne yana hafif hafif salınır. Alt ekstremiteler vücudu her zaman desteklemektedir. Kaslar dengenin devamlı kontrolü için önemli görev üstlenirler. Bu da fleksör ve ekstensör kasların sinerjist ve antagonist bir şekilde çalışması ile mümkün olur. Denge ve duruş vücudu düşme riskine karşı uyarır. Vücut postürü değiştiği zaman, vücut hemen tepki gösterir.³

Denge sisteminin temel özelliği, baş hareketleri esnasında görme alanını sabitlemek ve yerçekimine rağmen vücudu kontrol etmektir. Vücut denge kontrolünde, vestibüler ve görsel sistem baskın rol oynar. Vestibüler, görsel ve somatosensoryel sistemden gelen uyarıların merkezi sinir sistemi'nde işlenerek kas-iskelet sisteminde uygun cevapların açığa çıkarılmasıyla denge sistemi oluşur.⁴

Dengeyi etkileyen faktörler; içsel ve dışsal etmenlerden oluşur. Bu sebeple, egzersiz sıklığı ve bireyin propriyoseptif ve görsel algılama kapasitesi denge özelliğini etkiler.⁵ Sağlıklı bireylerde verilen denge eğitimi ile fonksiyonel testlerde gelişimin gösterilmesi nedeniyle günlük yaşam aktiviteleri ve sportif performansın artırılmasında kullanılabileceği belirtilmektedir.⁶ Egzersiz programları yapılırken dengenin geliştirilmesi için hareketli ve hareketsiz zeminlerde yapılan antrenman programlarının bir parçası haline gelmiştir.⁷

Yapılan araştırmalarda denge egzersizlerinin farklı yöntem ve aletlerle yapıldığı görülmektedir. Ayakta, oturarak, diz çökerek yapıldığı gibi, yumuşak ve sert zeminlere sahip hareketli nesnelere (power plate, denge diski, bosu topu ve işviçre topu gibi) ile farklı türde denge egzersizleri çalışılmıştır.^{5,8,9}

Bu bağlamda araştırmanın amacı; fitness merkezine düzenli gelen bireylere uygulanan power plate ve bosu egzersizlerinin denge gelişimi için ne gibi değişimler olduğunu belirlemektir.

Power Plate

Vibrasyon, bir cismin dinlenik konumuna göre düzenli veya düzensiz olarak oluşturduğu periyodik hareketlerle meydana gelen mekanik salınımlar olarak tanımlanmaktadır.¹⁰ Hareket sırasında kaslarda bulunan kas içicikleri uyarılarak α -motor nöronların aktivasyonu ile tonik vibrasyon refleksi gerçekleşir ve kas kasılır.¹¹ Vibrasyon cihazı olan power plate, kas içi ve kaslar arasındaki koordinasyonu sağlayan tüm reseptörlerin aynı anda uyarılmasını sağlar. Bir başka deyişle, çalışma bölgesinin tümünde "istem dışı kasılmalara" neden olur. Böylelikle vücudun koordinasyon yeteneği ve uyumu artar, buna bağlı olarak tepki ve denge hissi gelişir.¹² Ayrıca power plate, metabolizmanın zenginleşmesine neden olur, yağ yakılmasını hızlandırır, ana metabolizmayı düzenleyerek deri altındaki yağ tabakasını azaltır.¹³

Bosu Ball

BOSU (Both Sides Up) sportif ve rekreasyonel aktif nüfusun denge eğitimi için tasarlanmış bir alettir. BOSU, sabit zeminde stabil olmayan sert bir yüzeye sahiptir. Farklı denge

eğitimi için, düz platform tarafı da kullanılabilir. Ayrıca, kullanıcı sadece dikey pozisyonunu korurken değil, aynı zamanda yatay konumda olduğunda da stabilitesini geliştirmek için tasarlanmıştır.¹⁴ Yarım daire şeklinde ve içi hava dolu bir top olan bosu topunun tabanı sert ve düz bir plastikten oluşmaktadır.¹⁵ BOSU egzersizleri vücuttaki kan dolaşımının hızlanmasına katkı sağlar. Ayrıca vücutta yağ yakımı, kan dolaşımı, kilo verme, kilo alma ve kas gelişiminin sağlanmasında da etkilidir.¹⁶

Yöntem

Araştırma Grubu

Araştırma grubunu, Ağaoğlu My Clup Spor Salonu'na düzenli gelen ve araştırmaya gönüllü olarak katılmak isteyen bireylerden tesadüfi yöntemle seçilen 18-35 yaş arası 40 sedanter erkek birey oluşturmaktadır. Power plate kontrol grubu (10 kişi) ve deney grubu (10 kişi) desenine göre iki gruba ayrılmıştır. Bosu ball kontrol grubu (10 kişi) ve deney grubu (10 kişi) desenine göre iki gruba ayrılmıştır. Deney grubuna 12 hafta boyunca haftada 3 gün günde bir saat olmak üzere düzenli fiziksel aktivite programı uygulanmıştır. Kontrol grubuna herhangi bir fiziksel aktivite programı uygulanmamıştır.

Katılımcıları belirlerken herhangi bir fiziksel engeli olmayan, spor yapmasında sakıncası olacak sağlık geçmişi bulunmayan, epilepsi geçmişi, uyku problemi ve beslenme problemi olmayan bireylerden tercih edilmiştir.

Verilerin Toplanması ve Prosedür

Bu araştırma, deneysel yöntem içerisinde yer alan ön test-son test kontrol gruplu modelinden olup, eşleştirilmiş seçkisiz desene göre tasarlanmış deneysel bir nitelik taşımaktadır. Bu araştırma fitness merkezine düzenli gelen bireylerin gönüllü olarak katılımıyla gerçekleştirilmiş olup, bireylere araştırmaya katılıma dair bilgilendirilme yapılarak, bir onay formu imzalatılmış, gerekli resmi izinler alınmıştır. Araştırmanın etik onayı, Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2019/61 sayılı proje numarası ve 2019/04.14 karar numarası ile 20.02.2019 tarihinde alınmıştır. Helsinki Bildirgesi'nin insan araştırmaları etik standartlarına uygun şekilde yerine getirilmiştir.

Araştırmaya katılan evren grubuna antropometrik ölçümler (vücut ağırlığı, vücut yağ oranı, boy uzunluğu, alt-üst ekstremiteler uzunluk ölçümü) yapılmıştır. Ayrıca, flamingo denge testi, y denge testi ve fonksiyonel uzanma testi uygulanmıştır.

Genel Test Kuralları

Ölçümler alındıktan sonra çalışmaya katılan bireylere deney süresi boyunca yapacakları hareketler ve bu hareketlerin doğru formu hakkında bilgilendirme yapılmış, hareketlerin en doğru şekilde yapılması noktasında bir standart oluşturulmaya çalışılmıştır.

Antropometrik Ölçümler

Boy ölçümü: SECA marka boy ölçer aleti ile ölçülmüştür. Boy ölçere sırtlarını döndürüp ayaklar çıplak şekilde başlangıç vaziyeti alınmış olup daha sonra sonuç santimetre cinsinden not edilmiştir.

Üst ekstremiteler uzunluk ölçümü: MİZY marka mezura ile omuz bölgesindeki akromiyon çıkıntısı ile elin orta parmağı arasında, kollar açık şekilde avuç içi gövdeye dönük biçimde ölçüm yapılmıştır.

Alt ekstremite uzunluk ölçümü: MİZY marka mezura ile alt ekstremite ölçümü yapılan birey ayakta iken anterior superior iliak spine noktası başlangıç, medial malleolus noktası bitiş noktası olarak referans alınmıştır.

Ağırlık ve yağ oranı ölçümü: Bireylerin vücut ağırlıkları ve yağ oranları ayaklar çorapsız şekilde ve üzerlerinde spor kıyafetleri ile alınmıştır. Bu sebeple dara ağırlığı 1 kg girilmiştir. Ölçüm esnasında BIA (Bioelektrik İmpedans Analizi) yöntemi kullanılmış olup cihazın markası TANİTA, modeli ise BC-418'dir. Sonuçlar yağ oranı bakımından segmental olarak ve toplam ağırlık kilogram cinsinden belirtilmiştir.

Flamingo Denge Testi

Bireylerin statik dengesi değerlendirilmiştir. Testin geçerlilik ve güvenilirliğini ICC (Intraclass Correlation Coefficient), oranını 0,71 olarak belirlenmiştir.¹⁷ Test bireyin dominant ekstremitesi üzerinde uygulanmıştır. Öncelikle testin içeriği ve nasıl uygulanacağı bireylere açıklanmış daha sonra birey literatürde belirtilen ölçülerde hazırlanan, 50 cm uzunluğunda, 3 cm genişliği ve 4 cm yüksekliği olan ahşap kiriş üzerinde dengede durmaya çalışırken, bireyin 1 dakika içinde kaç defa düştüğü hesaplanmıştır. Bu süre içinde her düşme esnasında kronometre durdurularak tekrardan bireyin pozisyon alması beklenmiştir. Tekrar denge pozisyonuna geçmesi için yardım edilerek kronometre başlatılmıştır.

Y Denge Testi

Y Denge Testi: Bireylerin dinamik dengesi değerlendirilmiştir. Testin geçerlilik güvenilirliği ICC, aralığı intrarater 0,85-0,01 ve interrater aralığı 0,99-1,00 olarak belirlenmiştir.¹⁸ Testin içeriği ve nasıl uygulanacağı bireylere açıklanmış daha sonra birey literatürde belirtilen ölçülerde

hazırlanan, 35 cm uzunluğunda, 13 cm genişliği ve 4 cm yüksekliğinde ahşap kirişe sabitlenmiş, 3 farklı yönde bulunan 2 metre uzunluğunda olan Y Denge Kiti üzerinde bireylerin sağ ve sol ekstremiteleri üzerinde uzanma miktarları ölçülmüştür. Bireyden test düzeneğinin orta noktasında tek ayak üzerinde durarak diğer ayağı ile anterior, posteromedial, posterolateral yönler doğru dengesini koruyarak ayak parmak ucu ile uzanabildiği ve eski pozisyonuna dönebildiği maksimum değer ölçülmüştür. Test her yöne 3 kez tekrar edilerek her yönün kendi içinde ortalamaları alınmış ve cm cinsinden kaydedilmiştir.

Fonksiyonel Uzanma Testi

Bireyin fonksiyonel olarak hem dengesini hem de dinamik uzanma miktarını ölçmek için uygulanmıştır. Testin geçerlilik ve güvenilirliği ICC, oranı 0,87 olarak belirlenmiştir.¹⁹ MİZY marka duvara sabitlenmiş mezura ile bireyden ilk olarak kolunu düz olarak öne doğru uzatması istenmiş ve uzandığı mesafe kaydedilmiştir. Daha sonra topukları yerden kalkmadan öne uzanabildiği kadar uzanması istenmiş, dengesini kaybetmeden uzanabildiği ve eski pozisyonuna dönebildiği maksimum değer ölçülmüştür. Bu uygulama 3 kez tekrarlanmış ve bu üç değerlerin ortalaması alınmıştır.

Araştırmada Uygulanan Çalışmalar

12 hafta süren araştırmada sırasıyla aşağıda yer alan birim antrenman uygulanmıştır. Power Plate egzersiz grubu hız 25, şiddet low (düşük), süre 30 dakika olacak şekilde antrenmanlarını tamamlamışlardır. Her iki grubun set arası dinlenme süresi 30-45 saniye, hareketler arası dinlenme süresi 1 dakikadır (Çizelge 1, Çizelge 2).

Çizelge 1. Bosu Ball Egzersiz Grubu Programı

Isınma	Ana Evre	Soğuma
10 dakika 7 km hızda koşu Jumping jack 2 set 20 tekrar Seel jack 2 set 20 tekrar High knee ups 2 set 20 tekrar	Bosu Ball Squat 3 set 12 tekrar Bosu Ball Lunge 3 set 12 tekrar Bosu Ball Push Up 3 set 12 tekrar Bosu Ball Triceps Dips 3 set 12 tekrar Bosu Ball Plank 3 set 30 saniye Bosu Ball Pelvis Bridge 3 set 12 tekrar Bosu Ball Mountain Climber 3 set 20 tekrar Bosu Ball Side Plank 3 set 30 saniye	10 dk 5 km hızda yürüyüş Statik Streching

Çizelge 2. Power Plate Egzersiz Grubu Programı

Isınma	Ana Evre	Soğuma
10 dakika 7 km hızda koşu Jumping jack 2 set 20 tekrar Seel jack 2 set 20 tekrar High knee ups 2 set 20 tekrar	Power Plate Squat 3 set 12 tekrar Power Plate Lunge 3 set 12 tekrar Power Plate Push Up 3 set 12 tekrar Power Plate Triceps Dips 3 set 12 tekrar Power Plate Plank 3 set 30 saniye Power Plate Pelvis Bridge 3 set 12 tekrar Power Plate Mountain Climber 3 set 20 tekrar Power Plate Side Plank 3 set 30 saniye	10 dk 5 km hızda yürüyüş Statik Streching

İstatistiksel Analizi

Verilerin çözümlenmesi SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 21.0 paket programında yapılmıştır. Verilere ait tanımlayıcı istatistikler hesaplanmıştır ve normallik testi uygulanmıştır. Normallik testi sonucunda verilerin normal dağılım koşullarını sağlamadığı belirlenmiş ve parametrik olmayan testler ile analizler yapılmıştır. Ön test-son test değerlendirmesinde grup içi Wilcoxon İşaretili Sıralar Testi, gruplar arası karşılaştırmada ise Mann Whitney U Testi uygulanmıştır. Anlam düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

Bulgular

Çizelge 3'te görüldüğü üzere bosu denek, bosu kontrol, power plate denek, power plate kontrol gruplarının yaş aralığı 26,6±6,16, boy uzunluğu 180,2±7,30, alt ekstremite uzunluk 100,7±5,63, üst ekstremite uzunluk 78,4±6,48 bulunmuştur. Çizelge 4'te görüldüğü üzere deney ve kontrol kümelerinin tanımlayıcı özellikleri (yaş, boy uzunluğu, alt ekstremite uzunluk, üst ekstremite uzunluk) ortalama değerleri birbirine paraleldir.

Çizelge 5 incelendiğinde vücut ağırlığı, vücut yağ oranı, y testi sağ ön, y testi sağ yan, y testi sağ çapraz, y testi sol ön, y testi sol yan, y testi sol çapraz, flamingo düşme sayısı ve

fonksiyonel uzanma değerleri açısından deney grubuna ait ön test ve son test değişkenleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Çizelge 6 incelendiğinde vücut ağırlığı, vücut yağ oranı, y testi sağ ön, y testi sağ yan, y testi sağ çapraz, y testi sol ön, y testi sol yan, y testi sol çapraz, flamingo düşme sayısı ve fonksiyonel uzanma değerleri açısından deney grubuna ait ön test ve son test değişkenleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Ayrıca y testi sağ çapraz değerindeki standart sapma değerinin yüksek olması, bosu ball denek grubunun y testi sağ çapraz yönündeki farkın yüksek olmasıyla ilişkilidir.

Çizelge 7 incelendiğinde y testi sol çapraz değerleri açısından bosu ball ve power plate deney grubu ön test değişkeni arasında anlamlı bir farklılık tespit edilirken ($p<0,05$). Vücut ağırlığı, vücut yağ oranı, y testi sağ ön, y testi sağ yan, y testi sağ çapraz, y testi sol ön, y testi sol yan, flamingo düşme sayısı ve fonksiyonel uzanma değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilememiştir ($p>0,05$).

Çizelge 8 incelendiğinde vücut yağ oranı değerleri açısından bosu ball ve power plate deney grubu son test değişkeni arasında anlamlı bir farklılık tespit edilirken ($p<0,05$). Vücut ağırlığı, y testi sağ ön, y testi sağ yan, y testi sağ çapraz, y testi sol ön, y testi sol yan, y testi sol çapraz, flamingo düşme sayısı ve fonksiyonel uzanma değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilememiştir ($p>0,05$).

Çizelge 3. Katılımcıların Tanımlayıcı Özelliklerine Ait Veriler

GRUPLAR	N	Ortalama±Standart Sapma
18-35 yaş arası erkek bireyler	40	26,6±6,18
Boy uzunluğu (cm)	40	180,2±7,30
Alt ekstremite uzunluk	40	100,7±5,63
Üst ekstremite uzunluk	40	78,4±6,48

Çizelge 4. Katılımcıların Tanımlayıcı Özelliklerine Ait Veriler

GRUPLAR	Değişkenler	N	Ortalama±Standart Sapma
Bosu Denek	18-35 yaş arası erkek bireyler	10	26,0±7,77
	Boy uzunluğu (cm)	10	183,4±5,71
	Alt ekstremite uzunluk	10	103,7±3,56
	Üst ekstremite uzunluk	10	79±3,97
Bosu Kontrol	18-35 yaş arası erkek bireyler	10	26±6,02
	Boy uzunluğu (cm)	10	177,4±9,60
	Alt ekstremite uzunluk	10	98,3±6,70
	Üst ekstremite uzunluk	10	77,2±7,92
Power Plate Denek	18-35 yaş arası erkek bireyler	10	24,1±4,72
	Boy uzunluğu (cm)	10	182,6±6,25
	Alt ekstremite uzunluk	10	103,6±5,18
	Üst ekstremite uzunluk	10	78,8±7,69
Power Plate Kontrol	18-35 yaş arası erkek bireyler	10	29,9±5,23
	Boy uzunluğu (cm)	10	177,4±5,64
	Alt ekstremite uzunluk	10	97,3±3,83
	Üst ekstremite uzunluk	10	78,5±6,45

Çizelge 5. Power Plate Deney Grubu ön test ve son test değişkenlerinin Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi analiz sonuçları

Değişkenler	Ön test	Son test	Z	p
	$\bar{x} \pm Sd$	$\bar{x} \pm Sd$		
Vücut ağırlığı	81,9±8,12	79,9±7,94	-2,295	0,022*
Vücut yağ oranı	12,4±4,17	10,7±4,12	-2,805	0,005*
Y testi sağ ön (cm)	59,5±9,64	68,4±9,24	-2,807	0,005*
Y testi sağ yan	86,2±9,18	94,4±8,99	-2,809	0,005*
Y testi sağ çapraz	86,5±10,6	92,9±10,8	-2,807	0,005*
Y testi sol ön	60,0±7,27	67,3±7,66	-2,812	0,005*
Y testi sol yan	90,9±10,4	98,4±10,6	-2,810	0,005*
Y testi sol çapraz	81,8±8,76	92,2±9,68	-2,807	0,005*
Flamingo (düşme sayısı)	11,0±5,98	5,60±3,02	-2,821	0,005*
Fonksiyonel uzanma (cm)	44,2±4,77	56,4±3,02	-2,812	0,005*

* $p < 0,05$ **Çizelge 6.** Bosu Ball Deney Grubu ön test ve son test değişkenlerinin Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi analiz sonuçları

Değişkenler	Ön test	Son test	Z	p
	$\bar{x} \pm Sd$	$\bar{x} \pm Sd$		
Vücut ağırlığı	81,5±8,16	80,5±8,27	-2,244	0,025*
Vücut yağ oranı	15,6±3,44	13,9±3,00	-2,497	0,013*
Y testi sağ ön (cm)	59,5±9,80	67,0±9,42	-2,810	0,005*
Y testi sağ yan	94,9±13,6	104,4±15,7	-2,809	0,005*
Y testi sağ çapraz	92,7±17,3	99,4±17,6	-2,807	0,005*
Y testi sol ön	59,1±6,85	64,6±7,93	-2,814	0,005*
Y testi sol yan	91,1±11,3	99,7±15,3	-2,807	0,005*
Y testi sol çapraz	93,4±12,2	100,6±15,3	-2,719	0,007*
Flamingo (düşme sayısı)	11,2±5,67	5,70±3,02	-2,805	0,005*
Fonksiyonel uzanma (cm)	49,4±8,72	59,6±9,67	-2,805	0,005*

* $p < 0,05$ **Çizelge 7.** Bosu Ball ve Power Plate deney grubu ön test değişkenlerinin Mann Whitney U Testi analiz sonuçları

Değişkenler	Ön test	Ön test	Z	p
	$\bar{x} \pm Sd$	$\bar{x} \pm Sd$		
Vücut ağırlığı	81,5±8,16	81,9±8,12	-0,000	1,000
Vücut yağ oranı	15,6±3,44	12,4±4,17	-1,816	0,069
Y testi sağ ön (cm)	59,5±9,80	59,5±9,64	-,303	0,762
Y testi sağ yan	94,9±13,6	86,2±9,18	-1,476	0,140
Y testi sağ çapraz	92,7±17,3	86,5±10,6	-,492	0,623
Y testi sol ön	59,1±6,85	60,0±7,27	-,304	0,761
Y testi sol yan	91,1±11,3	90,9±10,4	-,076	0,940
Y testi sol çapraz	93,4±12,2	81,8±8,76	-1,970	0,049*
Flamingo (düşme sayısı)	11,2±5,67	11,0±5,98	-,114	0,909
Fonksiyonel uzanma (cm)	49,4±8,72	44,2±4,77	-1,327	0,185

* $p < 0,05$

Çizelge 8. Bosu Ball ve Power Plate deney grubu son test değişkenlerinin Mann Whitney U Testi analiz sonuçları

Değişkenler	Son test	Son test	Z	p
	$\bar{x} \pm Sd$	$\bar{x} \pm Sd$		
Vücut ağırlığı	80,5±8,27	79,9±7,94	-,340	0,734
Vücut yağ oranı	13,9±3,00	10,7±4,12	-1,967	0,049*
Y testi sağ ön (cm)	67,0±9,42	68,4±9,24	-,152	0,880
Y testi sağ yan	104,4±15,7	94,4±8,99	-1,401	0,161
Y testi sağ çapraz	99,4±17,6	92,9±10,8	-,757	0,449
Y testi sol ön	64,6±7,93	67,3±7,66	-,607	0,544
Y testi sol yan	99,7±15,3	98,4±10,6	-,379	0,705
Y testi sol çapraz	100,6±15,3	92,2±9,68	-1,401	0,161
Flamingo (düşme sayısı)	5,70±3,02	5,60±3,02	-,114	0,909
Fonksiyonel uzanma (cm)	59,6±9,67	56,4±3,02	-,871	0,384

* $p < 0,05$

Tartışma

Araştırmaya düzenli gelen ve gönüllü olarak katılan 20 deney ve 20 kontrol grubu olmak üzere 40 kişi haftanın 3 günü günde bir saat olarak çalışmalara 10 power plate 10 bosu olmak üzere 20 kişilik deney grubu, 10 power plate 10 bosu olmak üzere 20 kişilik kontrol grubu belirlenmiştir. Power plate deney grubunun yaş ortalamaları 24,1±4,72 yıl, boy ortalamaları 182,6±6,25 cm, alt ekstremitte uzunluk 103,6±5,18 cm, üst ekstremitte uzunluk 78,8±7,69 cm'dir. Power plate kontrol grubunun yaş ortalamaları 29,9±5,23 yıl, boy ortalamaları 177,4±5,64 cm, alt ekstremitte uzunluk 97,3±3,83 cm, üst ekstremitte uzunluk 78,5±6,45 cm'dir. Bosu deney grubunun yaş ortalamaları 26,0±7,77 yıl, boy ortalamaları 183,4±5,71 cm, alt ekstremitte uzunluk 103,7±3,56 cm, üst ekstremitte uzunluk 79,0±3,97 cm'dir. Bosu kontrol grubunun yaş ortalamaları 26,0±6,02 yıl, boy ortalamaları 177,4± 9,60 cm, alt ekstremitte uzunluk 98,3±6,70 cm, üst ekstremitte uzunluk 77,2±3,92 cm'dir. Power plate kontrol grubuna ait ön test-son test değişkenleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p > 0,05$), deney grubunda ön test-son test verilerinde vücut ağırlığı, vücut yağ oranı, y testi sağ ön, y testi sağ yan, y testi sağ çapraz, y testi sol ön, y testi sol yan, y testi sol çapraz, flamingo düşme sayısı ve fonksiyonel uzanma değerleri açısından deney grubuna ait ön test-son test değişkenleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Power plate ile yapılan egzersiz programının denge gelişiminin etkisinin yanında vücut ağırlığı ve vücut yağ oranında da azalmalar görülmüştür. Araştırmamızı destekler nitelikteki çalışmalar; Power plate ile uygulanan egzersizlerde denge ve yürüyüşü geliştirdiğine yönelik sonuçlar bulunmuştur.²⁰

On iki hafta boyunca 48 sağlıklı erkek birey üzerinde yapılan tüm beden vibrasyon antrenmanında kullanılan power plate cihazının deney grubunun statik ve dinamik denge değerlerinde anlamlı bir şekilde geliştiği gözlemlenmiştir.²¹ Yaş aralığı 25-45 olan 20 kişiden oluşan denek grubu, haftada 3 kez, günde 45 dakika olarak toplamda 24 hafta boyunca power plate ile uygulanan egzersiz sonrası vücut ağırlığı ve vücut yağ oranında oldukça anlamlı azalma meydana gelmiştir.²²

Bosu ball kontrol grubuna ait ön test-son test değişkenleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmezken ($p > 0,05$), deney grubu incelendiğinde ön test-son test verilerinde vücut ağırlığı, vücut yağ oranı, y testi sağ ön, y testi sağ yan, y testi sağ çapraz, y testi sol ön, y testi sol yan, y testi sol çapraz, flamingo düşme sayısı ve fonksiyonel uzanma değerleri açısından deney grubuna ait ön test-son test değişkenleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Bosu ball ile yapılan egzersiz programının denge gelişiminin etkisinin yanında vücut ağırlığı ve vücut yağ oranında da azalmalar görülmüştür. Araştırmamızı destekler nitelikteki çalışmalar;

Farklı gruplar üzerinde, farklı egzersiz programları ile farklı test protokolleri kullanılarak yürütülmesine rağmen literatürde bosu veya denge tahtası ile denge egzersizlerinin etkilerini değerlendiren çalışmalar olumlu sonuçlar göstermiştir.^{23,24,25}

52 aktif sağlıklı üniversite öğrencisi ile yapılandırılmış denge egzersizlerini içeren, sekiz hafta boyunca haftada 3 gün, denge tahtası veya bosu üzerinde yapılan denge egzersizlerinin statik ve dinamik dengeyi olumlu yönde geliştirdiğini saptamışlardır.²⁶

19-28 yaşları arasında sağlıklı erkek öğrencilerin bosu ile yapılan kuvvet çalışmalarının denge gelişimini olumlu yönde etkilediğini, ayrıca bosu gibi stabil olmayan yüzeylerdeki egzersizin stabil olana göre kas aktivitesinde artış sağladığı gözlemlenmekte olup yüzeyin hareketlilik seviyesi ile kas aktivitesi arasında bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir.²⁷ Sağlıklı bireylerde standart denge eğitimi olarak tanımlanan bosu ve denge tahtaları ile 18 bireye 8 hafta boyunca haftada 3 gün uygulanan denge eğitimi çalışmalarının dinamik-statik dengede ve fonksiyonel parametrelerde uygulama sonrasında artış ve fark bulunmuştur.²⁸

Denge gelişimi için yapılan egzersizlerde bosu, şişme disk ve şişme minderler ile yapılan çalışma sonrasında deney grubunun denge ölçümlerinde anlamlı derecede gelişme ve alt ekstremitte asimetrisinde azalma elde edildiğini bildirmişlerdir.²⁹

Voleybolcularda denge antrenmanlarının yorgunluk ortamında propriosepsiyon duyusuna etkisi başlıklı çalışmada farklı ekipmanlarla denge egzersizlerinin

uygulandığı çalışma sonunda çift ayak statik ve dinamik denge ön test-son test ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuş ($p<0,05$) olup özellikle dinamik dengenin geliştirilmesinde farklı ekipmanlar kullanımının önemi vurgulanmıştır.³⁰

Futbolcularda 8 hafta uygulanan core egzersizlerinin statik dengeyi geliştirmediğini, daha sonra yapılacak çalışmalar için bosu topu ve denge tahtası gibi hareketli nesnelere üzerinde bu egzersizlerin yapılmasının önemli sonuçlar ortaya koyabileceği önerisinde bulunmuştur.³¹

Sonuç

On iki hafta süresince deney gruplarına vücut ağırlığı ile uygulanan bosu ve power plate üzerinde yapılan düzenli ve sistemli egzersizlerin bireylerin denge değerlerinde anlamlı yönde farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Ayrıca vücut ağırlığı ve vücut yağ oranında anlamlı oranda azalma olduğu gözlemlenmiştir. Özellikle performans sporlarında denge gelişiminde hızlı aşama gösterilmesine büyük fark yaratacağı düşünülmektedir.

Teşekkür

Yazarlar olarak, çalışmamıza istatistiksel analizlerde destek sağlayan Arş. Gör. Muhammet Eyüp UZUNER'e teşekkür ederiz. Bu makale, ilk yazar tarafından yazılan ve ikinci yazar tarafından yönetilen yüksek lisans tezinden üretilmiştir.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların herhangi bir çıkarı dayalı ilişkisi yoktur.

Araştırmanın Etik Yönü

Çalışma boyunca Helsinki Deklarasyonu kurallarına riayet edilmiştir.

Etik Onay/Hasta Onamı

Araştırmanın etik onayı, Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2019/61 sayılı proje numarası ve 2019/04.14 karar numarası ile 20.02.2019 tarihinde alınmıştır.

Maddi Destek

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur.

Kaynaklar

1. Muratlı S. Çocuk ve spor antrenman bilimi yaklaşımıyla. 1. Baskı. Ankara: Nobel Basımevi; 2003:201-219.
2. Kirchner G. Physical education for elementary school children. USA: Brown Publishers Iowa; 2001:30-31.
3. Liman N, Güzel NA. Aerobik-Step ve pilates egzersizlerinin kuvvet, esneklik, anaerobik güç, denge ve vücut kompozisyonuna etkisi. *Gazi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*. 2008;13(4), 3-12.
4. Coşkun S. Denge Antrenmanlarının Kara Pentatloncularda Fırlatmada İsbetlilik Oranına Denge ve Koordinasyona Üzerine Etkisi [Doktora Tezi]. Ankara, Türkiye: Gazi Üniversitesi; 2012.
5. Şahin G, Şeker H, Yeşilirmak M, Çadır A. Denge diski egzersizlerinin dinamik denge ve duruş kontrolü üzerindeki etkisinin incelenmesi. *Spor ve Performans Araştırmaları Dergisi*. 2015;6(1), 50-57. doi:10.17155/spd.20761
6. Son SM, Park MK, Lee NK. Influence of resistance exercise training to strengthen muscles across multiple joints of the lower limbs on dynamic balance functions of stroke patients. *J Phys Ther Sci*. 2014;26(8), 1267-1269. doi:10.1589/jpts.26.1267
7. Lephart S M, Princer DM, Giraldo JL, Fu FH. The role of proprioception in the management and rehabilitation of athletic

- injuries. *Am J Sports Med*. 2007;25,130-137. doi:10.1177/036354659702500126
8. Cug M. Effects of swiss ball training on knee joint reposition sense, core strength and dynamic balance in sedentary collegiate students. Ankara: Sciences Of Middle East technical University; 2012.
9. Erkmen N. Futbolcularda Yorğunluğun Denge Performansına Etkisi. *Sport Sciences*. 2009;4(4), 289-299.
10. Cardinale M, Bosco C. The use of vibration as an exercise intervention. *Exerc Sport Sci Rev*. 2003;31(1), 3-7. doi:10.1097/00003677-200301000-00002
11. Hoyo Lora MD, Romero Granados S, Sañudo Corrales FDB, Carrasco Pérez L. Whole body vibration: Acute and residual effect on the explosive strength. *J Hum Sport Exerc*. 2010;5(2), 188-195. doi:10.4100/jhse.2010.52.08
12. Verschuere SM, Roelants M, Delecluse C, Swinnen S, Vanderschueren D, Boonen S. Effect of 6-month whole body vibration training on hip density, muscle strength, and postural control in postmenopausal women: a randomized controlled pilot study. *J Bone Miner Res*. 2004;19(3), 352-359. doi:10.1359/jbmr.0301245
13. Uğur E, Baysaling Ö. Herkes İçin Spor, Vücut Geliştirme, Fitness ve Formda Kalma. İstanbul: İpress Basım ve Yayın; 2005.
14. Yaggie JA, Campbell BM. Effects of balance training on selected skills. *J Strength Cond Res*. 2006;20(2), 422-428. doi:10.1519/00124278-200605000-00031
15. Ruiz R, Richardson MT. Functional balance training using a domed device. Army War Collage Carlisle Barracks Pa Physical Fitness Research Institute; 2005. doi:10.1519/00126548-200502000-00010
16. Türk N. Sedanter bayanlarda bosu egzersizin fiziksel uygunluk ve psikososyal değişimlerine etkisi. [Yüksek Lisans Tezi]. Çorum, Türkiye: Hitit Üniversitesi; 2016.
17. Tsigilis N, Douda H, Tokmakidis SP. Test-retest reliability of the Eurofit test battery administered to university students. Perceptual and motor skills, 2002;95(3_suppl), 1295-1300. doi:10.2466/pms.2002.95.3f.1295
18. Plisky PJ, Gorman PP, Butler RJ, Kiesel KB, Underwood FB, Elkins B. The reliability of an instrumented device for measuring components of the star excursion balance test. *N Am J Sports Phys Ther*. 2009; NAJSPT, 4(2), 92.
19. Lin YH, Tang YW, Chen TR, Wang CY. A reliability study for standing functional reach test using modified and traditional rulers. *Percept Mot Skills*. 2012;115(2), 512-520. doi:10.2466/15.03.10.pms.115.5.512-520
20. Ebersbach G, Edler D, Kaufhold O, Wissel J. Whole body vibration versus conventional physiotherapy to improve balance and gait in Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89(3), 399-403. doi:10.1016/j.apmr.2007.09.031
21. Koç G. Tüm Beden Vibrasyon Antrenmanının Nöromuskuler Performans Üzerine Etkisi. [Yüksek Lisans Tezi]. Antalya, Türkiye: Akdeniz Üniversitesi; 2013.
22. Aktaş B, Kolumacı A. Power Plate Çalışmalarına Katılan Bireylerin Anatomi ve Fizyolojik Yapılarındaki Gelişmelerinin Araştırılması. [Yüksek Lisans Tezi]. Sakarya, Türkiye: Sakarya Üniversitesi; 2010.
23. Silva PB, Mrachacz-Kersting N, Oliveira AS, Kersting UG. Effect of wobble board training on movement strategies to maintain equilibrium on unstable surfaces. *Hum Mov Sci*. 2018;58(1), 231-238. doi:10.1016/j.humov.2018.02.006
24. Çuğ M, Duncan A, Wikstrom E. Comparative effects of different balance-training-progression styles on postural control and ankle force production: a randomized controlled trial. *J Athl Train*. 2016;51(2), 101-110. doi:10.4085/1062-6050-51.2.08
25. Lubetzky-Vilnai A, McCoy SW, Price R, Ciol MA. Young adults largely depend on vision for postural control when standing on a BOSU ball but not on foam. *J Strength Cond Res*. 2015;29(10), 2907-2918. doi:10.1519/jsc.0000000000000935
26. Nalçakan GR, Yol Y. Balance board vs balance ball: which one is superior in enhancing static and dynamic balance abilities on

- healthy university students. *Int J Sport, Exer & Train Sci*, 2020;6 (2), 57-64. doi:10.18826/useeabd.715111
27. Şan G, Biçer M, Pancar Z, Ozdal M. The effects of strength exercises done with Bosu for 8 weeks on balance and anaerobic performance. *Journal of Social and Humanities Sciences Research*. 2019;6(47), 4327-4334. doi: <http://dx.doi.org/10.26450/jshsr.1629>
28. Haksever B, Düzgün İ, Deniz Y, Baltacı G. Sağlıklı Bireylere Standart Eğitiminin Dinamik, Statik Denge ve Fonksiyonellik Üzerine Etkileri *Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2017;2(3), 40-49.
29. Sannicandro I, Cofano G, Rosa RA, Piccinno A. Balance training exercises decrease lower-limb strength asymmetry in young tennis players. *J Sports Sci Med*. 2014;13(2), 397. doi:10.1136/bjsports-2016-097372.248
30. Can B. Bayan Voleybolcularda Denge Antrenmanlarının Yorgunluk Ortamında Propriosepsiyon Duyusuna Etkisi. Etkisi [Doktora Tezi]. Ankara, Türkiye: Gazi Üniversitesi; 2008.
31. Yıldız G. 8 Haftalık Merkez Sabitleme Antrenmanlarının Çocuk Futbolcularda Statik Denge Performansına Etkisi. [Yüksek Lisans Tezi].Ankara, Türkiye: Orta Doğu Teknik Üniversitesi; 2014.



FIRST MOLECULAR DETECTION AND PHYLOGENETIC ANALYSIS OF ANAPLASMA PHAGOCYTOPHILUM IN HORSES IN MUŞ PROVINCE OF TURKEY

TÜRKİYE 'NİN MUŞ İLİNDE ATLARDA ANAPLASMA PHAGOCYTOPHILUM'UN İLK MOLEKÜLER TESPİTİ VE FİLOGENETİK ANALİZİ

Bekir Oğuz *¹

¹Van Yuzuncu Yil University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Parasitology, Van, Turkey

ORCID iD: Bekir Oğuz: 0000-0001-8720-3940

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Bekir Oğuz e-posta / e-mail: bekiroguz@yyu.edu.tr

Geliş Tarihi / Received: 11.03.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 09.08.2021

Yayın Tarihi / Published: 31.10.2021

Abstract

Objective: Equine granulocytic anaplasmosis (EGA) caused by *Anaplasma phagocytophilum* is a disease that generally develop characteristic high fever and a number of changes in blood such as thrombocytopenia. The main transmission of *A. phagocytophilum* is hard ticks through intrastadially. The aim of this study was to determine the presence of *A. phagocytophilum* in horses in Mus province of Turkey by using molecular methods.

Methods: In the present survey, blood samples were collected in Mus province from 93 horse. Commercial ELISA kit (IgG) and nested-PCR were performed. The DNA was extracted from blood and analysed by nested-PCR technique targeting 16S rRNA gene of *A. phagocytophilum* and then positive PCR products were sequenced.

Results: The seroprevalence against *A. phagocytophilum* was 8.6% and 6 horses (6.4%) showed positive nested-PCR results. The sequences had 99.5 and 100% homology with the BLAST published *A. phagocytophilum* amplicons.

Conclusion: To the best of our knowledge, this is the first molecular data of *A. phagocytophilum* in horses in Mus province of Turkey. This study also reveals that *A. phagocytophilum* isolates isolated from a small region are closely related to *A. phagocytophilum* isolated from a wide variety of hosts.

Keywords: *Anaplasma phagocytophilum*, horses, phylogeny, Turkey, PCR, Mus

Öz

Amaç: *Anaplasma phagocytophilum*'un neden olduğu equine granülositik anaplasmosis (EGA), genellikle karakteristik yüksek ateş ve trombositopeni gibi kanda bir dizi değişiklik geliştiren bir hastalıktır. *A. phagocytophilum*' un biyolojik bulaşması intrastadial yolla sert keneler tarafından yapılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, Türkiye'nin Muş ilinde atlarda *A. phagocytophilum* varlığının moleküler yöntemlerle belirlenmesidir.

Yöntem: Bu çalışma için Muş ilinde bakılan 93 attan kan örnekleri alındı. Ticari ELISA kiti (IgG) ve nested PCR yapıldı. DNA'lar kandan ekstrakte edildi ve *A. phagocytophilum*'un 16S rRNA genini hedef alan nested PCR tekniği ile analiz edildi. Daha sonra pozitif PCR ürünleri sekanslandı.

Bulgular: *A. phagocytophilum*'a karşı seroprevalans % 8,6 bulunurken, 6 atın (% 6,4) nested PCR sonuçları pozitif bant gösterdi. Elde edilen sekanslar, BLAST tarafından yayınlanan *A. phagocytophilum* ampliconlar ile %99,5 ve %100 benzerlik gösterdi.

Sonuç: Yaptığımız literatür taramalarına göre bu çalışma, Türkiye'nin Muş ilinde atlarda *A. phagocytophilum*'un ilk moleküler verisidir. Aynı zamanda, küçük bir bölgeden izole edilen *A. phagocytophilum* izolatlarının, çok çeşitli konakçılardan izole edilen *A. phagocytophilum* ile yakından ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Anaplasma phagocytophilum*, atlar, filogeni, Türkiye, PZR, Muş

Introduction

Tick-borne diseases (TBDs) are an increasingly outstanding health problem in all over the world, including Turkey. Some TBDs, particularly babesiosis, theileriosis and anaplasmosis are known to be prevalent in several geographic range of Turkey.¹ Among these, anaplasmosis is caused by six species (*Anaplasma bovis*, *A. ovis*, *A. marginale*, *A. centrale*, *A. phagocytophilum* and *A. platys*).² *Anaplasma phagocytophilum* is found infected eukaryotic host cells such as neutrophils and eosinophilic granulocytes. Its is the main causative agent for equine granulocytic anaplasmosis (EGA). This pathogen also infects cats, dogs, wild carnivores, wild and domestic ruminants, rodents, and humans. The occurrence of *A. phagocytophilum* was found closely related to the distribution of the mainly vector *Ixodes* spp ticks.³ In Turkey, *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis sulcata*, and *Rhipicephalus bursa* seems to be the only three vector.⁴

PCR technology based on genetic information have proved extremely useful for the diagnosis of EGA.³ In recent years, *msp4*, *ankA*, 16S rRNA, *groESL*, *msp2* (P44) and *gltA* genes are used to detect *A. phagocytophilum* infections.^{5-8,29} On account of the fact that the 16S rRNA is a limited and preserved function gene has been more widely used in defining this agent.¹⁰ Recently, a 16S rRNA nucleotide sequences investigation reported a new rickettsial genotype in horses in southern and eastern Europe.¹¹ Moreover, this gene (EC9/EC12a and SSAP2f/SSAP2r primer set) is quite accurate for the diagnosis of *A. phagocytophilum* DNA in ruminants and ticks.¹²

Some studies conducted in Turkey have been reported DNA positivity for *A. phagocytophilum* in dogs, cattle, sheep and tick. Its has been also detected by serologic methods in mice and human.¹ On the other hand, a report is available on the detection of *A. phagocytophilum* in horses from Nevşehir province using IFAT, but the study lacks sequence analysis.¹³ Therefore, this study was aimed at the molecular identification and phylogenetic analysis of *A. phagocytophilum* in horses in Mus province of Turkey.

Methods

Sample collection

The study materials were blood samples collected from 93 healthy horses ranging in Mus province (39°29'28.29"N 41°06'41.47"E) of Turkey in June-August 2017 but was not found in any tick species.⁹ Whole blood samples were collected from the vena jugularis of the horses into EDTA tubes and serum tubes according to the technique, and the data on the animals were recorded with protocol numbers. The serum tubes were centrifugated at 3000 rpm for 15 min and sera were separated. Both sera and blood EDTA tubes were stored at -20°C until the time for serological and molecular analysis.

ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)

Samples were screened for IgG against *A. phagocytophilum* using commercially available ELISA assay from EUROIMMUN, Germany (Catalog no: EI 220m-9601 GE). This test detects antibodies from both active infection and previous exposures to the pathogen and has high sensitivity (100%) and specificity (90%).

DNA extraction and Nested-PCR amplification

Genomic DNA was obtained from the blood samples collected from the horses by using a commercial blood kit (EcoSpin Blood Genomic DNA Kit, Turkey). For the detection of *A. phagocytophilum*, primers targeting the 16S rRNA gene were selected from the literature. Nested PCRs (nPCR) were performed using the EC9/ EC12a primers, which amplify a 1462 bp fragment, and SSAP2f/ SSAP2r, which amplify a 641 bp fragment.¹⁴ PCR was carried out in a final volume of 25 µL, containing 7.5 µL DNase- and RNase-free sterile distilled water (Biobasic, Canada), 10 µL 5X MyTaq Reaction buffer (Bioline, USA), 1 µL of each primer (20 pmol), 5 µL of template DNA (100-200 ng), and 0.5 µL of Taq DNA polymerase recombinant (5 U/µL) (Thermo Scientific, USA).

A. phagocytophilum DNA from Genekam Biotechnology Company (Germany) validated by sequencing (Accession no. MW642479) was used as a positive control, and sterile water was used as the blank control for each run. The cycling conditions for the first and second round amplification involved 3 min of denaturation at 95 °C, 35 cycles at 95 °C for 30 s, annealing for 30 s at a temperature dependent on the primers applied (50 °C and 54°C, respectively), and 72 °C for 1 min, with a final extension step at 72 °C for 5 min. PCR products were electrophoresed (Biorad, USA) in 1.5% agarose in Tris-acetate-EDTA (TAE) buffer and stained with ethidium bromide (Sigma-Aldrich, St-Louis MO, USA) to visualize the amplified DNA fragments with gel documentation system (Avegene, Taiwan).

Sequence analysis

The PCR products and primers coding the 16S rRNA gene region were properly packaged and sent to the Sentebiolab Company (Ankara) for performing DNA sequence analysis. The sequence chromatograms were checked and arranged using Bioedit software.¹⁵ The final consensus sequences of our isolates were subjected to the "BLAST analysis" (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>) in the GenBank Database, and their similarity rates were compared with the isolates reported from different countries and hosts. Genetic distances were calculated using the Kimura 2 parameter model in MEGA 7.0. The 16S rRNA phylogenetic analysis data set was formed from the nucleotide sequences of 35 isolates in total. *Babesia canis* was used as the "out-group." The phylogenetic analyses and tree creation were carried out using the "maximum likelihood" method on MEGA 7.0 software with 1000 bootstrap replicates.¹⁶ The nucleotide sequences obtained in the study were recorded in the GenBank with the accession numbers of MW642476-MW642478.

Statistical analysis

Statistical evaluation was carried out by the chi-squared and Fisher's exact test (SPSS 22 program) to analyze the results of seroprevalence and molecular in relationship to age, gender and breed of horses. *P*-values of less than 0.05 were considered significant.

Results

Eight (8.6%) of the 93 sera examined were seropositive in terms of equine granulocytic anaplasmosis, using ELISA method. There were no statistically significant differences

between age, gender and breed horses (for both molecular and serological results) (Table 1). The results of nested PCR of DNA showed 6.4% (6/93) of horses were positive to *A. phagocytophilum* (Figure 1). None of the 6 PCR positive horses were seropositive for *A. phagocytophilum*. We amplified three PCR products of the 16S rRNA for sequencing analysis. At the same time, our positive control was sequenced (MW642479). The three isolates (MW642476, MW642477 and MW642478) showed 100% similar nucleotide with each other. The our isolates MW642476, MW642477 and MW642478 most closely related to the isolate detected in red deer from Poland (GQ450278) and in dog from South Africa (MK814406) (according to BLASTN analysis).

Phylogenetic analysis based on the 16S rRNA sequences showed that *A. phagocytophilum* comprised of two clades have emerged that are very sharply separated from each

other (Figure 2). Clade 1 involved isolates from several hosts, including horses, sheeps, cats, human, dogs, goats, Brown rat,

cattle and ticks and this sequences identified with together the our three isolates and showed genetic affinity. Four sequences obtained in South Korea (cat, cattle and horse comprised for host, respectively) and Tunisia (horse) classified as clade 2 and were quite diverge from the isolates in our study. The current study sequences didn't form a separate clade. Hence, they showed similar homology among themselves. This configuration could be a sign of different adaptation of the pathogen to the environment (geographic zones, ticks, hosts). If we compared our isolates and clade 2, there were distinct differences in numerous nucleotide sequences (Figure 3), pairwise distances were most 0.587.

Table 1. Epidemiological data according to serological and molecular results

	Study population N= 93	ELISA positive horses N=8 (%)*	nPCR positive horses N=6 (%)*
Age (years)			
	1-3	0	0
	4-9	7 (10.1)	5 (7.2)
	≥10	1 (7.7)	1 (7.6)
Gender			
	Female	3 (5.2)	4 (7)
	Male	5 (13.9)	2 (5.5)
Breed			
	Mixed-breed	3 (6)	5 (10)
	Arabian Horse	4 (10.3)	1 (2.5)
	British Horse	1 (25)	0
Total	93	8 (8.6)	6 (6.4)

* $p > 0.05$; statistically insignificant

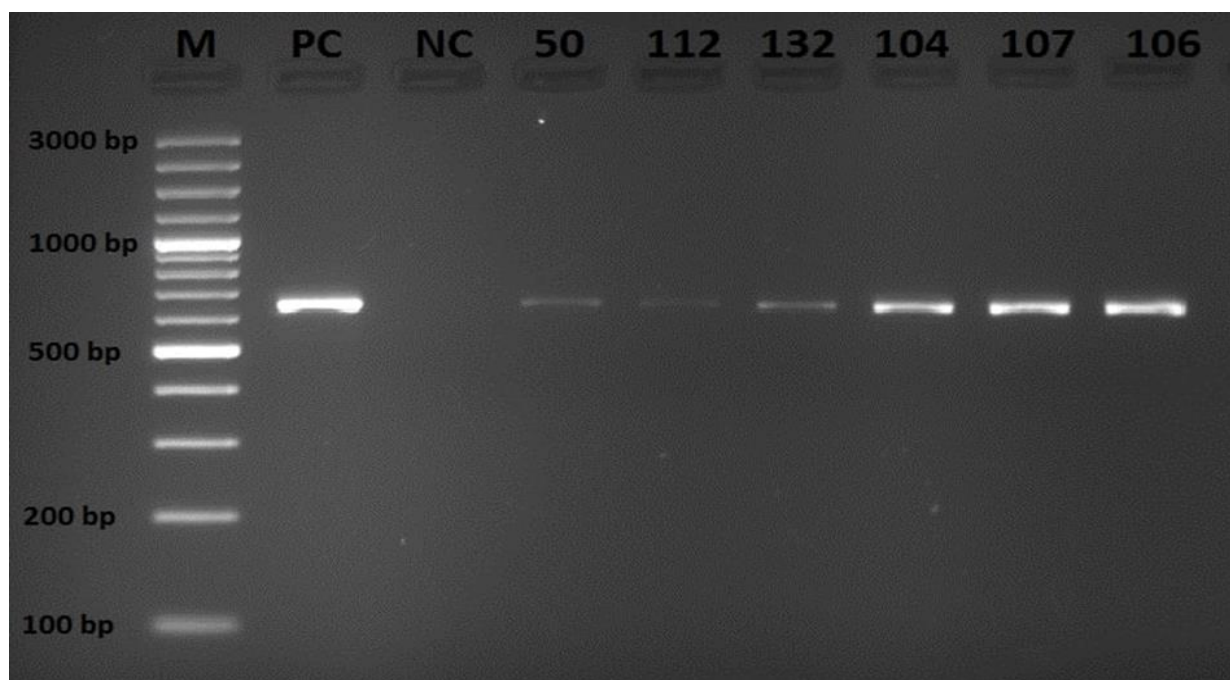


Figure 1. *Anaplasma phagocytophilum* positive samples on agarose gel at the 2nd step of the Nested PCR analyses. M: Marker (100bp), 50/112/132/104/107/106/: Positive samples, PC: Positive control, NC: Negative control

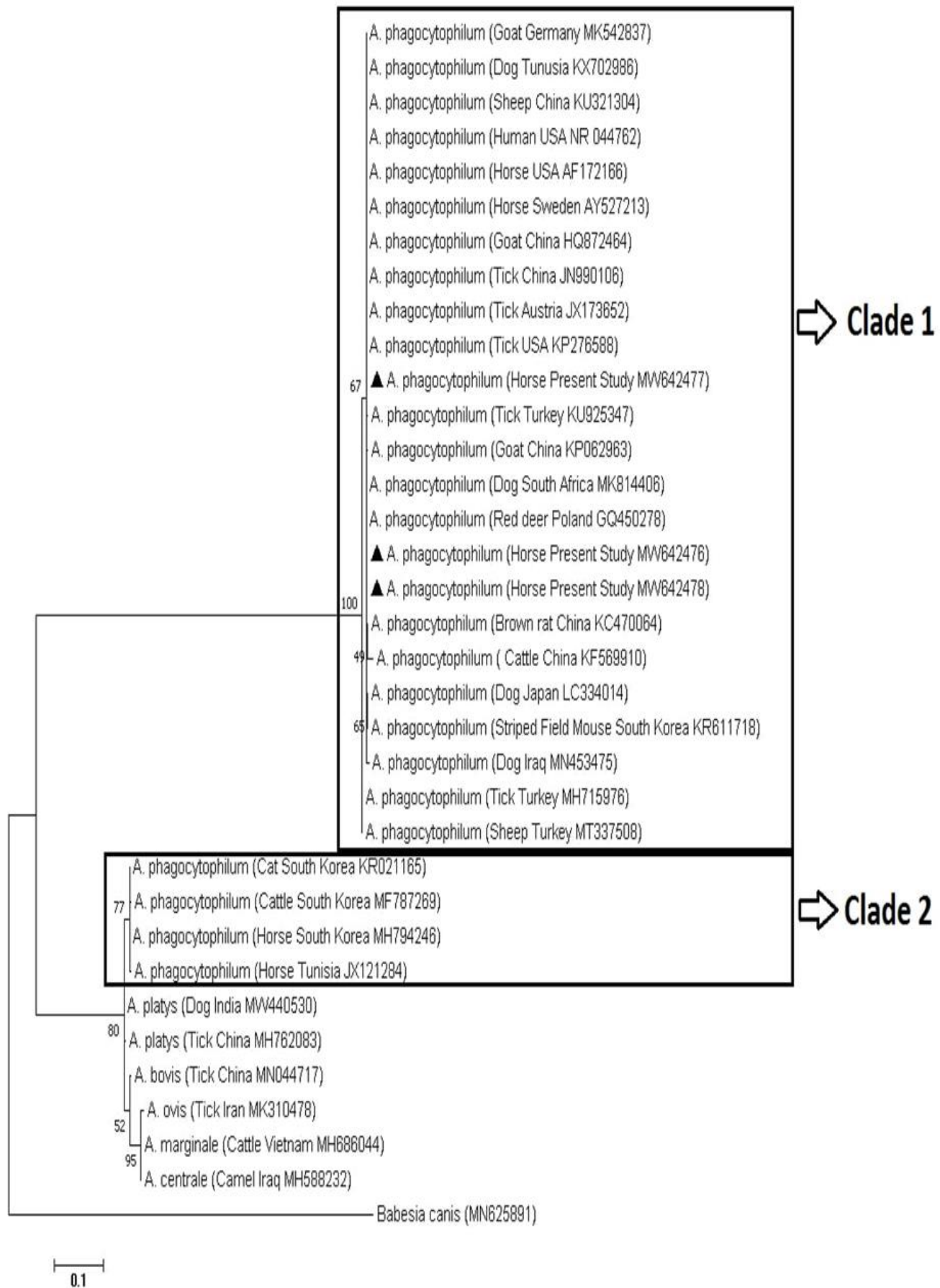


Figure 2. Maximum likelihood phylogenetic tree of *A. phagocytophilum* 16S rRNA gene sequences with 1,000 bootstrap replicates. *Babesia canis* isolate as outgroup (MN625891) used. Isolates from this study are indicated with a triangle round. Scale line shows the nucleotide change per site.

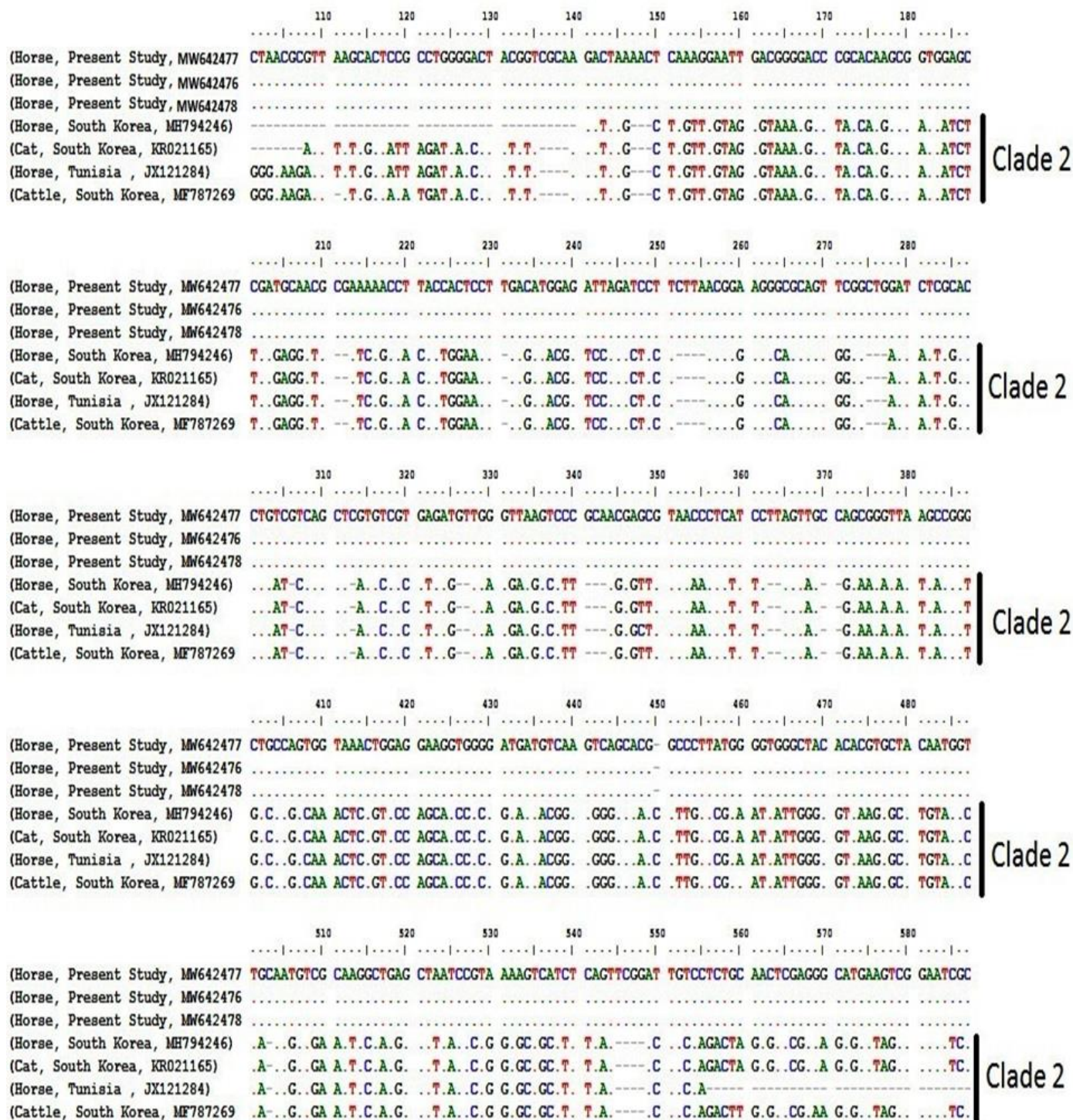


Figure 3. Multiple alignments of the primers designed from 16S rRNA gene region of our isolates *A. phagocytophilum* with the other *A. phagocytophilum* (especially Clade 2) sequences from GenBank.

Discussion

In this study, *A. phagocytophilum* was detected in horses for the first time in Mus province of Turkey by molecular methods. In addition, we detected a low prevalence of this pathogen. The incidence of *A. phagocytophilum* may be associated with predominantly tick distribution or asymptomatic animals. The information on the epidemiology of the potential tick vectors is unclear in the Turkey. It has been detected in three species of ticks (*I. ricinus*, *H. sulcata*, and *R. bursa*) so far.⁴ The present study, tick was not detected in any horse sample. Hence, the

investigation of other tick species transmitting *A. phagocytophilum* in Turkey should be further executed. *A. phagocytophilum* IgG antibodies have been detected in horses in Turkey (8.57%).¹³ Our result was found to be approximately equal with the above report (8.6%). There were no statistically significant differences between genders ($p>0.05$). Similarly, M’ghirbi et al.¹⁷ and Laamari et al.¹⁸ reported that no significant differences in seroprevalence according to gender. On the contrary, there are previous studies reporting that higher seroprevalence in females than in males.^{19,20} Therefore, we assume that seroprevalence may be related to the housing and lifestyle of horses. British Horse proved to be the breed with the highest

seroprevalence but we think that it does not provide an accurate epidemiological data for a total of four horses. The seroprevalence was significantly higher in 4-9 year-old horses in comparison to the other age groups. Though, the difference was not statistically significant ($p>0.05$). Surprisingly, there is also a study in which young animals were infected at a higher rate.¹⁸ It is in accordance with other studies indicating that older animals were more frequently infected than young animals.^{20,21} These horses likely have been exposed to ticks contaminated with *A. phagocytophilum* for a longer period of time.

Investigating whether IgG antibodies have been formed for *A. phagocytophilum* offers an excellent screening method to detect the seroprevalence of pathogens. Immunologic studies with *A. phagocytophilum* demonstrated that first antibody titers against this pathogen occur after 19 days. In this case, the importance of molecular methods is revealed once again for earlier diagnosis.^{22,23} *A. phagocytophilum* DNA was detected by nested PCR in 6 blood samples among 93 tested horses (6.4%). The molecular prevalence observed in the horse population in present study is substantially lower than the prevalence (19.6%) lately observed among small ruminants living in the same geographical region.²⁴ These small ruminants may have potentially played a role in distribution of the pathogen such as vectors.

It has been reported that the GroEL and msp2 genes could separately describe *A. phagocytophilum*.²⁵ Several studies have demonstrated that the pathogenicity or genotype of *A. phagocytophilum* would be determined especially by using the groEL gene region.^{8, 26-28} In the present study, we couldn't replicate horses DNA using groEL fragment, in this way, we couldn't classify *A. phagocytophilum* with regard to genotype. The isolates belonging to clade 1 were most closely related to the isolate detected in dog from South Africa (MK814406). Researchers identified the isolate obtained from the dog in South Africa as a new variant "Aph1/GltA".²⁹ These results demonstrate that *A. phagocytophilum* identified in horses in this study might be Aph1/GltA sequence variant. In this regard, there is a need to further study.

Conclusion

This is the first study to report molecular detection and phylogenetic analysis of *A. phagocytophilum* in horses in Mus province of Turkey. Our findings indicated that there was quite a change genetic mutability by comparison to the isolates of *A. phagocytophilum* circulating in the South Korea and Tunisia. Further studies are needed to research both the tick vectors and different host of this pathogen which has zoonotic potential.

Conflict of Interest

The author has no conflicts of interest.

Compliance with Ethical Statement

Ethics Committee approval for this research was obtained from the Local Ethics Committee for Animal Experiments of Van Yüzüncü Yıl University, (dated July 29, 2021, no. 2021/07-02).

Financial Support

This study was sponsored by Van Yuzuncu Yil University Scientific Research Project Fund and registered under Project No: THD-2020-9287.

Author Contributions

B.O: Design; B.O: Project development; B.O Literature search; B.O: Analysis; B.O: Manuscript writing; B.O: Critical review

References

- Inci A, Yildirim A, Duzlu O, Doganay M, Aksoy S. Tick-Borne Diseases in Turkey: A Review Based on One Health Perspective. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016; 10(12):e0005021. doi: 10.1371/journal.pntd.0005021.
- Oğuz B, Özdal N, Kılınç ÖO, Karakuş A, Çelik BA, Değer MS. Van, Muş, Siirt ve Diyarbakır İllerinde Sığırlarda Anaplasmosis'in Seroprevalansı. *Kocatepe Vet J.* 2018;11(3):208-214. doi.org/10.30607/kvj.397726.
- Pusterla N, Madigan JE. Equine Granulocytic Anaplasmosis. *J Equine Vet Sci.* 2013;33:493-496. doi.org/10.1016/j.jevs.2013.03.188.
- Ceylan O, Byamukama B, Ceylan C, et al. Tick-Borne Hemoparasites of Sheep: A Molecular Research in Turkey. *Pathogens.* 2021;10(2):162. doi: 10.3390/pathogens10020162.
- Fuente JDL, Massung RF, Wong SJ, et al. Sequence Analysis of the msp4 Gene of *Anaplasma phagocytophilum* Strains. *J Clin Microbiol.* 2005;43(3):1309-1317. doi: 10.1128/JCM.43.3.1309-1317.2005.
- Wang Y, Chen C, Zhang L. Molecular characterization of Msp2/P44 of *Anaplasma phagocytophilum* isolated from infected patients and *Haemaphysalis longicornis* in Laizhou Bay, Shandong Province, China. *PLoS One.* 2013;8:e78189. doi: 10.1371/journal.pone.0078189.
- Smrdel KS, von Loewenich FD, Petrovec M, Županc TA. Diversity of ankA and msp4 genes of *Anaplasma phagocytophilum* in Slovenia. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015;6(2):164-166. doi.org/10.1016/j.ttbdis.2014.11.008.
- Chisu V, Zobba R, Lecis R, et al. GroEL typing and phylogeny of *Anaplasma* species in ticks from domestic and wild vertebrates. *Ticks Tick Borne Dis.* 2018; 9:31-36. doi: 10.1016/j.ttbdis.2017.10.012.
- Akkoyun Z, Oğuz B. Seroprevalence of Theileria equi and Babesia caballi in horses of Mus province, Turkey. *AJVS.* 2019;60:22-29. doi: 10.5455/ajvs.22338.
- Machado RZ, Teixeira MM, Rodrigues AC, et al. Molecular diagnosis and genetic diversity of tick-borne Anaplasmataceae agents infecting the African buffalo Syncerus caffer from Marromeu Reserve in Mozambique. *Parasit Vectors.* 2016;9:454. doi: 10.1186/s13071-016-1715-y.
- Dzięgiel B, Adaszek L, Carbonero A, et al. Comparative analysis of 16S RNA nucleotide sequences of *Anaplasma phagocytophilum* detected in the blood of horses from various parts of Europe. *J Med Microbiol.* 2013;62:1891-1896. doi: 10.1099/jmm.0.058636-0.
- Yang J, Liu Z, Niu Q, et al. Evaluation of different nested PCRs for detection of *Anaplasma phagocytophilum* in ruminants and ticks. *BMC Vet Res.* 2016;12(1):35. doi: 10.1186/s12917-016-0663-2.
- Günaydın E, Pekkaya S, Kuzugüden F, Zeybek M, Gökmen TG, Ütük AE. The First Detection of anti-*Anaplasma phagocytophilum* Antibodies in Horses in Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2018;24(6):867-871. doi: 10.9775/kvfd.2018.20171.
- Kawahara M, Rikihisa Y, Lin Q, et al. Novel genetic variants of *Anaplasma phagocytophilum*, *Anaplasma bovis*, *Anaplasma centrale*, and a novel *Ehrlichia* sp. in wild deer and ticks on two major islands in Japan. *Appl Environ Microbiol.* 2006; 72(2):1102-1109. doi: 10.1128/AEM.72.2.1102-1109.2006.
- Hall T. Bio Edit: a user-friendly biological sequence alignment editor and analysis suite. *Nucleic Acids Symp Ser.* 1999;41:95-98. doi: 10.14601/Phytopathol_Mediterr-14998u1.29.
- Kumar S, Stecher G, Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0 for Bigger

- Datasets. *Mol Biol Evol.* 2016;33(7):1870-1874. doi: 10.1093/molbev/msw054.
17. M'ghirbi Y, Yaïch H, Ghorbel A, Bouattour A. *Anaplasma phagocytophilum* in horses and ticks in Tunisia. *Parasit Vectors.* 2012;5:180. doi: 10.1186/1756-3305-5-180.
 18. Laamari A, Azzag N, Tennah S, et al. Seroprevalence of Antibodies Against *Anaplasma Phagocytophilum* and *Borrelia Burgdorferi* in Horses (*Equus Caballus*) from Northern Algeria. *J Vet Res.* 2020;64(3):413-419. doi: 10.2478/jvetres-2020-0045.
 19. Praskova I, Bezdekova B, Zeman P, Jahn P. Seroprevalence of *Anaplasma phagocytophilum* in horses in the Czech Republic. *Ticks Tick Borne Dis.* 2011;2:111-115. doi.org/10.1016/j.ttbdis.2011.01.002.
 20. Lee SH, Kim KT, Yun SH, et al. Serological and molecular detection of *Anaplasma phagocytophilum* in horse reared in Korea. *Vet Med.* 2015;60:533-538. doi: 10.17221/8491-VETMED.
 21. Laus F, Veronesi F, Passamonti F, et al. Prevalence of tick borne pathogens in horses from Italy. *J Vet Med Sci.* 2013;75:715-720. doi: 10.1292/jvms.12-0449.
 22. Andel AEV, Magnarelli LA, Heimer R, Wilson ML. Development and duration of antibody response against *Ehrlichia equi* in horses. *J Am Vet Med Assoc.* 1998;212:1910-1914. PMID: 9638192
 23. Passamonti F, Veronesi F, Cappelli K, et al. *Anaplasma phagocytophilum* in horses and ticks: a preliminary survey of Central Italy. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2010;33:73-83. doi: 10.1016/j.cimid.2008.08.002.
 24. Altay K, Dumanlı N, Aktas M, Özübek S. Survey of Anaplasma infections in small ruminants from East part of Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2014;20:1-4. doi: 10.9775/kvfd.2013.9189.
 25. Seo MG, Ouh IO, Choi E, Kwon OD, Kwak D. Molecular Detection and Phylogenetic Analysis of *Anaplasma phagocytophilum* in Horses in Korea. *Korean J Parasitol.* 2018;56(6):559-565. doi: 10.3347/kjp.2018.56.6.559.
 26. Haschke-Becher E, Bernauer R, Walleczek AM, et al. First detection of the *Anaplasma phagocytophilum* groEL-A genotype in man. *J Infect.* 2010;60(4):300-305. doi: 10.1016/j.jinf.2009.12.010.
 27. Rymaszewska A. Genotyping of *Anaplasma phagocytophilum* strains from Poland for selected genes. *Folia Biol.* 2014;62:37-48. doi: 10.3409/fb62_1.37.
 28. Domenico MD, Pascucci I, Curini V, et al. Detection of *Anaplasma phagocytophilum* genotypes that are potentially virulent for human in wild ruminants and *Ixodes ricinus* in Central Italy. *Ticks Tick Borne Dis.* 2016;7:782-787. doi: 10.1016/j.ttbdis.2016.03.012.
 29. Kolo AO, Collins NE, Brayton KA, et al. *Anaplasma phagocytophilum* and Other *Anaplasma* spp. in Various Hosts in the Mnisi Community, Mpumalanga Province, South Africa. *Microorganisms.* 2020;8(11):1812. doi.org/10.3390/microorganisms8111812.



HYPERFIBRINOLYSIS; A SERIOUS and MORTAL COMPLICATION AFTER CARDIOPULMONARY BYPASSES: CASE REPORT

HİPERFİBRİNOLİZİS; KARDİOPULMONER BYPASS SONRASI GELİŞEN CİDDİ ve MORTAL BİR KOMPLİKASYON: OLGU SUNUMU

Zeki Talas^{1*}, Burhan Küçük¹, Muhip Kanko¹, Tülay Çardaközü², Özgür Mehtap³

¹ Kocaeli University School of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, ² Department of Anesthesia and Reanimation, ³Department of Hematology, Kocaeli, Turkey

ORCID ID: Zeki Talas: 0000-0001-6465-6170; Burhan Küçük: 0000-0002-6544-5639; Muhip Kanko: 0000-0003-4339-2019; Tülay Çardaközü: 0000-0002-4936-8020; Özgür Mehtap: 0000-0002-5603-1178

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Zeki Talas, **e-posta / e-mail:** zekitalas@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 30.11.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 19.08.2021

Yayın Tarihi / Published: 31.10.2021

Abstract

Hemorrhage is one of the major complications of cardiac surgery when using cardiopulmonary bypass (CPB). Despite all kinds of medical and surgical treatment, post bypass bleeding is still a serious problem. Hypothermia, acidosis, hypovolemia, and hypoperfusion lead to disruption of the coagulation process in severe trauma as well as in CPB. Hyperfibrinolysis (HF) is a life-threatening bleeding disorder in major trauma patients. The incidence of HF has been estimated in the range of 15% to 20%. The gold standard for the detection of HF is thrombelastography or thromboelastometry. Blood products and tranexamic acid are used in the treatment of hyperfibrinolysis. The agents that can be used as an alternative to tranexamic acid in HF treatment are aprotinin and epsilon aminocaproic acid.

Early diagnosis and treatment of HF are life-saving. For this purpose, we wanted to share this rare pathology.

Keywords: *Hyperfibrinolysis, cardiopulmonary bypass, hemorrhage.*

Öz

Kanama, kardiyopulmoner bypass (CPB) kullanılarak yapılan kalp cerrahisinin en önemli komplikasyonlarından biridir. Her türlü tıbbi ve cerrahi tedaviye rağmen baypas sonrası kanama hala ciddi bir problemdir. Ağır travmada olduğu gibi hipotermi, asidoz, hipovolemi, hipoperfüzyon nedeni ile CPB da pıhtılaşma sürecinin bozulmasına neden olur. Majör travma ve majör cerrahi sonrasında gelişebilen Hiperfibrinoliz (HF), yaşamı tehdit eden ciddi kanama bozukluğuna sebep olabilir. Kalp cerrahisi sonrası HF görülme sıklığı % 15 ile % 20 arasında tahmin edilmektedir. HF tanısında altın standart trombelastografi veya tromboelastometridir. Hiperfibrinoliz tedavisinde kan ürünleri ve traneksemik asit kullanılır. HFtedavisinde traneksemik aside alternatif olarak kullanılabilen ajanlar aprotinin ve epsilon aminokaproik asittir. Kalp cerrahisi sonrası gelişen kanama problemlerinde HF tanısı gözden kaçabilir. Bu nedenle erken teşhis ve tedavinin hayat kurtarıcı olduğu bu nadirpatolojiyi paylaşmak istedik.

Anahtar Kelimeler: *Hiperfibrinoliz, kardiopulmoner bypas, kanama.*

Introduction

Hemorrhage is one of the significant complications of cardiac surgery when using cardiopulmonary bypass (CPB). Despite all kinds of medical and surgical treatment, post bypass bleeding is still a severe problem.¹ Hypothermia, acidosis, hypovolemia, and hypoperfusion disrupt the coagulation process in severe trauma, and CPB.² Hyperfibrinolysis (HF) is a life-threatening bleeding disorder in major trauma patients.³ The incidence of HF has been estimated in the range of 15% to 20%.⁴ The gold standard for the detection of HF is thrombelastography or thromboelastometry.⁵⁻⁶ Blood products and tranexamic acid are used in the treatment of hyperfibrinolysis. The agents that can be used as an alternative to tranexamic acid in HF treatment are aprotinin and epsilon aminocaproic acid (EACA).⁷ Early diagnosis and treatment are life-saving.¹ For this purpose, we wanted to share this rare pathology.

Case Report

A 67-year-old male patient was hospitalized for heart valve surgery due to advanced aortic insufficiency and stenosis with progressive mitral regurgitation. The routine blood tests and coagulation tests performed during the preoperative preparation period were regular (Table1).

Table 1. Preoperative hemogram and coagulation tests

Parameters	Value	Unit	Reference range
Hgb	16.1	g/dL	12.5-16.3
Htc	47.4	%	36.7-47.1
PLT	206	X10 ³ /mL	152-348
PTT	15.3	sec	11.5-15.5
PTT (activation)	83	%	70-100
APTT	31.7		
INR	1.13	sec	26.5-40

Hgb: Hemoglobin, **Htc:** Hematocrit, **PLT:** Platelet, **PTT:** Prothrombin Time, **APTT:** Activated Partial Thromboplastin Time, **INR:** International normalized ratio

Aortic valve replacement (AVR) and mitral valve replacement (MVR) operation was performed using routine median sternotomy and CPB with prosthetic valves. After the procedure, the patient was followed up in the cardiovascular surgery intensive care unit (ICU). During the ICU follow-up, there was approximately 150-200 cc of hemorrhagic drainage per hour from the thorax and mediastinal drains. Therefore, the patient was treated with a total of 2 IU of erythrocyte suspension, 1IU of fresh frozen plasma, and 1 IU of platelet suspension. Protamine treatment was started when the Activated Clotting Time (ACT) was 166 sec., and 500 mg of tranexamic acid was added. At the end of the 6-hours follow-up, the patient was re-operated for bleeding revision; the total drainage was 1100 cc despite replacement and treatment. It was observed that there was no active surgical bleeding focus in the revision operation. Upon this, the patient was adequately closed and taken to the ICU stably under four-inotropic therapy. On the first night of postop, the patient underwent a total of 2 IU ES(erythrocyte suspension), 2 IU FFP (fresh frozen plasma), and 1 IU PS (platelet suspension) replacement. The drainage amount was measured as 850 mL (approximately 12 hours) until the morning of the

postoperative first day after revision. Since there was no active surgical bleeding, we decided to consult with the hematology clinic. The examinations required as a result of the consultation are as follows. The D-dimer test result was typical (Table 2).

Table 2. Postoperative first day morning test results

Parameters	Value	Unit	Reference range
PTT	26.6	sec	11.5-15.5
PTT (activation)	40	%	70-100
APTT	37.8		
INR	2.01	sec	26.5-40
Fibrinogen	1.38	g/dL	2-4

PTT: Prothrombin Time, **APTT:** Activated Partial Thromboplastin Time, **INR:** international normalized ratio, **Fibrinogen:** Fibrinogen

Upon this, the patient was considered to have hyperfibrinolysis (HF) with the hematology department. A total of 3IU ES, 3IU FFP, and 1IU PS replacement were applied to the patient with 1000 mg of tranexamic acid treatment. Along with a 2-gram Fibrinogen, the supplement was made. Under these treatments, the patient was extubated. The 24-hour drainage amount was measured as 1300 mL on the first postoperative day. Fibrinogen tests returned to normal in the control tests performed after treatment (Table3).

Table 3. Postoperative first day evening fibrinogen and D-dimer levels

Parameters	Value	Unit	Reference range
Fibrinogen	2.08	g/L	2-4
D-Dimer	0.47	mjg/mL	0-0.5

There was no problem other than a decrease in hemogram level, low platelet values, and PT elevation in coagulation tests on the second postoperative day (Table 4).

Table 4. Postoperative second-day results

Parameters	Value	Unit	Reference range
Hgb	8.0	g/dL	12.5-16.3
Htc	24.7	%	36.7-47.1
PLT	94	X10 ³ /mL	152-348
PTT	19.6	sec	11.5-15.5
PTT (activation)	59	%	70-100
APTT	32.2		
INR	1.46	sec	26.5-40
Fibrinogen	3.64	g/L	2-4
D-Dimer	0.49	mjg/mL	0-0.5

Hgb: Hemoglobin, **Htc:** Hematocrit, **PTT:** Prothrombin Time, **APTT:** Activated Partial Thromboplastin Time, **INR:** international normalized ratio

On the second postoperative day, the patient's treatment was planned as 1IU ES and 2IU FFP replacements and Tranexamic acid 500 mg treatment. Fibrinogen therapy was not performed, as the fibrinogen levels returned to normal. As the patient did not need it during the day, all inotropic

supportive treatments except Dopamine were gradually decreased and discontinued. On the second postoperative day, the total amount of drainage fell to 800 mL.

On the third postoperative day, we used only 2IU ES replacement in the treatment of the patient. No additional treatment was required. 24-hour drainage of the patient decreased to 300 mL. The patient was taken to the cardiovascular surgery service on the 4th postoperative day and was discharged without any problem on the 10th postoperative day.

Discussion

Hemorrhage is one of the major complications after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB). Despite all kinds of medical and surgical treatment, postoperative bleeding after cardiac surgery is still severe. Hyperfibrinolysis (HF) can be one of the reasons for nonsurgical bleeding after CPB.¹ Hyperfibrinolysis is a pathology with uncontrolled increased fibrinolytic activity to fibrin formation and is associated with excessive bleeding.⁷ The incidence of HF has been estimated at 15% to 20%.⁴ Scanned our last five years of data, although there were operations with CPB in our clinic for many years, HF-related bleeding was not observed. Therefore, we wanted to share this rare complication.

The gold standard for diagnosing HF is thrombelastography or thrombelastometry.⁵ Levrat *et al.* explained that thrombelastography remains a complex and time-consuming procedure. For the same reasons, the other techniques used to diagnose hyperfibrinolysis (plasmin-antiplasmin complex, plasminogen activator inhibitor-1, thrombin activatable fibrinolytic inhibitor, D-dimers/plasmin-antiplasmin) are also not relevant in the context of hemorrhagic shock. Furthermore, we cannot do these tests routinely for logistic and economic reasons.⁸ Since there is no possibility of thrombelastography in our clinic, we used routine blood tests and coagulation tests while diagnosing the patient's HF. Disseminated intravascular coagulation (DIC) is an important problem in the differential diagnosis. While DIC has schistocytes in the peripheral smear, platelet counts are low. Prothrombin time (PTT) and activated partial thromboplastin time (APTT) are prolonged, and D-dimer levels are above average. Fibrinogen values are typical.⁹

Due to the absence of schistocytes in the peripheral smear of the patient, standard D-Dimer test, low fibrinogen values, and prolonged PTT, HF was considered for diagnosis. The only condition that did not comply with HF was a decrease in the patient's platelet levels. However, because thrombocytopenia was not profound and progressive, DIC was not considered. Thrombocytopenia was thought to be due to excessive bleeding.

Blood products (such as ES, FFP, PS) and tranexamic acid are used to treat hyperfibrinolysis. The agents that can be used as an alternative to tranexamic acid in HF treatment are aprotinin and epsilon aminocaproic acid.⁷ Patients who received empiric dosing of tranexamic acid (TXA) had lower overall mortality and a lower risk of death due to bleeding in The Clinical Randomization of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage (CRASH)-2 trial.¹⁰ It is used routinely in elective cardiac surgery or some severe surgeries. It has been shown to reduce blood loss and the need for blood transfusion without increased thromboembolic events and is easily accessible and helpful.¹¹ TXA was administered as a 1 g bolus over 10 minutes followed by a second 1 g infusion

over eight hours.⁷ Compared with TXA, the synthetic lysine analog EACA (epsilon aminocaproic acid) is ten times less potent and is not associated with reduced transfusion requirements in elective surgery. Aprotinin was withdrawn from the market after it was associated with increased mortality in a randomized trial of patients undergoing cardiac surgery.¹²

For our patient, we used a total of 10 IU ES, 8 IU FFP, 3 IU PS replacements after the operation day when HF developed as a blood product with the replacement, and Tranexamic acid treatment was started as 2 g per day. Since the fibrinogen level was low on the first postoperative day, we added 2 g of fibrinogen therapy. We continued the tranexamic acid treatment until the third day after the operation. On the third postoperative day, the amount of drainage dropped to normal levels, and the drainage turned normal. The patient was discontinued on the 4th day by stopping tranexamic acid treatment and was discharged on the 10th day without any problem.

Conclusion

HF is a significant problem that can cause cardiac surgery, severe mortal bleeding. It should be considered in bleeding that started in the early period after cardiac surgery, and the cause of which cannot be explained. The diagnosis is supported by the absence of schistocytes in the peripheral smear, normal D-dimer levels, and average platelet counts, with prolonged PTT and APTT in patients with bleeding in the early period after cardiopulmonary bypass. Early diagnosis and treatment are life-saving. For this purpose, we wanted to share this rare pathology.

Author Contributions

ZT, MK: Design; MK: Project development; ZT, BK: Data collection; ZT: Analysis; ZT: Literature search; ZT, TÇ, ÖM: Manuscript writing; ZT, MK: Critical review

References

1. Kuepper F, Dargas G, Mueller-Chorus A, Kulka PM, Zenz M, Wiebalck A. Fibrinolytic Activity and Bleeding After Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass and Low-Dose Aprotinin Therapy. *Clinical Trial Blood Coagul Fibrinolysis*. 2003 Feb;14(2):147-53. doi: 10.1097/00001721-200302000-00005.
2. Schöchl H, Thomas F, Michaela P, Csilla J. Hyperfibrinolysis After Major Trauma: Differential Diagnosis of Lysis Patterns and Prognostic Value of Thrombelastometry. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*: July 2009 - Volume 67 - Issue 1 - p 125-131 doi: 10.1097/TA.0b013e31818b2483
3. Schöchl H, Voelckel W, Maegele M, Solomon C. Trauma-associated Hyperfibrinolysis. *Hamostaseologie*. 2012;32(1):22-7. doi: 10.5482/ha-1178
4. Kapsch DN, Metzler M, Harrington M, Mitchell FL, Silver D. Fibrinolytic response to trauma. *Surgery*. 1984;95:473-478
5. Luddington RJ. Thromboelastography/thromboelastometry. *Clin Lab Haematol*. 2005;27:81-90
6. Spiel AO, Mayr FB, Firbas C, Quehenberger P, Jilma B. Validation of rotation thrombelastography in a model of systemic activation of fibrinolysis and coagulation in humans. *J Thromb Haemost*. 2006;4:411-416
7. Lewis S, Gall, Karim Brohi, Ross A. Davenport. Diagnosis and Treatment of Hyperfibrinolysis in Trauma (A European Perspective). *Semin Thromb Hemost* 2017; 43(2): 224-234. DOI: 10.1055/s-0036-1598001
8. Levrat A., Gros A., Rugeri L., Inaba K., Floccard B., Negrier C., David JS *et al.* Evaluation of rotation thrombelastography for the diagnosis of hyperfibrinolysis in trauma patients. *BJA*:

British Journal of Anaesthesia, Volume 100, Issue 6, June 2008, Pages 792–797, <https://doi.org/10.1093/bja/aen083>

9. Türk hematoloji derneği - temel hemostaz tromboz kursu. https://www.thd.org.tr/thdData/userfiles/file/2007thtk_03.pdf. Koagülasyon testleri ve klinik kullanımı. 8 Eylül 2007 erişildi.
10. Shakur H, Roberts I, Bautista R, et al; CRASH-2 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010; 376 (9734): 23-32
11. Ker K, Edwards P, Perel P, Shakur H, Roberts I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *Br Med J* 2012; 344: e3054
12. Fergusson DA, Hébert PC, Mazer CD, et al; BART Investigators. A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery. *N Engl J Med* 2008; 358 (22) 2319-2331



SUPRAKORONER VE HEMİARK AORT GREFT REPLASMANI OPERASYONU GEÇİRMİŞ HASTADA GEBELİK TAKİP VE YÖNETİMİ- OLGU SUNUMU

PREGNANAY FOLLOW-UP AND MANAGEMENT IN A PATIENT WHO HAD UNDERGONE SUPRACORONARY AND HEMIARC AORTH GRAFT REPLACEMENT SURGERY- CASE REPORT

İlayda Loçlar Karaalp^{1*}, Vildan Nalbant¹, Reyhan Ayaz¹, Ateş Karateke¹

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Jinekoloji Bölümü, Eğitim Mah., Dr. Erkin Sokak 34722, Kadıköy/ İstanbul

ORCID iD: İlayda Loçlar Karaalp: 0000-0002-6968-4450; Vildan Nalbant: 0000-0002-1766-7501; Reyhan Ayaz: 0000-0001-5261-1792 Ateş Karateke: 0000-0002-0199-6474

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** İlayda Loçlar Karaalp e-posta / e-mail: iloclar@ku.edu.tr

Geliş Tarihi / Received: 03.03.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 28.05.2021

Yayın Tarihi / Published: 31.10.2021

Öz

Aort diseksiyonu nadir görülen genellikle hipertansif ve bağ doku hastalıkları ile ilişkili bir vasküler hastalık olup mortalite oranları yüksektir. Gebelik de aort diseksiyonu için bir risk faktörüdür ve tedavisi acil cerrahi müdahaledir. Gebelik sırasında aort diseksiyonuna nadiren rastlanır ve tedavisiz kalması halinde ölümle sonuçlanabilir. Ancak gebelik öncesinde aort diseksiyonu geçirip opere olan ve sonra gebe kalan hastaların gebelik takibi ile ilgili literatürde yeterli veri yoktur.

Bu çalışmada Tip A aort diseksiyonu sonrasında suprakoronar ve hemiarç aort sentetik greft replasman öyküsü olan ve 15 haftalık gebeliği sırasında toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) asendan aortta aortik, anulus düzeyinde 60x56mm fuziform anevrizmatik dilatasyon, desenden aortta proksimal kesimi 55mm, orta kesim 68 mm ve distal kesimi 45mm boyutlarında belirgin fuziform anevrizma saptanmıştır. Hastanın aynı zamanda epilepsi ve astım öyküsü mevcuttur.

Mevcut medikal durumu ve komorbiditeleri sebebiyle kardiyoloji, kalp damar cerrahisi ve perinatolojinin içinde bulunduğu bir konsey kararı ile hastaya gebeliğin yüksek riskli olduğu bildirilmiştir. Hastanın terminasyon istemi olması üzerine 3 saat aralıklarla 400 mcg vajinal prostoglandin E1 uygulanmıştır. Ancak 12 saati geçmesine rağmen abortus gerçekleşmemesi üzerine dilatasyon amacıyla servikal balon yerleştirilmiş ve abortus sonrasında rest plasenta kalması üzerine hastaya Bumm-Küretaj yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Aort anevrizması, gebelik, terminasyon.

Abstract

Aortic dissection is a rare vascular disease with high mortality rates, usually associated with hypertensive and connective tissue diseases. Pregnancy is also a risk factor for aortic dissection and its treatment is emergent surgery. Aortic dissection is rare during pregnancy and, if left untreated, it may result in death of patient. However, there is not enough data in the literature regarding the pregnancy follow-up of patients who underwent aortic dissection before pregnancy and became pregnant afterwards.

In this study, it is presented that a patient with a history of supracoronary and hemiarç aortic synthetic graft replacement after Type A aortic dissection and during her 15 weeks of gestation, thorax computed tomography (CT) showed that 60x56mm fusiform aneurysmatic dilatation at the annulus level in the ascending aorta, and a distinct fusiform aneurysm with a size of 55mm at proximal section, 68mm at medial section and 45mm at distal section in the descending aorta. The patient also has a history of epilepsy and asthma.

Due to the current medical condition and comorbidities, high risk pregnancy was reported to the patient with the decision of a council including cardiology, cardiovascular surgery and perinatology. When the patient requested termination, 400 mcg of vaginal prostaglandin E1 was administered at 3-hours intervals. However, the abortion did not occur after 12 hours, the cervical balloon was placed and then bumm-curettage was applied after the rest placenta remained.

Keywords: Aortic aneurysm, pregnancy, termination.

Giriş

Aort diseksiyonu kanın damar intima ve media tabakaları arasına girmesi ve sonrasında damar tabakalarının ayrılması sonucu gelişir. Hipertansiyon, bağ doku hastalıkları, ateroskleroz, iyatrojenik, enfektif hastalıklar, travmalar ve gebelik aort diseksiyonu gelişiminde predispozan faktörler olarak gösterilmiştir.¹ Eski çalışmalarda 40 yaş altında aort rüptürü görülen hastaların yarısının gebelik ile ilgili olduğu bildirilmiştir.² Gebelikte oluşan taşikardi, kardiyak output ve intravasküler volüm artışı, proksimal aortta meydana gelen uterus basısı sonucu oluşan stres, östrojen ve progesteronun vasküler duvar yapısında sebep olduğu değişikliğin patofizyolojisi oluşturduğu düşünülmektedir.³ Bunun yanı sıra Marfan Sendromu, Loeys-Dietz Sendromu, vasküler tip (tip 4) Ehlers-Danlos Sendromu, Turner Sendromu, konjenital biküspid aortik kapağa sahip olan gebeliklerde aort komplikasyonları ile ilişkilidir.⁴ Gebelikte akut aort diseksiyonu ender görülmesine rağmen tedavi edilmediği takdirde hem anne hem de bebek için %1 ile %10 arası mortaliteye sahiptir.⁵ Literatürde peripartum ve postpartum aort anevrizması ve aort rüptürü olan vakalarda gebelik takip ve tedavisine dair vakalar bulunmasına rağmen gebelik öncesinde aort kökü replasmanı yapılan ve sonrasında gebe kalıp takip yapılan hasta sayısı kısıtlıdır.⁶ Bu vakada 9 yıl önce idiopatik aort diseksiyonunu takiben suprakoroner asendan aort ve hemiarik greft replasmanı uygulanan 41 yaşındaki gebe hastanın mevcut tomografisinde asendan ve desendan aortta fuziform anevrizması mevcut olup gebeliğinin takip, yönetim ve terminasyon protokolü sunularak literatüre katkı sağlaması planlanmaktadır.

Olgu

41 yaşında, son adet tarihine göre 15 haftalık hastamız gebeliğinin takibi için İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi Perinatoloji birimine başvurdu. Hastanın anamnezinden 26. haftada bir spontan vajinal doğum ve 3 adet 1. trimester abortus öyküsü olduğu öğrenildi. Konjenital görme engeli olan hastanın özgeçmişinde idiopatik aort diseksiyonu, astım, epilepsi tanıları mevcuttu. Tip A aort diseksiyonu nedeniyle 2011 yılında suprakoroner ve hemiarik aort sentetik greft replasmanı yapılmış olan hasta kalp damar cerrahisi ve kardiyoloji bölümlerine refere edildi. Yapılan ekokardiyografide (EKO) sinüs valsalva dilatasyonu, sigmoid yapıda septum, orta-ileri derecede aort kapak yetersizliği, hafif-orta derecede mitral ve triküspit kapak yetersizliği, SPAB (Sistolik Pulmoner Arter Basıncı):33mmHg olarak saptandı. Pretibial ödem izlenmedi. Hastanın takiplerinde çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) asendan aorta aortik, anulus düzeyinde 60x56mm fuziform anevrizmatik dilatasyon saptandı (Çizim 1). Desendan aort proksimal kesimi 55mm, orta kesim 68mm ve distal kesim 45mm boyutlarında ölçüldü, belirgin fuziform şekilli anevrizmatik dilatasyon saptandı (Çizim 2-3). Epilepsi nedeniyle medikal tedavi olarak levitirasetam 500mg kullanan hastanın 2 yıldır nöbet öyküsü olmaması ve anti epileptik ilaçlar içerisinde teratojeni etkisinin daha az olması sebebiyle gebelik sırasında tedavi devamına karar verildi. 30 paket/yıl ve aktif sigara kullanımı olan hastanın 14 yıldır astım öyküsü mevcut olup ventolin kullandığı öğrenildi. Takiplerinde satürasyon düşüklüğü ve ilaç kullanım ihtiyacı olmadı. Greft operasyonu geçiren ancak tetkiklerde aort anevrizması tespit edilen hasta, terminasyon açısından değerlendirilmek üzere konseye sunuldu ve perinatoloji, kardiyoloji ve kalp damar cerrahisinin içinde

bulduğu konsey ekibi tarafından hastaya gebeliğin yüksek riskli olduğu bildirildi. Hastanın terminasyonu talep etmesi üzerine 15 hafta 3 günlük gebeliği olan hastaya terminasyon kararı alındı. Hastaya 3 saat aralıklarla 400 mcg vajinal prostoglandin E1 (misoprostol) verildi, yaklaşık 12 saatte vajinal muayenede ilerleme olmaması üzerine hastaya servikal balon dilatasyon yapıldı. Tedaviye başlandığı 15. saatte abortus meydana geldi. Abortus sonrası rest plasenta görülmesi üzerine bumm-küretaj ihtiyacı oldu. Bumm-küretaj sırasında hasta 10Ü intramüsküler (IM) oksitosin enjeksiyonu yapıldı. İşlem öncesinde hastaya profilaktik 1 gr ampicilin intravenöz uygulanıp, işlem sonrası ve taburculuğunda doksisisiklin 100 mg 12 saatte bir kullanım için reçete edildi. Hastanın preoperatif ve postoperatif vital takibi ve hemodinamisi normal sınırlarda seyretti.



Çizim 1. Aort anevrizması görünümünün bilgisayarlı tomografi koronal kesiti



Çizim 2. Aort anevrizması görünümünün bilgisayarlı tomografi sagittal kesiti

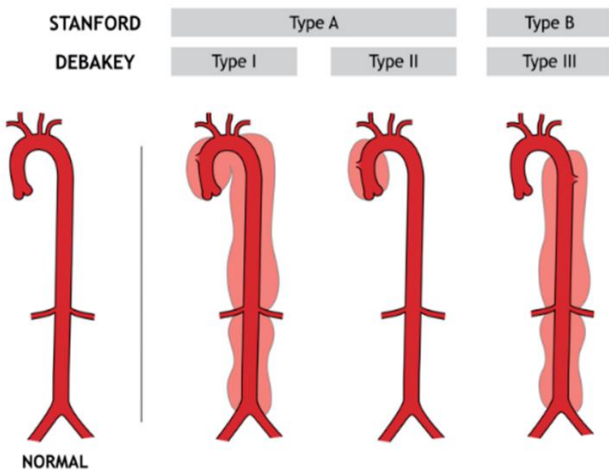


Çizim 3. Aort anevrizması görünümünün bilgisayarlı tomografi aksiyal kesiti

Tartışma

Aort diseksiyonu için birkaç farklı sınıflama sistemi tanımlanmıştır. Yaygın olarak kullanılan sistemler, diseksiyonun anatomisine veya prezentasyon öncesi semptomların başlama süresine dayanmaktadır. Hasta yönetimine daha uyumlu olduğu için en sık kullanılan sınıflama sistemi Stanford ve DeBakey sistemidir (Çizelge 1). Stanford sınıflaması aort diseksiyonunu ikiye ayırmıştır. Stanford A çıkan aorta ve/veya aort arkından kaynaklanan yırtıkları içerir ve muhtemelen inen aortu da kapsamaktadır. Stanford B çıkan aortun katılımı olmadan inen aortu veya kemerinden (sol subklavyen arterin distalinde) kaynaklanan yırtıkları içermektedir.

Çizelge 1. Aort Diseksiyonu Anatomik Sınıflandırması¹⁵



Aort diseksiyonu nadir görülmekle birlikte gebelikte insidansı yaklaşık 10 kat artmıştır.⁷ Aort diseksiyonu olan gebelerde literatürde yüz güldürücü vakalar olmasına rağmen maternal morbilite halen %10'a kadar çıkabilmektedir.⁵ Hastalar hastaneye en sık ani başlangıçlı sırta yayılan göğüs ağrısı ile başvurur. Bu ağrı, yırtılma, bıçaklanma veya keskin bir his olarak tanımlanabilir. Buna hipotansiyon, hipertansiyon, üfürüm, geçici nabız kaybı ve nörolojik bulgular eşlik edebilir. Bazı durumlarda hastalar senkop ile presente olurlar. Aort kökü çapı >40 mm ise, aort anevrizma

diseksiyonu riski %10 olarak bildirilmiştir.⁸ Bu durumda, hastalara genellikle gebeliğin sonlandırılması önerilir. Aort kökü replasmanı yapılmış olan gebe kadınlarda oluşan diseksiyon riski ise bilinmemektedir. Temel amaç anne ve bebekte ortaya çıkabilecek morbiditeyi azaltmak ve mortaliteyi önlemek olduğu için anevrizma ve diseksiyon tamiri hastanın klinik durumu ve fetüsün gestasyonel haftasına göre karar verilir. Gebelik 28 haftadan önce ise gebelik sonlandırılmadan aort tamiri, 28-32 hafta arasında fetal akciğer maturasyonuna göre karar verilmesi ve 32. haftadan sonra ise sezaryen ile beraber aort tamiri yapılması önerilmektedir.⁹ Bizim vakamızda gebeliğin 15 hafta olması ve annenin daha öncesinden suprakoroner aort sentetik graft replasmanı öyküsünün yanısıra çekilen toraks BT'sinde desendan aortada en geniş yerinde yaklaşık 68 mm'lik fuziform anevrizmatik dilatasyon görülmesi, epilepsi, astım gibi ek komorbiditelerin mevcudiyeti sebebiyle yapılan multidisipliner konsey kararıyla gebeliğin devamının anne için yüksek riskli olacağı aileye bildirildi. Ailenin terminasyon istemi olması üzerine işlem yapıldı.

Yapılan literatür incelemesinde ülkemizde günümüze kadar surakoroner ve hemiarik aort graft replasmanı geçirdikten sonra gebelik takibi yapılan herhangi bir hasta saptanmamış olup vakamız ilktir. Bu hastalarda terminasyon için kullanılacak ilaçlar net değildir. Zeminde kardiyovasküler problemleri olan hastalarda terminasyon amaçlı prostoglandin E1 kullanıldığında hipertansiyon, aritmi, flebit, kardiyak enzimlerde artış, senkop, miyokardiyal enfarktüs¹⁰ gibi etkiler ortaya çıkabilme ihtimali olduğundan bu hastalarda prostaglandinler kullanılırken yakın hemodinamik takip yapılmalıdır. Blogowski ve ark'nın çalışmasına göre laparotamik abdominal aort anevrizması rekonstrüksiyonu geçiren hastalarda böbrek kaybının önlenmesi için intraoperatif prostaglandin E1 kullanıldığı bilinmektedir.¹¹ Risk faktörleri göz önüne alınarak hastaya Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO) önerisi¹² ile 3 saat aralıklarla 400 mcg vajinal prostaglandin E1 (misoprostol) maksimum beş doz uygulanmış ancak yaklaşık 12 saatte vajinal muayenede ilerleme olmaması üzerine hastaya servikal balon dilatasyon yapılmış ve tedaviye başlandığının 15. saatinde abortus gerçekleşmiştir. Bumm-küretaj işlemi ihtiyacı olması üzerine hastaya IM oksitosin uygulanmıştır. Oksitosin uygulamasının annede aritmi, hipotansiyon, taşikardi gibi yan etkilere neden olabileceği için yüksek dozlardan kaçınılması gerektiği önerilmektedir.¹³ Hemodinami takibinin hayati önem taşıdığı hastamızda Kanada Obstetrik ve Jinekoloji Derneği önerisi olarak tek doz IM 10 Ü oksitosin uygulanmıştır.¹⁴ Sonuç olarak, açık kalp ameliyatı geçirmiş yüksek riskli gebelikler multidisipliner bir yaklaşımla deneyimli ekipler tarafından takip edilmelidir. Aort anevrizması altında yatan herhangi bir genetik predispozan hastalık varlığı araştırılmalıdır.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Etik Onay/ Hasta Onamı

Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Maddi Destek

Çalışma için herhangi bir maddi destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Mészáros I, Mórocz J, Szlávi J, et al. Epidemiology and Clinicopathology of Aortic Dissection. *Chest*. 2000;117(5):1271-1278. doi:10.1378/chest.117.5.1271
2. Mandel W, Evans EW, Walford RL. Dissecting aortic aneurysm during pregnancy. *N Engl J Med*. 1954;251(26):1059-1061. doi:10.1056/NEJM195412232512607
3. Yücel A, Gedik E, Özgül Ü, et al. Erken postpartum dönemde gelişen akut tip aort diseksiyonu acil cerrahisinde anestezi yaklaşımı. *Gogus-Kalp-Damar Anestezi ve Yogun Bakim Dern Derg*. 2012;18(1):22-26. doi:10.5222/GKDAD.2012.022
4. Kamel H, Roman MJ, Pitcher A, Devereux RB. Pregnancy and the Risk of Aortic Dissection or Rupture: A Cohort-Crossover Analysis. *Circulation*. 2016;134(7):527-533. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021594
5. Lupton M, Oteng-Ntim E, Ayida G, Steer PJ. Cardiac disease in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2002;14(2):137-143. doi:10.1097/00001703-200204000-00006
6. Williams A, Child A, Rowntree J, Johnson P, Donnai P. Marfan's syndrome: Successful pregnancy after aortic root and arch replacement. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2002;109(10):1187-1188. doi:10.1016/S1470-0328(02)02628-9
7. Nasiell J, Norman M, Lindqvist PG, Malmstedt J, Bottinga R, Blennow M. Aortic dissection in pregnancy: A life-threatening disease and a diagnosis of worth considering. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88(10):1167-1170. doi:10.1080/00016340903214965
8. Rossiter JP, Repke JT, Morales AJ, Murphy EA, Pyeritz RE. A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173(5):1599-1606. doi:10.1016/0002-9378(95)90655-X
9. Whittemore R, Hobbins JC, Engle MA. Pregnancy and its outcome in women with and without surgical treatment of congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 1982;50(3):641-651. doi:10.1016/0002-9149(82)90334-4
10. Misoprostol: serious cardiovascular events, even after a single dose. *Prescrire Int*. 2015;24(162):183-184.
11. Błogowski W, Dołęgowska B, Pińska E, Gutowski P, Starzyńska T. The effect of PGE administration on the activity of oxidative system in erythrocytes and platelets during ischemia reperfusion injury and on postoperative renal function in patients undergoing open abdominal aortic aneurysm reconstruction. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2012;26(3):429-438
12. Morris JL, Winikoff B, Dabash R, et al. FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. *Int J Gynecol Obstet*. 2017;138(3):363-366. doi:10.1002/ijgo.12181
13. Kayhan GE, Gülhaş N, Şahin T, et al. Gebelik Sırasında Akut Tip B Aort Diseksiyonu Gelişen Olguda Sezaryen İçin Anestezi Yaklaşımı. *Turkish J Anesth Reanim*. 2013:179-181. doi:10.5152/tjar.2013.27
14. Management of the Third Stage of Labour to Prevent Postpartum Hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2003;25(11):952-953. doi:https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)30244-4
15. Dixon L, Abdelhafiz A. Aortic dissection. *Acute Med*. 2010;9(3):131.