



# SAĞLIK BİLİMLERİNDE DEĞER

VALUE IN HEALTH SCIENCES

Eylül/September 2022 Cilt/Vol: 12 Sayı/Issue: 03

e-ISSN: 2792-0542

**DÜZCE ÜNİVERSİTESİ** / DÜZCE UNIVERSITY



# **SAĞLIK BİLİMLERİNDE DEĞER**

**(Eski Adı: Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi)**

**Value in Health Sciences**

**(former name: Journal of Duzce University Health Sciences Institute)**

**e-ISSN: 2792-0542  
(Eski e-ISSN: 2146-443X)**

**Cilt/Volume 12 - Sayı/Issue 3  
Eylül/September 2022**

**Sağlık Bilimlerinde Değer (Sağlık Bil Değer)**  
**e-ISSN: 2792-0542**

**Value in Health Sciences (Value Health Sci)**

**Düzce Üniversitesi Adına Sahibi / Owner**  
Prof. Dr. Nedim SÖZBİR

**Baş Editör / Editor in Chief**  
Doç. Dr. Emel ÇALIŞKAN

**Editörler / Editors**

**Dahili ve Cerrahi Tıp Bilimleri / Internal and Surgery Medical Sciences**

Prof. Dr. Adnan ÖZÇETİN  
Prof. Dr. Ege GÜLEÇ BALBAY  
Prof. Dr. Onur EŞBAH  
Doç. Dr. Nevin İNCE  
Uzm. Dr. Ali Ümit EŞBAH  
Dr. Öğr. Üyesi Alpaslan YÜKSEL  
Dr. Öğr. Üyesi Betül KEYİF

**Temel Tıp Bilimleri / Basic Medical Sciences**

Prof. Dr. Cihadiye Elif ÖZTÜRK  
Prof. Dr. Meryem ÇAM  
Doç. Dr. Görkem DÜLGER

**Hemşirelik Bilimleri / Nursing Sciences**

Doç. Dr. Nuriye YILDIRIM ŞİŞMAN

**Mizanpaj / Layout**

Araş. Gör. Dr. Merve ÇAKAR  
Araş. Gör. Dr. İlker KILIÇCIOĞLU  
Öğr. Gör. Ferhan AÇIKGÖZ

**Dil / Language**

Araş. Gör. Dr. Özge BEYAZÇİÇEK

**İstatistik / Statistics**

Öğr. Gör. Dr. Özge AKŞEHİRLİ  
Öğr. Gör. Dr. Fisun KAŞKIR KESİN

**İletişim / Contact**

sabd@duzce.edu.tr

Sağlık Bil Değer, uluslararası hakemli bir dergidir ve yılda üç sayı elektronik olarak yayımlanır. Yayın dili Türkçe veya İngilizcedir. Yayımlanan makalelerin sorumluluğu yazarlara aittir.

Value Health Sci is an international peer-reviewed journal and it is published three times a year electronically. The language of publication is Turkish or English. The responsibility of the articles published belongs to the authors.

**Tarandığı İndeksler / Abstracting & Indexing**

Türkiye Atıf Dizini (Turkey Citation Index), TR Dizin (TÜBİTAK/ULAKBİM), Türk Medline (Turkish Medline), Index Copernicus, Scientific Indexing Services, ResearchBib, Sobiad, Scientific World Index, Google Scholar, ROAD, CiteFactor



Bu eser Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.

## Uluslararası Editöryal Üyeler / International Editorial Members

Alireza Heidari, Prof.Dr., American International Standards Institute & BioSpectroscopy Core Research Laboratory, Faculty of Chemistry, California South University, Irvine, California, USA

Apar PATAER, Assoc.Prof.Dr., Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery - Research, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA

Elza ORUCOVA, Assoc.Prof.Dr., Department of Infectious Diseases, Faculty of Public Health, Azerbaijan Medical University, Azerbaijan

James T. HARDEE, Assoc.Prof.Dr., Department of Internal Medicine, University of Colorado School of Medicine, Colorado, USA

Mirza ORUČ, SERIS, S.T.A., Study Programme Nursing, Faculty of Medicine, University of Zenica, Bosnia-Herzegovina

Rama SHANKER, Prof.Dr., Department of Statistics, Eritrea Institute of Technology, Asmara, Eritrea

## Yayın Kurulu / Publication Board

İdris ŞAHİN, Prof.Dr., Tıbbi Mikrobiyoloji A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

Mustafa ÖZKAN, Prof.Dr., Psikiyatri A.D., Tıp Fakültesi, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır, Türkiye

Safınaz ATAÖĞLU, Prof.Dr., Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

Sezer ERER KAFA, Dr.Öğr.Üyesi, Tıp Tarihi ve Etik A.D., Tıp Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

Yeliz TANRIVERDİ ÇAYCI, Doç.Dr., Tıbbi Mikrobiyoloji A.D., Tıp Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, Türkiye

Mevlûde KARADAĞ, Prof.Dr., Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Ankara, Türkiye

## Danışma Kurulu / Advisory Board

Abdullah BELADA, Dr. Öğr. Üyesi, Kulak Burun Boğaz A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

Ahmet ATAÖĞLU, Prof.Dr., Psikiyatri A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

Ahmet KAR, Dr.Öğr.Üyesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kırıkkale Üniversitesi, Kırıkkale, Türkiye

Ahmet Tarık EMİNLER, Doç.Dr., İç Hastalıkları A.D., Tıp Fakültesi, Sakarya Üniversitesi, Sakarya, Türkiye

Ali ANNAKAYA, Prof.Dr., Göğüs Hastalıkları A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

Ali Rıza ÇETİN, Doç.Dr., Restoratif Diş Tedavisi, Diş Hekimliği Fakültesi, Konya, Türkiye

Ali TEKİN, Prof.Dr., Üroloji A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

Ali YAVUZCAN, Doç.Dr., Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

Alper BAŞBUĞ, Dr.Öğr.Üyesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

Anzel BAHADIR, Prof.Dr., Biyofizik A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

Atilla Senih MAYDA, Prof.Dr., Halk Sağlığı A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

Atiye ERBAŞ, Dr.Öğr.Üyesi, Cerrahi hastalıkları Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

Ayden ÇOBAN, Prof.Dr., Ebelik B., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın, Türkiye

Ayfer AÇIKGÖZ, Dr.Öğr.Üyesi, Hemşirelik B., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir, Türkiye

Ayla KEÇECİ, Prof.Dr., Hemşirelikte Öğretim A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

Ayla ÜNSAL, Prof.Dr., Hemşirelik B., Sağlık Yüksekokulu, Ahi Evran Üniversitesi, Kırşehir, Türkiye

Aylin ÇAPRAZ, Dr.Öğr.Üyesi, Göğüs Hastalıkları A.D., Tıp Fakültesi, Amasya Üniversitesi, Amasya, Türkiye

Aysel KARACA, Doç. Dr, Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

Aysun BARANSEL, Prof.Dr., Adli Tıp A.D., Tıp Fakültesi, Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep, Türkiye

Ayşe DEMİRAY, Dr.Öğr.Üyesi, Hemşirelikte Öğretim A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

Ayşe KUZU, Dr.Öğr.Üyesi, Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği A.D., Hemşirelik B., Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, Türkiye

Başak MUTLU, Dr.Öğr.Üyesi, Odyoloji A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Bedriye AK, Dr.Öğr.Üyesi, Hemşirelik B., Bolu Sağlık Yüksekokulu, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu, Türkiye

---

Belgin AKIN, Prof.Dr., Halk Sağlığı Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, Türkiye

---

Belma ZENGİN KURT, Farmasotik Kimya A.D., Eczacılık Fakóltesi, Bezm-i Âlem Vakıf Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

---

Betül Seher UYSAL, Dr.Öğr.Üyesi, Göz Hastalıkları A.D., Tıp Fakóltesi, Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye

---

Bora BÜKEN, Prof.Dr., Adli Tıp A.D., Tıp Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Bülent ERGUN, Prof.Dr., Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D., Tıp Fakóltesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

---

### **Danışma Kurulu / Advisory Board**

---

Çetin YILMAZ, Dr.Öğr.Üyesi, Sosyal Hizmet B., Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Deniz ORUÇ, Dr.Öğr.Üyesi, Sosyal Hizmet B., Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Deniz TANYER, Doç.Dr., Halk Sağlığı Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, Türkiye

---

Derya Deniz KANAN, Dr.Öğr.Üyesi, Fizyoloji A.D., Tıp Fakóltesi, Nięde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Nięde, Türkiye

---

Derya ÖZÇELİK, Prof.Dr., Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi A.D., Tıp Fakóltesi, Sakarya Üniversitesi, Sakarya, Türkiye

---

Dilek KONUK ŞENER, Dr.Öğr.Üyesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği A. D., Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Dilek YEKENKURUL, Dr.Öğr.Üyesi, Enfeksiyon Hastalıkları A.D., Tıp Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Ebru ÖZEN BEKAR, Dr.Öğr.Üyesi, Hemşirelikte Yönetim A.D., Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Eda ŞAHİN, Dr.Öğr.Üyesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Giresun Üniversitesi, Giresun, Türkiye

---

Ege GÜLEÇ BALBAY, Prof.Dr., Göğüs Hastalıkları A.D., Tıp Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Elif ATICI, Doç.Dr., Tıp Tarihi ve Etik A.D., Tıp Fakóltesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

---

Emin ÖZLÜ, Doç.Dr., Dermatoloji A.D., Tıp Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Emin Ulaş ERDEM, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon B., Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, Türkiye

---

Ersin BEYAZÇİÇEK, Dr.Öğr.Üyesi, Fizyoloji A.D., Tıp Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Ertuęrul KAYA, Prof. Dr., Farmakoloji A.D., Tıp Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Esra UęUR, Doç.Dr., Hemşirelik Esasları ve Yönetimi A.D., Sağlık Bilimleri Fakóltesi, *Acibadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi*, İstanbul, Türkiye

---

Esra GÜZEL, Dr.Öğr.Üyesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

---

Eylem TÜTÜN YÜMİN, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon B., Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu, Türkiye

---

Ezgi MUTLUAY YAYLA, Dr.Öğr.Üyesi, İç Hastalıkları Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Fatih DAVRAN, Dr.Öğr.Üyesi, Biyokimya A.D., Tıp Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Fatma AVCIOęLU, Doç. Dr., Tıbbi Mikrobiyoloji, Tıp Fakóltesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu, Türkiye

---

Fatma BAŞAR, Dr.Öğr.Üyesi, Doğum Kadın Sağlığı ve Hastalıkları A.D., Sağlık Bilimleri Fakóltesi, T.C. Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kütahya, Türkiye

---

Fatma EKER, Doç.Dr., Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Fatma FURUNCUOęLU, Dr.Öğr.Üyesi, Endodonti A.D., Diş Hekimliği Fakóltesi, Sakarya Üniversitesi, Sakarya, Türkiye

---

Feyzahan UZUN, Doç.Dr., Göz Hastalıkları A.D., Tıp Fakóltesi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Rize, Türkiye

---

Belma ZENGİN KURT

---

Filiz SÜZER ÖZKAN, Dr.Öğr.Üyesi, Hemşirelik B., Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Funda ÖZDEMİR, Doç.Dr., Hemşirelik B., Hemşirelik Fakóltesi, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

---

Gamze TEMİZ, Dr.Öğr.Üyesi, İç Hastalıkları Hemşireliği A.D., Hemşirelik Fakóltesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

---

Görkem DÜLGER, Doç.Dr., Tıbbi Biyoloji A.D., Tıp Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Gökhan GÖKTALAY, Prof.Dr., Farmakoloji A.D., Tıp Fakóltesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

---

Gülbin YALÇIN SEZEN, Doç.Dr., Anestezi ve Reanimasyon A.D., Tıp Fakóltesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Gülay TAŞDEMİR YİğİTOğLU, Dr.Öğr.Üyesi, Psikiyatri Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Pamukkale Üniversitesi, Denizli,

---

---

Türkiye

---

Gülbahar KORKMAZ ASLAN, Dr.Öğr.Üyesi, Halk Sağlığı Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Pamukkale Üniversitesi, Denizli, Türkiye

---

Gülcihan AKKUZU, Prof.Dr., Kadın Doğum ve Hastalıkları Hemşireliği A.D., Hemşirelik Yüksekokulu, Ufuk Üniversitesi, Ankara, Türkiye

---

Gülengül MERMER, Dr.Öğr.Üyesi, Halk Sağlığı Hemşireliği A.D., Hemşirelik Fakültesi, Ege Üniversitesi, İzmir, Türkiye

---

Güler BALCI ALPARSLAN, Doç.Dr., Hemşirelik B., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir, Türkiye

---

Güler DURU AŞİRET, Dr.Öğr.Üyesi, Hemşirelik B., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Aksaray Üniversitesi, Aksaray, Türkiye

---

Gülhan OREKİCİ TEMEL, Doç.Dr., Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim A.D., Tıp Fakültesi, Mersin Üniversitesi, Mersin, Türkiye

---

Hacer ALPTEKER, Dr.Öğr.Üyesi, Hemşirelik B., Bolu Sağlık Yüksekokulu, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu, Türkiye

---

Hacer KARANİSOĞLU, Prof.Dr., Hemşirelik B., Hemşirelik Yüksekokulu, Maltepe Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

---

Hacer GÜLEN SAVAŞ, Dr.Öğr.Üyesi, Kadın Doğum ve Hastalıkları Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

### **Danışma Kurulu / Advisory Board**

---

Hafize ÖZTÜRK CAN, Doç.Dr., Ebelik A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ege Üniversitesi, İzmir, Türkiye

---

Hakan CİNEMRE, Prof.Dr., İç Hastalıkları, New Kensington, Pennsylvania, ABD

---

Handan ANKARALI, Prof.Dr., Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

---

Hatice KAHYAOĞLU SÜT, Dr.Öğr.Üyesi, Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi Trakya Üniversitesi, Edirne, Türkiye

---

Hatice TAMBAĞ, Doç.Dr., Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği A.D., Hatay Sağlık Yüksekokulu, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Hatay, Türkiye

---

Hülya KULAKÇI ALTINTAŞ, Dr.Öğr.Üyesi, Halk Sağlığı Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Zonguldak, Türkiye

---

Hüseyin YÜCE, Prof.Dr., Tıbbi Genetik A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Hüsna ÖZVEREN, Dr.Öğr.Üyesi, Hemşirelik Esasları A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kırıkkale Üniversitesi, Kırıkkale, Türkiye

---

İdris ŞAHİN, Prof.Dr., Tıbbi Mikrobiyoloji, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

İlker Mustafa KAFA, Doç.Dr., Anatomi A.D., Tıp Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

---

İlknur ARSLANOĞLU, Prof.Dr., Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

İlknur AYDIN AVCI, Prof.Dr., Halk Sağlığı Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, Türkiye

---

İsmet DOĞAN, Prof.Dr., Biyoistatistik A.D., Tıp Fakültesi, AfyonKarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, AfyonKarahisar, Türkiye

---

İsmet ÖZAYDIN, Doç.Dr., Genel Cerrahi A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

İrşadi İstemi Alp YÜCEL, Prof.Dr., Ortopedi ve Travmatoloji A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Kadriye ULU GÜZEL, Dr.Öğr.Üyesi, Pedodonti A.D., Diş Hekimliği Fakültesi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın, Türkiye

---

Kayıhan KARAÇOR, Dr.Öğr.Üyesi, Histoloji ve Embriyoloji A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Kenan KOCABAY, Prof.Dr., Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Kıvan ÇEVİK, Dr.Öğr.Üyesi, Hemşirelik Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Manisa, Türkiye

---

Korhan ÖZKAN, Prof.Dr., Ortopedi ve Travmatoloji A.D., Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

---

Leyla KARAOĞLU, Prof.Dr., Halk Sağlığı A.D., Tıp Fakültesi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Rize, Türkiye

---

Makbule TOKUR KESGİN, Dr.Öğr.Üyesi, Halk Sağlığı Hemşireliği A.D., Bolu Sağlık Yüksekokulu, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu, Türkiye

---

Manolya AKIN, Doç.Dr., Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği A.D., Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Mersin Üniversitesi, Mersin, Türkiye

---

Mehmet Ali SUNGUR, Dr.Öğr.Üyesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Meltem DEMİRGÖZ BAL, Doç.Dr., Ebelik A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Marmara Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

---

Meral YILDIRIM ÇETİNKAYA, Dr.Öğr.Üyesi, Cerrahi hastalıkları Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Mertay BORAN, Dr.Öğr.Üyesi, Göğüs Cerrahisi A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Merve ALPAY, Doç.Dr., Biyokimya A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---



---

Meryem AYDIN, Dr.Öğr.Üyesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Meryem ÇAM, Prof. Dr. Histoloji ve Embriyoloji A.D., Tıp Fakültesi, Arel Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

---

Muhammet Ali KAYIKÇI, Doç.Dr., Üroloji A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Murat ACAT, Dr.Öğr.Üyesi, Göğüs Hastalıkları A.D., Tıp Fakültesi, Karabük Üniversitesi, Kastamonu, Türkiye

---

Mustafa Çağatay BÜYÜKUYSA, Dr.Öğr.Üyesi, Biyoistatistik A.D., Tıp Fakültesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, Türkiye

---

Mustafa ALTINDIŞ, Prof.Dr., Tıbbi Mikrobiyoloji A.D., Tıp Fakültesi, Sakarya Üniversitesi, Sakarya, Türkiye

---

Mustafa ASLAN, Prof.Dr., Beslenme ve Diyetetik B., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Mustafa ATASOY, Prof.Dr., Dermatoloji A.D., Kayseri Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri, Türkiye

---

Mustafa BEHÇET, Doç. Dr., Tıbbi Mikrobiyoloji, Tıp Fakültesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu, Türkiye

---

Mustafa ÖZKAN, Prof.Dr., Psikiyatri A.D., Tıp Fakültesi, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır, Türkiye

---

Mügem Aslı EKİCİ, Dr.Öğr.Üyesi, Endodonti A.D., Diş Hekimliği Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye

---

Nadire ERCAN TOPTANER, Dr.Öğr.Üyesi, Halk Sağlığı Hemşireliği A.D., Hemşirelik Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

---

Nevin AKDOLUN BALKAYA, Prof. Dr. , Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Muğla, Türkiye

---

### **Danışma Kurulu / Advisory Board**

---

Nihal BOSTANCI, Dr.Öğr.Üyesi, Psikiyatri Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kafkas Üniversitesi, Kars, Türkiye

---

Nevin INCE, Doç. Dr., Enfeksiyon Hastalıkları A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Nurcan ÇALIŞKAN, Doç.Dr., Hemşirelik Esasları A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye

---

Nurhan DOĞAN, Doç.Dr., Biyoistatistik A.D., Tıp Fakültesi, AfyonKarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, AfyonKarahisar, Türkiye

---

Nurten KAYA, Prof.Dr., Ebelik A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, İstanbul, Türkiye

---

Okay Güven KARACA, Doç.Dr., Kalp ve Damar Cerrahisi A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Osman KAYAPINAR, Doç. Dr., Kardiyoloji A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Ömür KARACA, Dr.Öğr.Üyesi,, Anatomi A.D., Tıp Fakültesi, Balıkesir Üniversitesi, Balıkesir, Türkiye

---

Önder ŞEMŞEK, Dr.Öğr.Üyesi, Spor Sağlık Bilimleri A.D., Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu, Türkiye

---

Öner BALBAY, Prof.Dr., Göğüs Hastalıkları A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Özlem ÖZER, Dr.Öğr.Üyesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur, Türkiye

---

Peri ARBAK, Prof.Dr., Göğüs Hastalıkları A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Pınar ÇIÇEKOĞLU, Dr.Öğr.Üyesi, Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Çankırı, Türkiye

---

Pınar GÖÇ RASGELE, Doç. Dr., Biyosistem Mühendisliği A.D., Ziraat ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Rabia KEÇİALAN, Dr.Öğr.Üyesi, Çocuk Hemşireliği A.D., Bolu Sağlık Yüksekokulu, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu, Türkiye

---

Safinaz ATAÖĞLU, Prof.Dr., Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

Saide FAYDALI, Dr.Öğr.Üyesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği A.D., Hemşirelik Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya, Türkiye

---

Savaş Volkan GENÇ, Dr.Öğr.Üyesi, Veteriner Hekimliği Tarihi ve Deontoloji A.D., Veteriner Fakültesi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur, Türkiye

---

Seda ÇAĞLAR, Dr.Öğr.Üyesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği A.D., Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, İstanbul, Türkiye

---

Selmin KÖSE, Dr.Öğr.Üyesi, Hemşirelik B., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Biruni Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

---

Semra ERDOĞAN, Doç.Dr., Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim A.D., Tıp Fakültesi, Mersin Üniversitesi, Mersin, Türkiye

---

Serap BAYRAM, Doç. Dr.Sağlık Bakım Hizmetleri B., Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

---

Serap EJDER APAY, Doç.Dr., Ebelik B., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum, Türkiye
Serdar ÇOLAKOĞLU, Prof.Dr., Anatomi A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye
Sergül DUYGULU, Doç.Dr., Hemşirelikte Yönetim A.D., Hemşirelik Fakültesi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye
Sevda ARSLAN, Doç.Dr., <i>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği A.D.</i> , Sağlık Bilimleri Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye
Sevgi TÜRKMEN, Dr.Öğr.Üyesi, Psikiyatri Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Manisa Celâl Bayar Üniversitesi, Manisa, Türkiye
Sevil ŞAHİN, Dr.Öğr.Üyesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara, Türkiye
Seyit ANKARALI, Prof.Dr., Fizyoloji A.D., Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
Sezer ERER KAFA, Dr.Öğr.Üyesi, Tıp Tarihi ve Etik A.D., Tıp Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye
Sinan SARAÇLI, Doç.Dr., Uygulamalı İstatistik A.D., Fen-Edebiyat Fakültesi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Afyon, Türkiye
Şengül YAMAN, Doç.Dr., Doğum ve Kadın Sağlığı Hastalıkları Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye
Şerif DEMİR, Prof.Dr., Fizyoloji A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye
Şerife YILMAZ GÖREN, Dr.Öğr.Üyesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye
Şule ERGÖL, Doç.Dr., <i>Kadın Doğum ve Hastalıkları Hemşireliği A.D.</i> , Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kırıkkale Üniversitesi, Kırıkkale, Türkiye
Şule KAYA, Dr.Öğr.Üyesi, Odyoloji A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara, Türkiye
Şükran ERTEKİN PINAR, Dr.Öğr.Üyesi, Ebelik B., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas, Türkiye
Şükriye ÖZDE, Dr. Öğr. Üyesi, Çocuk Hastalıkları A.D. Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye
Şükrü ÖKSÜZ, Prof.Dr., Tıbbi Mikrobiyoloji, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye
Teoman ATICI, Doç.Dr., Ortopedi ve Travmatoloji A.D., Tıp Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye
Tuba UÇAR, Dr.Öğr.Üyesi, Ebelik B., Sağlık Bilimleri Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya, Türkiye
Tuğçe TÜRTEN KAYMAZ, Dr.Öğr.Üyesi, İç Hastalıkları Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye
Ülkü ÜŞENTİ, Dr.Öğr.Üyesi, Sosyal Hizmet B., Sağlık Bilimleri Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye

---

### **Danışma Kurulu / Advisory Board**

---

Ümmühan AKTÜRK, Dr.Öğr.Üyesi, Halk Sağlığı Hemşireliği A.D., Sağlık Bilimleri Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya, Türkiye
Valentina MADJOVA, Prof. Dr., Department of Family Medicine, Medical University of Varna, Varna, Bulgaria
Yadigar ÇEVİK DURMAZ, Dr.Öğr.Üyesi, Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği A.D., Sağlık Yüksekokulu, Munzur Üniversitesi, Tunceli, Türkiye
Yalçın TURHAN, Doç. Dr., Ortopedi ve Travmatoloji A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye
Yavuz SANİSOĞLU, Prof.Dr., Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim A.D., Tıp Fakültesi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara, Türkiye
Yeliz TANRIVERDİ ÇAYCI, Doç.Dr., Tıbbi Mikrobiyoloji A.D., Tıp Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, Türkiye
Yıldız DEĞİRMENCİ, Prof.Dr., Nöroloji A.D., Medipol Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
Yusuf ÇELİK, Prof.Dr., Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi A.D., Tıp Fakültesi, Biruni Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
Zehra KAN ÖNTÜRK, Dr.Öğr.Üyesi, <i>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği A.D.</i> , Sağlık Bilimleri Fakültesi, <i>Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi</i> , İstanbul, Türkiye
Zekeriya Okan KARADUMAN, Doç Dr., Ortopedi ve Travmatoloji A.D., Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, Türkiye
Zeki AKKUŞ, Prof.Dr., Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim A.D., Tıp Fakültesi, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır, Türkiye
Zeynep ERDOĞAN, Dr.Öğr.Üyesi, İç Hastalıkları Hemşireliği A.D., Ahmet Erdoğan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, Türkiye

---

# İÇİNDEKİLER / CONTENTS

## ARAŞTIRMA MAKALELERİ / RESEARCH ARTICLES

390-400	<b>Üniversite Öğrencilerinin Sağlık Okuryazarlık Düzeyleri ve İlişkili Bazı Faktörler</b> <i>Aysun GÜZEL, Sevgi TURAN, Sarp ÜNER</i>
401-406	<b>Botulinum Toxin Type A Application Experiences in Bolu Abant İzzet Baysal University Neurology Clinic</b> <i>Canan AKÜNAL TÜREL</i>
407-410	<b>B.1.1.7 SARS CoV-2 Varyantına Bağlı COVID-19 Tanısıyla Takip Edilen Hastaların Değerlendirilmesi</b> <i>Şeyhmus KAVAK, Şafak KAYA, Arzu RAHMANALİ ONUR, Gülnaz KUBAT</i>
411-416	<b>Farklı Polisa Sistemlerinin Yeni Alkazit Restoratif Materyalin Renk Değişimine Etkisinin Değerlendirilmesi</b> <i>Seda Nur KARAKAŞ, Cihan KÜDEN</i>
417-431	<b>Sağlık Hizmetlerinde Dış Kaynak Kullanımının Bibliyometrik Analizi</b> <i>Mehmet Nurullah KURUTKAN, Melek TERZİ</i>
432-439	<b>Effect of the Subjective Well-Being of Working Women on Their Online Shopping Addiction during the COVID-19 Pandemic</b> <i>Didem AYHAN, Hilal SEKİ ÖZ</i>
440-444	<b>Investigation of the Effect of Leaky Gut on COVID-19 Clinic</b> <i>C. Elif ÖZTÜRK, Banu Hümeysra KESKİN, Nevin İNCE, Eda KAYABAŞI, Sare KAYA, Şengül CANGÜR, Pinar Yıldız GULHAN, M. Cihat DEMİR</i>
445-452	<b>Comparison Effects of Serum Antioxidants Levels and Intensity of Inflammatory Cells in Experimental Periodontitis Treated with Low-Dose Doxycycline and Coriandrum Sativum L</b> <i>Şeyma BOZKURT DOĞAN, Umut BALLI, Figen ÖNGÖZ DEDE, Kanat GÜLLE, Bahattin AVCI, Hatice ÇÖLGEÇEN, Meryem AKPOLAT FERAH, Mazlum Bülent KURTİŞ</i>
453-459	<b>Could Hemogram Parameters Predict Extensive Pulmonary Involvement in SARS CoV-2 Infection?</b> <i>Zeliha COŞGUN, Melike Elif KALFAOĞLU, Emine DAGISTAN, Emine OZSARI, Gulali AKTAŞ</i>
460-467	<b>Hemşirelik Öğrencilerinin Simülasyon Eğitiminde Yaşadığı Stres, Bireyselleştirilmiş Bakım Verme Algıları ile Memnuniyet Durumlarının İncelenmesi</b> <i>Gülşah KÖK, Gülten GÜVENÇ, Ayşe KILIÇ UÇAR, Burçin BEKTAŞ PARDES, Esra ÖZER, Tuğba ÖZTÜRK, Fulden ÖZKEÇECİ, Yeşim ÇETİNKAYA ŞEN</i>
468-473	<b>Investigation of Neutrophil Volume, Conductivity, and Light-Scattering Parameters for Early Diagnosis of Bacterial Infections</b> <i>Özlem DOĞAN, Emel ÇALIŞKAN, Asiye ALTINÖZ AYTAZ</i>
474-482	<b>Sağlık Çalışanları Penceresinden Pandemi Süreci</b> <i>Nevin ONAN, Sevgi DİNÇ, Zeynep DEMİR</i>

# İÇİNDEKİLER / CONTENTS

## ARAŞTIRMA MAKALELERİ / RESEARCH ARTICLES

- 
- 483-488 **Working in the Tracing Team during the COVID-19 Pandemic Process**  
*Ebru ÖZEN BEKAR, İbrahim KAVASLAR*
- 
- 489-496 **Investigation of the Effect of Different Surface Treatments on Shear Bond Strength in the Fabrication of Metal-Ceramic Dental Restorations**  
*Recep KARA*
- 
- 497-502 **COVID-19'da Ağız Sağlığı Durumu**  
*Gülfidan UZAN ÇAKMAK, Zeynep TEKDEMİR, Bedriye KAR, Mehmet Mesut SÖNMEZ*
- 
- 503-510 **Çocuklarda Bitki ve Bitkisel Ürün Kullanımlarının Araştırılması**  
*Ayşe AKKUŞ, Methiye MANCAK KARAKUŞ, Ufuk KOCA ÇALIŞKAN*
- 
- 511-519 **Drug-Drug Interaction of Aldehyde Oxidase Inhibitor and Xanthine Oxidase Inhibitor with Favipiravir**  
*Dilan AŞKIN ÖZEK, Zeliha KESKİN, Hande YÜCE, Neşe BAŞAK TÜRKMEN, Sümeyye ASLAN, Songül ÜNÜVAR*
- 
- 520-528 **Üniversite Öğrencilerinde İnternet, Sosyal Medya ve Oyun Bağımlılığının Değerlendirilmesi**  
*Funda KOCAAY, Berin TUĞTAĞ DEMİR, Burcu KÜÇÜK BİÇER*
- 
- 529-533 **Renal Hücreli Karsinomlarda Patolojik Prognostik Parametrelerin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi**  
*Sinem KANTARCIOĞLU COŞKUN*
- 
- 534-539 **Antimicrobial and Anticancer Activity of *Corydalis solida***  
*Görkem DÜLGER*

## DERLEMELER / REVIEWS

- 
- 540-547 **Vejeteryen Sporcu Olmak; Besin Tüketimi Nasıl Şekillenmeli?**  
*Zeynep METE, Nesli ERSOY, Gülgün ERSOY*
- 
- 548-553 **Glutensiz Diyetin Mikrobiyotaya Etkisi**  
*Nurbanu BÜYÜK, Feride AYYILDIZ*
-

# İÇİNDEKİLER / CONTENTS

---

## DERLEMELER / REVIEWS

---

554-559 **Şizofreni veya Bipolar Bozukluk Tanılı Ebeveyn Çocuklarının Yaşam Deneyimleri**  
*Dilek KONUK ŞENER, Aysel KARACA*

---

560-565 **Diyabetik Nöropatinin Yönetiminde Güncel Tedavi Yaklaşımları ve Hemşirelik Bakımı**  
*Ümit GÖRGÜLÜ, Selin ÇİFTÇİ, Ülkü POLAT*

---

566-572 **COVID-19 Pandemisinin Üniversite Öğrencilerinin Ruh Sağlığına Etkisi Üzerine Bir Değerlendirme**  
*Arzu DİKİCİ*

---

573-577 **Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Yeni Tedavi Yaklaşımlarında Polifenoller**  
*Akif Hakan KURT, Cansu Kara ÖZTABAĞ, Abdulgani KAYMAZ*

---



## Üniversite Öğrencilerinin Sağlık Okuryazarlık Düzeyleri ve İlişkili Bazı Faktörler\*

Aysun GÜZEL <sup>1</sup>, Sevgi TURAN <sup>2</sup>, Sarp ÜNER <sup>3</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Bu araştırmanın amacı bir üniversitede öğrenim gören öğrencilerin sağlık okuryazarlığı düzeylerinin ve ilişkili bazı faktörlerin belirlenmesidir.

**Gereç ve Yöntemler:** Tanımlayıcı tipteki araştırmanın evrenini, 1 Ocak - 11 Mayıs 2018 tarihlerinde bir üniversitenin Sağlık Bilimleri Fakültesi ve İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesinde öğrenimine devam eden toplam 2400 öğrenci oluşturmuştur. Çalışma 865 öğrenci ile (katılım düzeyi %36) tamamlanmıştır. Araştırmada Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği-32, Çok Boyutlu Sağlık Kontrol Odağı Ölçeği A Formu ile öğrencilerin bazı sosyodemografik özelliklerini sorgulayan 15 soruluk anket formunu içeren veri toplama aracı kullanılmıştır. Veriler SPSS 22.0 programında yüzdelik, ortalama, tek yönlü varyans analizi, post-hoc testleri, bağımsız örneklem t-testi, korelasyon ve lojistik regresyon kullanılarak analiz edilmiş ve p<0,05 olan değerler anlamlı kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Araştırmaya katılan öğrencilerin %72,4'ü kadındır. Araştırmaya katılan öğrencilerin Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği toplam puan ortalamaları 31,54±11,4; tedavi ve hizmet alt boyutu puan ortalamaları 32,58±10,9; hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi alt boyut puan ortalamaları 30,80±12,0 olarak bulunmuştur. Kadınların erkeklere göre sağlık okuryazarlığı toplam puanlarının yeterli olma olasılığı 0,624 kat (%95 GA=0,440-0,885) fazla bulunmuştur. İç kontrol odağı alt boyutu puanı bir birim arttığında tedavi ve hizmet alt boyutu puanlarının yeterli olma olasılığı 1,045 kat artmaktadır (%95 GA=1,013-1,077).

**Sonuç:** Cinsiyet, gelir durumu, kronik hastalık varlığı, algılanan sağlık durumu, öğrencilerin algısına göre aileden, arkadaşlardan ve sağlık personelinin alınan sosyal destek durumu ile Çok Boyutlu Sağlık Kontrol Odağı Ölçeği A Formu iç kontrol odağı öğrencilerin sağlık okuryazarlığı ile ilişkili olan bazı değişkenlerdir.

**Anahtar Kelimeler:** Öğrenci; kontrol odağı; sağlık okuryazarlığı.

## Levels and Factors Associated with Health Literacy among University Students

### ABSTRACT

**Aim:** This research aimed to determine the level and factors associated with health literacy among university students.

**Material and Methods:** A cross-sectional study was conducted among university students from the Faculty of Health Sciences and Faculty of Economics and Administrative Sciences from January 1 to May 11, 2018. Data was collected using the Turkish Health Literacy Scale-32, Multidimensional Health Control Locus of Control Scale A Form, and a 15-questions regarding some sociodemographic characteristics of the students. The data were analyzed by the SPSS version 22.0 program. Percentiles, mean with standard deviations, one-way analysis of variance, and correlation were used to describe the outputs. Independent sample t-test and logistic regression were done to identify factors associated with the health literacy of students. Statistical significance was declared at p < 0.05.

**Results:** Around three quarter (72.4%) of the participants were women. The mean score of the total Health Literacy Scale was 31.54±11.4 while the mean score of treatment and service sub-dimension was 32.58±10.9; disease prevention and health promotion sub-dimension were 30.80±12.0. Women were 37.6% less likely to have adequate health literacy (Adjusted Odds Ratio 0.624, 95% CI 0.440-0.885). When the internal locus of control sub-dimension score increases by a unit, the probability of being adequate for the treatment and service sub-dimension scores increases 1.045 times (95% CI=1.013-1.077).

1 Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Acil Yardım ve Afet Yönetimi Bölümü, Burdur, Türkiye

2 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi ve Bilişimi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

3 Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Aysun GUZEL, e-mail: [ayurdakul@mehmetakif.edu.tr](mailto:ayurdakul@mehmetakif.edu.tr)

Geliş Tarihi / Received: 22.01.2021, Kabul Tarihi / Accepted: 30.05.2022

\*Bu çalışma 13-19 Aralık 2020 tarihlerinde online olarak düzenlenen, 4. Uluslararası 22. Ulusal Halk Sağlığı Kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur.

**Conclusion:** Gender, income status, presence of chronic disease, perceived health status, perceived social support from family, friends, and health personnel, and internal locus of control of Multidimensional Health Locus of Control Scale A Form were some variables that had an association with students' health literacy.

**Keywords:** Student; locus of control; health literacy.

## GİRİŞ

Bireylerin iyilik halini korumak ve geliştirmek amacıyla sağlıkla ilgili bilgiye ulaşma, anlama, değerlendirme ve uygulama konusunda gösterdikleri bilişsel ve sosyal becerileri sağlık okuryazarlığı olarak tanımlanmaktadır. Kendi içinde birçok alt başlığa ayrılan ve 1990'lı yıllardan sonra önem kazanan sağlık okuryazarlığının temel/işlevsel, iletişimsel ve kritik sağlık okuryazarlığı olmak üzere üç farklı türü literatürde karşımıza çıkmaktadır. Temel sağlık okuryazarlığı, temel okuma ve yazma becerilerine dayanmaktadır ve bu becerilere sahip olanların sağlık riskleri ve tıbbi hizmetlerin kullanımına ilişkin eğitim materyallerini okuyabildiği düşünülmektedir. İletişimsel sağlık okuryazarlığı, temel sağlık okuryazarlığına kıyasla daha fazla okuryazarlık, sosyal beceri ve bilişsel yeteneğe sahip olmak anlamına gelmektedir. Kritik sağlık okuryazarlığı, ileri düzeyde bilişsel kazanımlar, sosyal beceriler ve eleştirel düşünme becerilerine sahip olmayı gerektirmektedir (1).

Bireylerin sağlıklarına yönelik bilinçli kararlar verebilmesi çeşitli faktörlerle ilişkilidir ve dinamik yapıdadır. Düşük sağlık okuryazarlığı becerileri, daha kötü sağlık sonuçlarıyla ve daha kötü sağlık hizmeti kullanımı ile ilişkilendirilmekte ve karşılanmamış tıbbi ihtiyaçların oluşmasına neden olmaktadır. Yüksek sağlık okuryazarlığı becerileri, sağlık dostu ortamlar, verimli politikalar, daha az riskle daha iyi bakım sağlanması, daha iyi sağlık sonuçları ve daha iyi sağlık hizmeti kullanımı / düşük sağlık maliyetleri ile sonuçlanmaktadır (2). Öğrenmenin ve üretkenliğin yüksek olduğu üniversite öğrencilerinde sağlık hizmetlerine yönelik geçmiş deneyimler sağlık okuryazarlığını etkilemektedir. Öğrencilerin müfredatında yapılacak değişikliklerle öğrencilerin bireysel güçlendirilmeleri ve sağlığı geliştirme davranışlarının benimsetilmesi mümkün olmaktadır. Bu değişikliklerle öğrencilerin kendi sağlıklarını koruyabilmeleri, gelecekteki kariyerlerinde sağlık hizmetlerinin uygulanması, planlanması ve sağlanması gibi hizmetlerde profesyonel olarak görev almaları sağlanmaktadır (3).

Literatürde üniversite öğrencileriyle yapılan çalışmalarda cinsiyet, öğrenim görülen bölüm, sınıf düzeyi, gelir düzeyi, yaşanan yer, kronik hastalık durumu, kitap sayısı ve kitap okuma durumu gibi değişkenlerin sağlık okuryazarlığı ile ilgili olduğu belirtilmektedir (4-8). Bireylerin sağlığını doğrudan etkileyen dinamik ve değiştirilebilir olduğu ifade edilen sağlık okuryazarlığı ile ilgili çalışmaların niceliksel ve niteliksel olarak artması, toplumun farkındalığını da artırmaktadır (2,3,9). Özellikle sağlık olaylarını yönlendirebilecek süreçlerde öncülük etme olasılığı bulunan üniversite öğrencileriyle yapılan çalışmalar hem öğrencilerin hem de toplumun sağlığının artmasına katkı sağlamaktadır (3).

Bu bilgiler ışığında, bu araştırmanın amacı bir üniversitenin iki farklı fakültesinde öğrenim gören öğrencilerin sağlık okuryazarlığı durumlarının ve ilişkili

bazı faktörlerin belirlenmesidir. Çalışmanın Sağlık Bilimleri Fakültesi ile İktisadi ve İdari Bilimleri Fakültesi şeklinde iki ayrı fakülteyi kapsamının ve verilerin bir bütün olarak sunulmasının nedeni, literatürde yer alan çalışmalarda yapılan karşılaştırmalarda sıklıkla sağlık bilimleri fakültesinde öğrenim gören öğrencilerin sağlık okuryazarlığının diğer fakültelerde öğrenim gören öğrencilerden daha yüksek olmasıdır (6,7). Bu çalışmada hedeflenen, üniversite öğrencilerini temsil eden bir örneklemin sağlık okuryazarlık durumunun belirlenmesidir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Araştırmanın Tipi ve Örneklemi

Tanımlayıcı tipteki araştırmanın evrenini, 1 Ocak - 11 Mayıs 2018 tarihlerinde bir üniversitenin Sağlık Bilimleri Fakültesi (1100 kişi) ve İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesinde (1300 kişi) öğrenimine devam eden toplam 2400 öğrenci oluşturmuştur. Örneklem seçimine gidilmeyerek evrenin tamamı çalışma kapsamına alınmış ve ulaşılabilen toplam 882 öğrenciye anket uygulanmıştır. 17 öğrencinin anket formundaki bilgilerinin eksik olması nedeniyle bu öğrencilerin verileri değerlendirmeye alınmayarak çalışma 865 öğrenci ile tamamlanmıştır. Araştırmaya katılım düzeyi %36'dır.

### Ön Uygulama

Örneklem grubuna dahil olmayan 20 öğrenciye veri toplama aracı uygulanmıştır. Öğrenciler tarafından yapılan yorumlar ve tavsiyeler dikkate alınmış ve kişisel bilgi formunda gerekli düzeltmeler yapılmıştır. Ölçme aracının ölçüm sonuçlarını etkilememek amacıyla, kullanılan ölçeklerde herhangi bir düzelenme yapılmamıştır.

### Veri Toplama Araçları

Araştırmada TSOY-32 (Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği-32), ÇBSKOÖ Form A (Çok Boyutlu Sağlık Kontrol Odağı Ölçeği A Formu) ile öğrencilerin bazı sosyodemografik özelliklerini sorgulayan 15 soruluk anket formunu içeren veri toplama aracı kullanılmıştır.

Araştırmada, üniversite öğrencilerinin sağlık okuryazarlığını ölçmek amacıyla TSOY-32 kullanılmıştır. TSOY-32 Araştırma Konsorsiyumu tarafından geliştirilen kavramsal çerçeveye dayanmaktadır ve Okyay ve Abacıgil tarafından 2016 yılında Türkçe'ye uyarlanmıştır. On beş yaş üzeri ve en az ilkokul mezunu olan kişilerin sağlık okuryazarlıklarını belirlemek amacıyla tasarlanan bir öz bildirim ölçeğidir. Ölçekte yer alan maddeler 1'den 4'e doğru (1=çok kolay, 4=çok zor) derecelendirilmiştir. Ölçeğin Türkçe formu iki alt boyut (Tedavi ve Hizmet ve Hastalıklardan Korunma/Sağlığın Geliştirilmesi) ile dört süreç (sağlıkla ilgili bilgiye ulaşma, sağlıkla ilgili bilgiyi anlama, sağlıkla ilgili bilgiyi değerlendirme, sağlıkla ilgili bilgiyi kullanma/uygulama) şeklinde toplam sekiz bileşenden oluşmaktadır. Ölçeğin genel iç tutarlık katsayısı; 0.927 olarak saptanmıştır. Ölçekte "Fikrim yok" şeklinde bir ifade kullanılırsa, bu ifade için 5 kodunun kullanılması gerektiği belirtilmektedir. Veri analizine başlamadan önce, madde kodları 1-4, 4-1 olacak şekilde yeniden (ters kodlama) kodlanmaktadır. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan 50 olarak belirlenmiştir (10).

- Sağlık okuryazarlığı düzeyi, ölçekten elde edilen puana göre;
- (0-25) puan: Yetersiz sağlık okuryazarlığı,

- (>25-33): Sorunlu – sınırlı sağlık okuryazarlığı,
- (>33-42): Yeterli sağlık okuryazarlığı,
- (>42-50) : Mükemmel sağlık okuryazarlığı olarak dört kategoride ifade edilmektedir (10).

Araştırmada Wallston ve ark. tarafından 1978 yılında geliştirilen, Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Güzel, Turan ve Üner tarafından 2019 yılında yapılan ÇBSKOÖ Form A kullanılmıştır. Ölçek, iç ve dış denetim odakları ile kadenci yaklaşıma yönelik algılamaları değerlendirmek amacıyla altışar maddelik üç gruba ayrılmaktadır. Maddelerdeki ifadeler katılım derecesi 1'den 6'ya göre değişirken, katılım düzeyi ortalaması en düşük 6 en yüksek 36 olmaktadır. Kontrol odağı algılama düzeyleri ile ilgili ortalamalar bu rakamlar arasında değerlendirilmektedir. Alt boyutlar ve ilgili maddeler aşağıda verilmiştir;

- İçsel kontrol: 1, 6, 8, 12, 13, 17. soruların puanlarının toplamı,
- Dışsal kontrol: 2, 4, 9, 11, 15, 16. soruların puanlarının toplamı
- Kader: 3, 5, 7, 10, 14, 18. soruların puanlarının toplamıdır.

Ölçekte toplam puan diye bir şey yoktur. Hangi bölümün puanı yüksek ise sağlığı kontrol eden merkez orası olarak kabul edilmektedir (11).

#### Veri Toplama

Araştırmanın verileri iki farklı fakültede toplanmıştır. Verilerin toplanması sırasında fakültelerin bölümleri ya da bu bölümlerde öğrenim gören sınıf düzeyleri şeklinde bir ayırım yapılmamıştır. Ders öncesinde sınıflara girilmiş, gerekli açıklamalar yapılmış ve öğrencilere veri toplama formu dağıtılmıştır. Derse giren öğretim elemanlarına ders öncesinde araştırmayla ilgili bilgi verilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden öğrencilere anket formlarını dağıtılmış ve anketleri doldurmaları süresince yanlarında kalınmıştır. Anket formlarının doldurulması 20-25 dakika sürmüştür. Ölçeklerde yer alan ve anlaşılmayan sorular araştırmacılar tarafından katılımcılara tekrar tekrar açıklanmıştır.

#### İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 22.0 programında yüzdeler (katılımcıların bazı sosyodemografik özelliklerinin dağılımı), ortalama (katılımcıların TSOY-32 ve alt boyutlarına ilişkin ortalama ve standart sapmalarının açıklanması), tek yönlü varyans analizi (katılımcıların üç veya daha fazla grup içeren bazı özelliklerinin ortalamaları arasındaki farkın belirlenmesi), post-hoc testleri (Tukey HSD ve Games Howell çoklu karşılaştırma testi) (katılımcıların üç veya daha fazla grup içeren bazı özelliklerinin aritmetik ortalamaları kümülatif olarak karşılaştırıldığında, bu karşılaştırmalardan en az birisi anlamlı olduğunda ANOVA sonucu anlamlı bulunmuştur ve sonrasında yapılan post-hoc testleri ile anlamlılığın hangi gruplar arasında olduğu belirlenmiştir), bağımsız örneklem t-testi (katılımcıların iki grup içeren bazı özelliklerinin ortalamaları arasındaki farkın belirlenmesi), korelasyon (kontrol odağı değişkenini ölçen sayısal bir ölçüm olan ÇBSKOÖ Form A ve yine sayısal bir ölçüm olan TSOY-32 arasında doğrusal ilişkinin olup olmadığı varsa bu ilişkinin yönü ve şiddetinin belirlenmesi) ve lojistik regresyon (yeterli ve yetersiz şeklinde ikili kategorik biçime dönüştürülen sağlık okuryazarlığı bağımlı

değişkenini açıklayan tüm bağımsız değişkenlerin belirlenmesi) açıklayan tüm değişkenleri kullanarak analiz edilmiş ve  $p < 0,05$  olan değerler anlamlı kabul edilmiştir.

#### Araştırmanın Etik Yönü

Araştırma, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Etik Kurul Birimi'nden Etik Kurul onayı (Toplantı No: 2017/11, Karar No: GO 2017/149), çalışmanın yürütüldüğü Sağlık Bilimleri ve İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesinden ve çalışmaya katılmayı kabul eden öğrencilerden sözlü onam alınarak gerçekleştirilmiştir.

#### BULGULAR

Araştırmaya katılan öğrencilerin %72,4'ü kadın, %11,8'i kronik hastalığa ve %29,2'si görme sorununa sahiptir. Katılımcıların %61,2'si sağlık kuruluşuna ayda ortalama bir kez başvurmuştur ve %87,4'ü sağlık ile ilgili bilgilenme için internet kullanmaktadır (Tablo 1).

Araştırmaya katılan öğrencilerin SOY Ölçeği toplam puan ortalamaları  $31,54 \pm 11,4$ ; tedavi ve hizmet alt boyutu puan ortalamaları  $32,58 \pm 10,9$ ; hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi alt boyut puan ortalamaları  $30,80 \pm 12,0$  olarak bulunmuştur. Katılımcıların, SOY Ölçeği tedavi ve hizmet alt boyutu sağlıkla ilgili bilgiye ulaşma puan ortalamaları  $34,74 \pm 11,66$ ; sağlıkla ilgili bilgiyi anlama puan ortalamaları  $32,62 \pm 12,44$ ; sağlıkla ilgili bilgiyi değerlendirme puan ortalamaları  $28,03 \pm 12,48$ ; sağlıkla ilgili bilgiyi kullanma puan ortalamaları  $34,91 \pm 13,39$  olarak bulunmuştur. Araştırmaya katılan öğrencilerin, SOY Ölçeği hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi alt boyutu sağlıkla ilgili bilgiye ulaşma puan ortalamaları  $32,61 \pm 13,33$ ; sağlıkla ilgili bilgiyi anlama puan ortalamaları  $32,61 \pm 13,33$ ; sağlıkla ilgili bilgiyi değerlendirme puan ortalamaları  $29,28 \pm 13,43$ ; sağlıkla ilgili bilgiyi kullanma puan ortalamaları  $28,70 \pm 13,38$  olarak bulunmuştur.

Araştırmaya katılan öğrencilerin, kronik hastalık durumlarına göre SOY Ölçeği puan ortalamaları karşılaştırıldığında, kronik hastalığı olanların olmayanlara göre tedavi ve hizmet alt boyutu, hastalıklardan korunma alt boyutu ve sağlık okuryazarlığı toplam puanları istatistiksel olarak anlamlı biçimde düşük çıkmıştır (sırasıyla,  $p=0,047$ ;  $p=0,021$ ;  $p=0,027$ ) (Tablo 2).

Araştırmaya katılan öğrencilerin SOY Ölçeği toplam puanı ile ÇBSKOÖ Form A iç kontrol odağı alt boyutu arasında anlamlı, çok zayıf ve pozitif yönde ( $p=0,017$ ;  $r=0,081$ ), ÇBSKOÖ Form A şans kontrol odağı alt boyutu ile anlamlı, çok zayıf ve negatif yönde ( $r=-0,079$ ;  $p=0,020$ ) ilişki bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 4'te SOY Ölçeği ve alt boyutlarına yönelik lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Araştırmaya katılan ve 33 altı puan alan kişiler yetersiz; 33 ve üstü puan alan kişiler yeterli olarak düşünülmüş ve ölçek puanları ikili kategorik biçime dönüştürülmüştür. Tedavi ve hizmet alt boyutunda katılımcıların yeterli olma durumu %56,2, hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi alt boyutunda katılımcıların yeterli olma durumu %47,9, sağlık okuryazarlığı toplam puanda ise katılımcıların yeterli olma durumu %48,6 olarak bulunmuştur.



**Tablo 1.** Katılımcıların bazı sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı

<b>Katılımcıların Bazı Özellikleri*</b>		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Cinsiyet</b>	Kadın	626	72,4
	Erkek	239	27,6
<b>Hane halkı gelirinin ihtiyaçları karşılama yeterliliği</b>	Çok yetersiz	5	0,6
	Yetersiz	77	8,9
	Ne yeterli ne yetersiz	650	75,1
	Yeterli	124	14,3
<b>Sosyal Güvence Varlığı</b>	Çok yeterli	9	1,0
	Sosyal güvencesi var	678	78,4
	Sosyal güvencesi yok	187	21,6
<b>Kronik Hastalık Varlığı</b>	Kronik hastalığı var	102	11,8
	Kronik hastalığı yok	763	88,2
<b>Görme Sorunu Varlığı</b>	Görme sorunu var	253	29,2
	Görme sorunu yok	612	70,8
<b>İşitme Sorunu Varlığı</b>	İşitme sorunu var	26	3,0
	İşitme sorunu yok	839	97,0
<b>Kişi Tarafından Algılanan Genel Sağlık Durumu</b>	Mükemmel	81	9,4
	Çok iyi	160	18,5
	İyi	434	50,2
	Orta	175	20,2
	Kötü	15	1,7
<b>Sağlık Kuruluşuna Ayda Ortalama Kaç Kez Başvurduğu</b>	Bir kez	529	61,2
	İki kez	147	17,0
	Üç kez	54	6,2
	Dört ve üstü	29	3,4
	Diğer***	106	12,3
<b>Son 6 Aydır Sağlık Hizmeti Alma Durumu</b>	Sağlık hizmeti almış	675	78,0
	Sağlık hizmeti almamış	190	22,0
<b>Sağlık ile İlgili Bilgilendirme için İnternet Kullanma Durumu</b>	Kullanıyor	756	87,4
	Kullanmıyor	109	12,6
	Hemen her gün	206	23,8
	Haftada bir ya da iki gün/kez	468	54,1
<b>Kitap Okuma Sıklığı</b>	Daha seyrek	153	17,7
	Hiçbir zaman	38	4,4
	Mükemmel	126	14,6
	Çok iyi	250	28,9
<b>Ailesinin Kişiyeye Gösterdiği Sosyal Desteğin, Kişi Tarafından Algılanma Durumu</b>	İyi	443	51,2
	Kötü	37	4,3
	Çok kötü	9	1,0
	Mükemmel	98	11,3
	Çok iyi	202	23,4
<b>Arkadaşlarının Kişiyeye Gösterdiği Sosyal Desteğin, Kişi Tarafından Algılanma Durumu</b>	İyi	476	55,0
	Kötü	67	7,7
	Çok kötü	22	2,5
	Mükemmel	33	3,8
	Çok iyi	107	12,4
<b>Sağlık Personelinin Kişiyeye Gösterdiği Sosyal Desteğin, Kişi Tarafından Algılanma Durumu</b>	İyi	552	63,8
	Kötü	144	16,6
	Çok kötü	29	3,4
	<b>Toplam</b>		<b>865</b>

\*Tüm örneklem grubu olan 865 kişinin verileri değerlendirilmiştir.

**Tablo 2.** Katılımcıların bazı özellikleri ile sağlık okuryazarlığı ölçeği ortalamalarının dağılımı ve anlamlılık (p) düzeyleri

Özellikler (n=865)	Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği				Sağlık Okuryazarlığı			
	Tedavi ve Hizmet Alt Boyutu		Hastalıklardan Korunma ve Sağlığın Geliştirilmesi Alt Boyutu		Sağlık Okuryazarlığı Toplam Puan			
	n	Ort ± SS	t-F/ p	Ort ± SS	t-F/ p	Ort ± SS	t-F/ p	
Hane Halkı	82	31,8±11,8	2,033/	30,8±13,4	4,653/	31,1±12,3	3,236/	
Gelirinin	650	32,3±10,7	*0,132	30,2±11,7	†0,010	31,1±11,2	†0,040	
İhtiyaçları	133	34,3±11,0		33,6±12,1		33,8±11,5		
Karşılama Yeterliliği								
Kronik Hastalık Durumu								
Evet	102	30,5±10,4	1,986/	28,2±11,8	2,316/	29,2±11,1	2,211/	
Hayır	763	32,8±10,9	‡0,047	31,2±12,0	‡0,021	31,8±11,4	‡0,027	
Görme Sorunu								
Evet	253	30,7±11,5	3,254/	28,5±12,7	3,625/	29,4±12,3	3,559/	
Hayır	612	33,3±10,5	‡0,001	31,7±11,6	‡<0,001	32,4±10,8	‡<0,001	
Kişi Tarafından Alınan Genel Sağlık Durumu								
Mükemmel	81	36,5±11,0	5,712/	34,6±11,4	4,444/	35,5±11,0	5,350/	
Çok iyi	160	33,1±10,0	†<0,001	31,7±11,6	†0,001	32,2±10,9	†<0,001	
İyi	434	32,5±10,7		30,6±11,7		31,4±11,0		
Orta	175	30,8±11,3		29,1±12,7		29,8±12,0		
Kötü	15	25,2±12,0		23,9±13,8		24,2±13,0		
Kitap Okuma Sıklığı								
Her gün	206	33,6±10,7	3,474/	32,1±10,9	2,872/	32,8±10,9	3,621/	
Haftada bir ya da iki	468	32,7±10,6	†0,016	30,7±11,9	†0,035	31,6±11,0	†0,013	
Daha seyrek	153	31,6±11,2		30,2±12,7		30,7±12,1		
Hiçbir zaman	38	27,8±13,0		26,1±14,4		26,5±14,1		
Aileden Alınan Sosyal Destek								
Mükemmel	126	35,6±11,1	7,018/	33,7±11,3	4,685/	34,5±11,0	5,923/	
Çok iyi	250	33,3±10,3	†<0,001	31,3±11,7	§0,001	32,2±10,7	†<0,001	
İyi	443	31,7±10,7		30,2±11,7		30,8±11,2		
Kötü	37	29,9±12,9		26,1±15,7		27,5±14,5		
Çok kötü	9	20,4±12,9		22,6±15,4		21,3±14,3		
Arkadaşlardan Alınan Sosyal Destek								
Mükemmel	98	36,1±12,8		34,2±14,1	3,788/	34,9±13,8	4,530/	
Çok iyi	202	32,8±11,5	5,302/	31,5±12,2	§0,005	32,1±11,8	§0,001	
İyi	476	32,4±9,8	§<0,001	30,3±11,1		31,2±10,2		
Kötü	67	28,6±11,0		27,4±12,0		27,6±11,6		
Çok kötü	22	29,7±14,0		29,7±15,2		29,6±14,3		
Sağlık Personelinden Alınan Sosyal Destek								
Mükemmel	33	32,7±14,2	4,266/	29,3±14,5	2,202/	30,6±14,8	3,347/	
Çok iyi	107	35,6±10,2	§0,002	33,6±12,5	§0,067	34,5±10,9	§0,010	
İyi	552	32,6±10,3		30,6±11,3		31,5±10,7		
Kötü	144	31,1±11,0		30,2±12,9		30,5±11,9		
Çok kötü	29	27,4±16,3		27,6±14,3		26,9±15,6		

\*Tek Yönlü Varyans Analizi, †Tek Yönlü Varyans Analizi ve Tukey HSD Çoklu Karşılaştırmalı Testi, ‡Bağımsız Örneklem t Testi, §Tek Yönlü Varyans Analizi ve Games-Howell Çoklu Karşılaştırmalı Testi

**Tablo 3.** Sağlık okuryazarlığı ölçeği ile çok boyutlu sağlık kontrol odağı ölçeği a formu korelasyon katsayıları

Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği	Korelasyon p değeri	Çok Boyutlu Sağlık Kontrol Odağı Ölçeği A Formu		
		İç Kontrol Odağı	Şans Odağı	Kontrol Güçlü Diğer Kişiler Kontrol Odağı
Tedavi ve Hizmet	Korelasyon p değeri	0,085	-0,085	0,011
Hastalıklardan Korunma ve Sağlığın Geliştirilmesi	Korelasyon p değeri	0,013	0,015	0,755
Sağlık Okuryazarlığı	Korelasyon p değeri	0,084	-0,067	0,013
Toplam Puan	Korelasyon p değeri	0,013	0,050	0,705
		0,081	-0,079	0,011
		0,017	0,020	0,757

**Tablo 4.** Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği ve alt boyutlarının yorumlanmasına ilişkin lojistik regresyon analizi sonuçları.

Değişken	Tedavi ve Hizmet Alt Boyutu					Hastalıklardan Korunma ve Sağlığın Geliştirilmesi Alt Boyutu				Sağlık Okuryazarlığı Toplam Puan					
	B* (SH) <sup>†</sup>	Exp (B) ‡	%95 C.I. for EXP (B) <sup>§</sup>		p	B* (SH) <sup>†</sup>	Exp (B) ‡	%95 C.I. for EXP (B) <sup>§</sup>		p	B* (SH) <sup>†</sup>	Exp (B) <sup>‡</sup>	%95 C.I. for EXP (B) <sup>§</sup>		p
			En az	En fazla				En az	En fazla				En az	En fazla	
Sabit	-4,593 (1,472)	0,010			0,002	-2,319 (1,169)	0,098			0,047	-3,730 (1,444)	0,024			0,010
Cinsiyet <sup>1</sup>	-0,437 (0,178)	0,646	0,456	0,915	0,014	-0,445 (0,175)	0,641	0,454	0,904	0,011	-0,472 (0,178)	0,624	0,440	0,885	0,008
Gelir Durumu <sup>2</sup>															
Orta						-0,465 (0,218)	0,628	0,409	0,963	0,033					
Kronik Hastalık Durumu <sup>3</sup>											0,576 (0,246)	1,778	1,097	2,882	0,019
Görme Sorunu <sup>4</sup>	0,478 (0,169)	1,612	1,158	2,244	0,005	0,458 (0,167)	1,581	1,141	2,191	0,006	0,480 (0,170)	1,615	1,158	2,253	0,005
Algılanan Sağlık Durumu <sup>5</sup>															
Mükemmel	2,011 (0,720)	7,473	1,821	30,666	0,005	1,531 (0,709)	4,621	1,151	18,552	0,031	1,716 (0,017)	5,560	1,359	22,753	0,017
Orta															
Aileden Alınan Sosyal Destek <sup>6</sup>	1,354 (0,675)	3,873	1,032	14,533	0,045										
Mükemmel	2,567 (1,132)	13,029	1,417	119,76	0,023						2,728 (1,145)	15,307	1,624	144,25	0,017
Çok iyi	2,444 (1,119)	11,517	1,286	103,14	0,029						2,405 (1,132)	11,084	1,205	101,91	0,034
İyi	2,276 (1,114)	9,739	1,097	86,486	0,041										
Arkadaşlardan Alınan Sosyal Destek <sup>7</sup>															
Mükemmel	1,130 (0,573)	3,096	1,006	9,523	0,049										
Sağlık Personelinden Alınan Sosyal Destek <sup>8</sup>															
Mükemmel											-1,422 (0,634)	0,241	0,070	0,836	0,025
İç Kontrol Odağı	0,044 (0,016)	1,045	1,013	1,077	0,005										
	R <sup>2</sup> = 0,10 (Cox &Snell) R <sup>2</sup> =0,13 (Nagelkerke)					R <sup>2</sup> = 0,08 (Cox &Snell) R <sup>2</sup> =0,11 (Nagelkerke)					R <sup>2</sup> = 0,10 (Cox &Snell) R <sup>2</sup> =0,14 (Nagelkerke)				
	X <sup>2</sup> (2)=6,026(8) p=0,644 -2LL <sup>  </sup> <sub>model</sub> =1094,783					X <sup>2</sup> (2)=10,073(8) p=0,260 -2LL <sup>  </sup> <sub>model</sub> =1123,131					X <sup>2</sup> (2)=3,734(8) p=0,880 -2LL <sup>  </sup> <sub>model</sub> = 1098,986				

\*Katsayı, †Standart Hata, ‡ODDS oranı, §Güven Aralığı, ||Log likelihood/Maksimum Likelihood. <sup>1</sup>Referans grup "kadın", <sup>2</sup>Referans grup "iyi", <sup>3</sup>Referans grup "kronik hastalığa sahip", <sup>4</sup>Referans grup "görme sorunu var", <sup>5</sup>Referans grup "kötü", <sup>6</sup>Referans grup "çok kötü", <sup>7</sup>Referans grup "çok kötü", <sup>8</sup>Referans grup "çok kötü".

Lojistik regresyon analizi bulgularına göre;

- Kadınların erkeklere göre tedavi ve hizmet alt boyutu puanlarının yeterli olma olasılığı 0,646 kat (%95 GA=0,456-0,915), hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi alt boyutu puanlarının yeterli olma olasılığı 0,641 kat (%95 GA=0,454-0,904) ve sağlık okuryazarlığı toplam puanlarının yeterli olma olasılığı 0,624 kat (%95 GA=0,440-0,885) fazla bulunmuştur.
- Gelir durumu iyi olanların hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi alt boyutu puanlarının yeterli olma olasılığı gelir durumu orta olanlara göre 0,628 kat fazla bulunmuştur (%95 GA=,409-0,963).
- Kronik hastalığa sahip olmayanların sağlık okuryazarlığı toplam puanlarının yeterli olma olasılığı kronik hastalığa sahip olanlara göre 1,778 kat fazla bulunmuştur (%95 GA=1,097-2,882).
- Görme sorunu olmayanların görme sorunu olanlara göre tedavi ve hizmet alt boyut puanlarının yeterli olma olasılığı 1,612 kat (%95 GA=1,158-2,244), hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi alt boyut puanlarının yeterli olma olasılığı 1,581 kat (%95 GA=1,141-2,191), sağlık okuryazarlığı toplam puanlarının yeterli olma olasılığı 1,615 kat (%95 GA=1,158-2,253) fazla bulunmuştur.
- Algıladığı sağlık durumu mükemmel olanların algıladığı sağlık durumu kötü olanlara göre tedavi ve hizmet alt boyut puanlarının yeterli olma olasılığı 7,473 kat (%95 GA=1,821-30,666), hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi alt boyut puanlarının yeterli olma olasılığı 4,621 kat (%95 GA=1,151-18,552), sağlık okuryazarlığı toplam puanlarının yeterli olma olasılığı 5,560 kat (%95 GA=1,359-22,753) fazla bulunmuştur. Algıladığı sağlık durumu orta olanların ise tedavi ve hizmet alt boyut puanlarının yeterli olma olasılığı algıladığı sağlık durumu kötü olanlara göre 3,873 kat fazla bulunmuştur (%95 GA=1,032-14,533).
- Kendi algısına göre aileden aldığı sosyal destek mükemmel olanların aileden aldığı sosyal destek çok kötü olanlara göre tedavi ve hizmet alt boyut puanlarının yeterli olma olasılığı 13,029 kat (%95 GA=1,417-119,761), sağlık okuryazarlığı toplam puanlarının yeterli olma olasılığı 15,307 kat (%95 GA=1,624-144,251) fazla bulunmuştur. Aileden aldığı sosyal destek çok iyi olanların aileden aldığı sosyal destek çok kötü olanlara göre tedavi ve hizmet alt boyut puanlarının yeterli olma olasılığı 11,517 kat (%95 GA=1,286-103,140), sağlık okuryazarlığı toplam puanlarının yeterli olma olasılığı 11,084 (%95 GA=1,205-101,913) kat fazla bulunmuştur. Aileden aldığı sosyal destek iyi olanların aileden aldığı sosyal destek çok kötü olanlara göre tedavi ve hizmet alt boyut puanlarının yeterli olma olasılığı 9,739 kat fazla bulunmuştur (%95 GA=1,097-86,486).
- Kendi algısına göre arkadaşlardan aldığı sosyal destek mükemmel olanların tedavi ve hizmet alt boyut puanlarının yeterli olma olasılığı arkadaşlardan aldığı sosyal destek çok kötü olanlara göre 3,096 kat fazla bulunmuştur (%95 GA=1,006-9,523).

- Kendi algısına göre sağlık personelinen aldığı sosyal destek çok kötü olanların sağlık okuryazarlığı toplam puanlarının yeterli olma olasılığı sağlık personelinen aldığı destek mükemmel olanlara göre 0,241 kat fazla bulunmuştur (%95 GA=0,070-0,836).
- İç kontrol odağı alt boyutu puanı bir birim arttığında tedavi ve hizmet alt boyutu puanlarının yeterli olma olasılığı 1,045 kat artmaktadır (%95 GA=1,013-1,077).

## TARTIŞMA

Üniversite öğrencilerinin sağlık okuryazarlığını belirlemeye yönelik çalışmalar literatürde sıklıkla bulunmaktadır. Üniversite öğrencileriyle yapılan çalışmalarda öğrencilerin toplam sağlık okuryazarlığı puanları 33,64±6,9, 30,67±7,30; sağlıkla ilgili bölümlerde öğrenim gören öğrencilerle yapılan çalışmalarda, öğrencilerin toplam sağlık okuryazarlığı puanları 26,48±16,54, 34,53, 35,97±8,73 olarak bulunmuştur (4,5,12-14). Sağlıkla ilgili bölümlerin bulunduğu bir fakültede yapılan SOY Ölçeği alt boyutlarına yönelik bilginin yer aldığı bir çalışmada ise, tedavi ve hizmet alt boyut puanları 35,40; hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi alt boyut puanları 33,83 olarak bulunmuştur (5). Bu çalışmada katılımcıların SOY Ölçeği toplam puan ortalamaları 31,54±11,4, tedavi ve hizmet alt boyutu puan ortalamaları 32,58±10,9 ve hastalıklardan korunma alt boyut puan ortalamaları 30,80±12,0 olarak (hepsi de sorunlu-sınırlı sağlık okuryazarlığı kapsamında) bulunmuştur. Sorunlu – sınırlı sağlık okuryazarlığı kabul edilen değer >25-33 arasındadır ve literatürde yer alan çalışmalarda saptanan değerlerin bazıları bu değerler arasında, diğerleri ise bu değerlere çok yakındır (4,5,12-14). Bu çalışmada yer alan sağlık okuryazarlığı ve alt boyut puan ortalamaları literatürle benzerdir. Sağlık öğrencilerinin klinik uygulamalar ve saha görevleri sırasında sıklıkla sağlıkla ilgili durumlarla karşılaşarak araştırmaların onların bakış açılarını ve sağlık okuryazarlıklarının genişlettiği düşünülmektedir (15). Fakat literatürdeki sağlık ilgili bölümlerde okuyan öğrencilerde ve sağlık öğrencilerini kapsayan bu çalışmada bu durumun sonuçları görülmemiştir. Bu çalışmada sağlık ve diğer bölüm öğrencileri şeklinde bir ayrıma gidilmemiş, araştırmaya katılan öğrencilerin genel sağlık okuryazarlıkları değerlendirilmiştir. Yapılan bir çalışmada sağlık okuryazarlığının yaş, yaşanan çevre, eğitim durumu, kültürel özellikler, stres, depresyon ve sosyal destek gibi birçok faktörden etkilendiği vurgulanmıştır (16). Bu çalışmanın yürütüldüğü bölgenin kırsal özellikte olması, uygulama yapabilmek ya da sağlık hizmetleri alabilmek amacıyla başvuru sağlıkla ilgili kurum ve kuruluşların yetersiz olması ve detaylı incelemelerin yapıldığı hastanelerin il dışında olması gibi nedenlerle bu çalışmada sağlık okuryazarlığı puanları düşük çıkmış olabilir.

SOY Ölçeği'nin uyarlandığı ve Türkiye'den bir örnekleme çalışıldığı araştırmada, SOY toplam puan ve alt boyutları açısından kadın ve erkekler arasında anlamlı bir fark tespit edilememiştir (10). Üniversite öğrencileriyle yapılan bazı çalışmalarda ise kız ve erkek öğrenciler arasında SOY Ölçeği toplam puan ile tedavi ve hizmet ve hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi alt boyutları arasında da anlamlı bir fark bulunamamıştır

(8,13,17,18). Kız öğrencilerde erkek öğrencilere göre SOY Ölçeği toplam puan ortalamasının yüksek bulunduğu bir araştırmada, bu yüksekliğin nedeni araştırmanın sağlıklı ilgili bölümlerde okuyan öğrencilerle yapılması ve kız öğrencilerin sayısının fazla olması şeklinde açıklanmıştır (19). Yapılan diğer çalışmaların bazılarında da çalışmaya katılan kız öğrenci sayısı erkek öğrenci sayısından ve sağlığın geliştirilmesi alt boyut puanlarının yeterli olma olasılığı fazladır (Tablo 4). Bu çalışma ve literatür karşılaştırıldığında, sağlık okuryazarlığı araştırmalarının yapıldığı grupta yer alan katılımcıların cinsiyetinden ziyade araştırmaların yapıldığı toplumun kültürel ve sosyal özellikleri ile katılımcıların öz yeterliliklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda da öz yeterlik ve sağlık okuryazarlığı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ve öz yeterliliği yüksek bireylerin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını daha fazla uyguladıkları ifade edilmiştir (20,21). Bu çalışmaya katılan kız öğrencilerin erkek öğrencilere göre öz yeterlilikleri fazla olabilir ve bu durum araştırma sonuçlarını literatür sonuçlarından farklılaştırmış olabilir.

Aile sağlığı merkezine başvuran hastalarla yapılan bir araştırmada aylık geliri 5000 TL ve üzerinde olanlarda SOY Ölçeği toplam puan ortalaması en yüksek (21); diğer bir araştırmada aylık geliri giderinden az olanlarda SOY Ölçeği toplam puan ortalaması düşük bulunmuştur (22). Genel toplumda yürütülen bir çalışmada gelir durumu yüksek olanlarda SOY Ölçeği toplam puan ortalaması yüksek bulunurken (23), bir diğer çalışmada gelir durumu ile SOY Ölçeği toplam puanı ve tedavi ve hizmet alt boyutu arasında bir ilişki bulunamamıştır (24). Aynı araştırmada geliri giderinden az olanlarda SOY Ölçeği hastalıklardan korunma ve sağlığı geliştirme alt boyutu puan ortalaması yüksek çıkmıştır (24). Üniversite öğrencilerinde yapılan bazı araştırmalarda gelir durumu ile sağlık okuryazarlığı arasında bir ilişki bulunmazken (19,25), bazılarında gelir durumu ya da gelir durumu algısından bahsedilmemiştir (5-7,13). Bu çalışmada gelir durumu iyi olanların SOY Ölçeği hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi alt boyutu puanlarının yeterli olma olasılığı gelir durumu orta olanlara göre fazla bulunmuştur (Tablo 4). Bu çalışma sonucu literatürde yer alan ve genel toplumda yürütülen sadece bir araştırma sonucuyla benzerlik göstermektedir (24). İki çalışmada benzerlik gösteren ise gelirin hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi alt boyutunu etkilemesidir. Geliri yüksek olan öğrenciler sağlıklarını geliştirmek için spor salonu, sağlıklı beslenme ya da özel hastanede tedavi gibi imkanlardan yararlanırken, geliri düşük öğrenciler bu faaliyetlerden faydalanamıyor olabilir. Üniversite öğrencileriyle yapılan çalışmalarda gelir durumu ya da gelir durumu algısına göre sağlık okuryazarlığından bahsedilmemesi, literatür bilgisini sınırlandırmaktadır. Aile sağlığı merkezlerine başvuranlar, kronik hastalar ya da genel halkı kapsayan çalışmalarda elde edilen sonuçlar ise hasta, yetişkin ya da yaşlı grupta gelir düzeyi düşüklüğünün sağlık okuryazarlığını olumsuz etkilediğini göstermektedir. Bu durum evini geçindiren, ailesinin ve kendisinin sağlık giderlerini karşılamak durumunda olan yetişkin bireylerin, gelir durumu düşüklüğüne bağlı olarak sağlık okuryazarlığının da düştüğünü göstermektedir. Aileden her ay kendilerine gelen bir bütçeyle geçinen,

yüksektir fakat çalışma sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlılık bulunamamıştır (10,17,18). Bu çalışmaya katılan kız öğrenciler erkek öğrencilerin yaklaşık üç katıdır ve bu çalışmada kız öğrencilerin SOY Ölçeği toplam puanları ile tedavi ve hizmet ve hastalıklardan korunma

sağlık sorunları daha ileri yaş gruplarına göre daha az olan ve herhangi bir sağlık sorununda üniversite aile hekimlerine başvurabilen üniversite öğrencilerinin gelir durumu değişkeninden yetişkinlere göre daha az etkilenmesi olasıdır.

Yapılan bir araştırmada kronik hastalıkların sıklıkla orta yaşlı ve ileri yaşlı yetişkinler arasında görüldüğü, bu hastaların kendi kendilerini idare edebilmeleri ve hastalıkları hakkında karar verebilmelerinin sağlık okuryazarlık düzeylerinin artırılmasıyla sağlanabileceği vurgulanmıştır (26). Başka bir araştırmada bireyde var olan kronik hastalık sayısının artmasının sağlık okuryazarlığını azalttığı bulunmuştur (27). Üniversite öğrencileriyle yapılan bir çalışmada ise kronik hastalık ve sağlık okuryazarlığı arasında ilişki bulunamamıştır (6). Bu çalışmada kronik hastalığa sahip olmayanların sağlık okuryazarlığı toplam puanlarının yeterli olma olasılığı kronik hastalığa sahip olanlara göre fazla bulunmuştur (Tablo 4). Kronik hastalığa sahip olmayanlarda sağlık okuryazarlığı puanlarının yüksek olması literatürde yer alan bir çalışmayla benzer bulunmuştur (26). Bu durum kronik hastalığın daha genç yaşlardan itibaren görülmeye başlamasıyla birlikte insanların zamanla sağlık arayışlarında vazgeçmeleri, ülkelerin gelişmişlik düzeylerinde görülen farklılıklar nedeniyle koruyucu ve tedavi edici sağlık hizmetlerinin sağlanmasında görülen eksiklikler ve bireyin bu hizmeti almaya dair eğitimi, özyeterliliği ve isteğinin az olmasından kaynaklanabilir. Yapılan bir araştırmada görme sorunu yaşayan bireylerin yazıları okumakta güçlük çekmeleri nedeniyle sağlıklı ilgili bilgiye erişme, işleme ve anlama yeteneklerinin azaldığı bu nedenle de sağlık okuryazarlıklarının düşük olduğu vurgulanmıştır (28). Başka bir çalışmada ise görme sorunu olanlarda SOY Ölçeği toplam puan ortalaması düşük bulunmuştur (29). Bu çalışmada da görme sorunu olanların SOY Ölçeği toplam puanı ile tedavi ve hizmet alt boyutu ve hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi alt boyut puanlarının yeterli olma olasılığı düşük bulunmuştur (Tablo 4). Uzun süreli sağlık sorunları yaşayan bireylerde sağlık okuryazarlığı olumsuz etkilenirken, özellikle görme bozukluğu yaşayan bireylerin genel okuma yazma durumlarının etkilenmesi kişilerin sağlıklı ilgili bilgiye ulaşmasını zorlaştırabilir bu nedenle de görme sorunu olan bireylerde sağlık okuryazarlık düzeyleri düşük olabilir.

Yaşlılarda sağlık okuryazarlığını incelemek amacıyla yapılan bir araştırmada sağlık okuryazarlığını en çok etkileyen değişkenin algılanan sağlık durumu olduğu saptanmıştır (30). Acil servise tekrarlı başvuru ve sağlık okuryazarlık düzeyiyle ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada, bireylerin kendi sağlık durumlarını yeterli algılayamamaları nedeniyle hastanelere özellikle acil servislere başvuru oranlarının fazla olduğu ve bu durumun sağlık okuryazarlık düzeyiyle de yakından ilişkili olduğu ifade edilmiştir (31). Bu çalışmada da algıladığı sağlık durumu yüksek olanların sağlık okuryazarlığı toplam

puanı ile tedavi ve hizmet ve hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi alt boyut puanlarının yeterli olma olasılığı fazla bulunmuştur (Tablo 4). Bu sonuç literatür ile uyumludur. Bireyin algıladığı sağlığın yüksek olması toplum sağlığının sürdürülebilmesi açısından önemliken, bireyin kendi sağlığını algılayabilmesi biyolojik, toplumsal ve ruhsal değişikliklerden etkilenmektedir (30,32). Algılanan sağlık durumunun düşük olması, sağlıkla ilgili kaynaklara erişebilmek ve anlayabilmek için kişinin sahip olması gereken bilgi ve/veya becerilerin yetersizliğinden kaynaklanabilir.

Bu araştırmada öğrencilerin algısına göre aileden ve arkadaşlardan aldığı sosyal destek fazla olanlarda, SOY Ölçeği toplam puan ve tedavi ve hizmet alt boyut puanının yeterli olma olasılığı fazla bulunmuştur. Öğrencilerin algısına göre sağlık personelinin alınan sosyal destek az olanlarda SOY Ölçeği toplam puanının yeterli olma olasılığı fazla bulunmuştur (Tablo 4). Yapılan bir araştırmada hastaların sağlık okuryazarlığı kapasitelerinin fazla olmasının kendi sorunlarına yönelik bilgileri öğrenme sırasında korku ve kaygıyı azalttığı edilmiştir (33). Bu çalışmada ise sağlık personelinin az destek görenlerde sağlık okuryazarlığı puanları fazla bulunmuştur. Bu durum araştırmanın yürütüldüğü grubun öğrenciler olmasından, öğrencilerin hastane başvurularının az olmasından ya da sağlık durumlarının iyi olduğunu düşünmelerinden olabilir. Başka bir araştırmada ise sosyal etkileşimlerin dolayısıyla da sosyal destek, diğer insanlardan ya da profesyonel kaynaklardan edinilen bilgi ve eğitimin, sağlık okuryazarlığı puanlarını arttırdığı; bilinçli ve farkında karar vermede olumlu rol oynadığı belirtilmiştir (34). Aile ve arkadaşlardan alınan sosyal desteğe yönelik bu araştırma sonuçları literatürde yer alan bilgilerle uyumlu bulunmuştur.

Ülkemizde ve yurt dışında öğrencilerin sağlık okuryazarlıklarının belirlenmesine yönelik birçok çalışma yapılmasına rağmen, öğrencilerin sağlık okuryazarlığının sağlık kontrol odağı ile ilişkisini inceleyen çalışmalar sınırlıdır (4,5,7,19,35-37). Bu çalışmada SOY Ölçeği toplam puan ile ÇBSKOÖ Form A iç kontrol odağı arasında pozitif yönlü, şans kontrol odağı alt boyutu arasında negatif yönlü ilişki bulunmuştur (Tablo 3). Kişilerin bazı pekiştiriciler aracılığıyla davranışını gerçekleştirmesi ve davranışlarına bağlı olarak ortaya çıkan sağlık/hastalık sonuçlarına inanması sağlıkta iç kontrol odağı; kişilerin hastalıklarının şans, kader vb. bağlı olarak ortaya çıktığına inanması sağlıkta şans kontrol odağı olarak tanımlanmaktadır (11). Sağlık kararlarını uygun şekilde verebilme ve tedavi için gerekli olan sağlık uygulamalarını okuma, anlama ve kullanma becerisi olarak tanımlanan sağlık okuryazarlığı kişilerin kendi davranışlarına göre şekillenmektedir (1). İç kontrol odağı algısını artırmak, sağlıksız davranışı terk etme ve olumlu sağlık davranışını başlatarak sürdürme eyleminde yardımcı olmaktadır. Şans kontrol odağına sahip bireyler ise öz yeterlilikleri düşük, kendileri hakkındaki kararlarda bile kendileri yerine başkalarının karar vermesini bekleyen hekimin söylediklerini yapma, tedaviye başlama ve sürdürme konusunda daha az uyumluluk gösteren hastalıkları süresince yaşanan bedensel ve ruhsal değişimi (ilerleme ya da azalma) hastalığın doğal seyrine bağlayan ve sağlık arayışına girmeyen kişiler olarak ifade edilmektedir (38). Bu nedenlerle iç kontrol odağı inancının

fazla olması sağlığın geliştirilmesi için çaba gösterilmesi, hastalanma durumunda hastalığın merak edilmesi, hastalığı öğrenme konusunda istekli olunması ve sağlık eğitimlerine katılma ve sağlık okuryazarlığında artış gibi olumlu durumlarla sonuçlanmaktadır (39). Yapılan bir çalışmada sağlık okuryazarlığının bilişsel ve bireysel (bilgi ve inançlar) özelliklerden etkilendiği, kişinin sağlıkla ilgili olaylarda algıladığı duyarlılık, tehdit, fayda ve engellerin sağlık okuryazarlığını etkilediği vurgulanmıştır (40). İç kontrol odağı yüksek olan bireylerin sahip olduğu davranışlarını kontrol edebileceklerine yönelik inançları; onların sağlık ile ilgili konularda bilgiye ulaşma, anlama, değerlendirme ve uygulama konusunda bilgi, motivasyon ve yetkinliklerinin daha yüksek olmasını sağlıyor olabilir.

## SONUÇ

Katılımcıların SOY Ölçeği toplam ve alt boyut puanları dolayısıyla da sağlık okuryazarlık düzeyleri düşük bulunmuştur. Cinsiyet, gelir durumu, kronik hastalık varlığı, algılanan sağlık durumu, öğrencilerin algısına göre aileden, arkadaşlardan ve sağlık personelinin alınan sosyal destek durumu ile ÇBSKOÖ Form A iç kontrol odağı öğrencilerin sağlık okuryazarlığı ile ilişkili olan bazı değişkenlerdir.

Sağlık okuryazarlığı dinamik olarak ifade edilen ve çeşitli müdahalelerle artırılabilen bir durumdur. Üniversite öğrencilerinin sağlıklı yaşaması, sağlıklı yaşlanması ve gelecek nesilleri sağlıklı yaşatabilmesi için sağlık okuryazarlıklarının artması/arttırılması gerekmektedir. Sağlık okuryazarlığının arttırılması amacıyla seminer ve etkinliklerin planlanması, eğitim programlarına bu kapsamda dersler eklenmesi önemlidir. Sağlık okuryazarlığını etkileyen kültürel ve sosyodemografik değişkenler daha kapsamlı ve kalitatif çalışmalarla incelenmeli; olumsuz etkileri en aza indirilmelidir. Öğrencilerin iç kontrol odağını ve bireysel yapabilirlik algılarını artırmak için geniş kapsamlı deneysel çalışmalar yapılmalıdır.

## Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmanın sadece Sağlık Bilimleri Fakültesi ve İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesinde yürütülmesi ve evren içerisinde ulaşılan kişi sayısının az olması araştırmanın kısıtlılığdır.

**Yazarların Katkıları:** Fikir/Kavram: A.G., S.T., S.Ü.; Tasarım: S.Ü., A.G.; Veri Toplama ve/veya İşleme: A.G.; Analiz ve/veya Yorum: S.T., A.G.; Literatür Taraması: A.G.; Makale Yazımı: A.G., S.T., S.Ü.; Eleştirel İnceleme: S.T., S.Ü.

## KAYNAKLAR

- Özdemir G, Kaya N, Turan N. The role of health literacy in access to online health information. *Procedia - Soc Behav Sci.* 2015; 195: 1683-87. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2015.06.252>
- Tekin PŞ. Health literacy : an overview of the medical secretarial training in Turkey. *International Journal of Research Granthaalayah.* 2018; 6(9): 79-2. <https://doi.org/10.29121/granthaalayah.v6.i9.2018.1210>
- Elsborg L, Krossdal F, Kayser L. Health literacy among Danish university students enrolled in health-related

- study programmes. *Scandinavian Journal of Public Health*. 2017; 45: 831-38. <https://doi.org/10.1177%2F1403494817733356>
4. Ergün S. Sağlık yüksekokulu öğrencilerinde sağlık okuryazarlığı. *Kocaeli Medical J*. 2017; 6(3): 1-6. <https://kocaelimj.org/jvi.aspx?un=KTD-20082>
  5. Yılmaz Güven D, Bulut H, Öztürk S. Sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin sağlık okuryazarlığı düzeylerinin incelenmesi. *Tarih Kültür ve Sanat Araştırmaları Dergisi*. 2018; 7(2): 400-09. <https://doi.org/10.7596/taksad.v7i2.1511>
  6. Uysal N, Ceylan E, Koç A. Health literacy level and influencing factors in university students. *Health and Social Care in the Community*. 2020; 28: 505-11. <https://doi.org/10.1111/hsc.12883>
  7. İnkaya B, Tüzer H. Bir üniversitenin sosyal ve sağlık bilimlerinde okuyan öğrencilerinin sağlık okuryazarlığı durumunun incelenmesi. *Kocaeli Med J*. 2018; 7(3): 124-9. [https://jag.journalagent.com/kocaelitip/pdfs/KTD-27146-ORIGINAL\\_ARTICLE-INKAYA.pdf](https://jag.journalagent.com/kocaelitip/pdfs/KTD-27146-ORIGINAL_ARTICLE-INKAYA.pdf)
  8. Ertaş H, Kırac R, Kavuncu B. Sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin sağlık okuryazarlık düzeylerinin belirlenmesi. *Turkish Studies Social Sciences*. 2019; 14(4): 1459-69. <https://doi.org/10.29228/TurkishStudies.24969>
  9. Yılmaz M, Tiraki Z. Sağlık okuryazarlığı nedir? Nasıl ölçülür? *DEUHFED*. 2016; 9(4): 142-7. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/752999>
  10. T. C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye sağlık okuryazarlığı ölçekleri güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. P Okyay, F Abacıgil editörler. Ankara: 2016. <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/Sa%C4%9Flu%C4%B1k%20Okur%20Yazarl%C4%B1%C4%9F%C4%B1.pdf>
  11. Güzel A, Turan S, Üner S. Turkish validity and reliability of Multidimensional Health Locus of Control Scale Form A. *Int J Nurs Pract*. 2020; 26(5): e12813. <https://doi.org/10.1111/ijn.12813>
  12. Muslu L, Çiftçi Ş, Aktaş EN. Rehberlik ve psikolojik danışmanlık bölümü öğrencilerinin sağlık okuryazarlığı düzeyleri. *Eğitim ve Öğretim Araştırmaları Dergisi*. 2017; 6(3): 277-85. [http://www.jret.org/FileUpload/ks281142/File/25.leyl\\_a\\_muslu.pdf](http://www.jret.org/FileUpload/ks281142/File/25.leyl_a_muslu.pdf)
  13. Gamsızkan Z, Sungur MA. Düzce Üniversitesi'nde öğrenim gören öğrencilerin sağlık okur yazarlık düzeyi: Kesitsel bir çalışma. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*. 2020; 24(2): 117-25. <https://doi.org/10.15511/tahd.20.00217>
  14. Kaya SP, Kaplan S. Hemşirelik öğrencilerinde COVID-19 Pandemisi farkındalıklarının ve sağlık davranışlarının sağlık okuryazarlığı ile ilişkisinin değerlendirilmesi *HEAD*. 2020; 17(4): 304-11. <https://jer-nursing.org/Content/files/sayilar/37/304-311.pdf>
  15. Koç A, Tayaz E, Uysal N, Öztaş D. Sağlık hizmetlerinde hizmet kullanım tarafının en önemli bileşeni: Sağlık okuryazarlığı. *Ankara Med J*. 2020; (1): 205-13. [https://www.journalagent.com/amj/pdfs/AMJ\\_20\\_1\\_2\\_05\\_213.pdf](https://www.journalagent.com/amj/pdfs/AMJ_20_1_2_05_213.pdf)
  16. Levin-Zamir D, Leung AYM, Dodson S, Rowlands G. Health literacy in selected populations : Individuals , families , and communities from the international and cultural perspective. 2017; 37: 131-51. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28972530/>
  17. Malatyalı İ, Biçer EB. Sağlık okuryazarlık düzeyinin belirlenmesi: Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Örneği. *ASHD*. 2018; 17(2): 16-27. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/613762>
  18. Özdenk S, Demir Özdenk G, Özcebe LH, Üner S. Bir üniversitenin 4. sınıf öğrencilerinin sağlık okuryazarlığı ve ilişkili bazı faktörlerin incelenmesi. *Mersin Univ Sağlık Bilim Derg*. 2019; 12(1): 48-9. <https://doi.org/10.26559/mersinsbd.412666>
  19. Şahinöz T, Şahinöz S, Kivanç A. Üniversite Son sınıf öğrencilerinin sağlık okuryazarlığı düzeyleri üzerine karşılaştırmalı bir araştırma. *GÜSBBD*. 2018; 7(3): 71-9. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/554528>
  20. Öztürk YE, Kırac R, Kavuncu B. Sağlık okuryazarlığı ve öz yeterlilik arasındaki ilişkinin incelenmesi. 2nd International Social and Educational Sciences Symposium, 22-24 October 2018: Konya. <file:///C:/Users/USER/Downloads/iscer3.pdf>
  21. Özpulat, F. Öz yeterlilik düzeyi ile sağlıklı yaşam biçimi arasındaki ilişki. *GÜSBBD*. 2016; 5(3): 37-44. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/371613>
  22. Gözlu K, Kaya S. Aile sağlığı merkezlerine başvuran hastaların sağlık okuryazarlığı düzeyinin değerlendirilmesi: Çankaya ilçesi örneği. *Ankara Med J*. 2020; (2): 254-68. [https://www.journalagent.com/amj/pdfs/AMJ-02360-ORIGINAL\\_ARTICLE-GOZLU.pdf](https://www.journalagent.com/amj/pdfs/AMJ-02360-ORIGINAL_ARTICLE-GOZLU.pdf)
  23. Kırac R, Öztürk YE. Halkın sağlık okuryazarlık düzeyi ile sağlık kaygısı arasındaki ilişki. 2020; 23(2): 214-243. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/1372861>
  24. Bakan AB, Yıldız M. 21-64 Yaş grubundaki bireylerin sağlık okuryazarlık düzeylerinin belirlenmesine ilişkin bir çalışma. *Sağlık ve Toplum*. 2019; 29(3): 33-40. <https://app.trdizin.gov.tr/publication/paper/detail/TXpRMk1EZzVPUT09>
  25. Sarıyar S. Üniversite öğrencilerinde sağlık okuryazarlığı [Yüksek lisans tezi]. Kuzey Kıbrıs: Doğu Akdeniz Üniversitesi; 2018. <http://i-rep.emu.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11129/4704/sar%20c4%b1yarsultan.pdf?sequence=1>

26. Poureslami I, Nimmon L, Rootman I, Fitzgerald MJ. Health literacy and chronic disease management: drawing from expert knowledge to set an agenda. *Health Promot Int.* 2017; 32(4): 743-54. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5914455/>
27. Liu L, Qian X, Chen Z, He T. Health literacy and its effect on chronic disease prevention: evidence from China's data. *BMC Public Health.* 2020; 20: 690. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08804-4>
28. Harrison T, Lazard A. Advocating for a population-specific health literacy for people with visual impairments. *Health Commun.* 2015; 30(12): 1169-72. <https://doi.org/10.1080/10410236.2015.1037424>
29. Yakar B, Gömleksiz M, Pirinççi E. Bir Üniversite hastanesi polikliniğine başvuran hastaların sağlık okuryazarlığı düzeyleri ve etkileyen faktörler. 2019; 8(1): 27-5. <https://doi.org/10.33880/ejfm.2019080104>
30. Hazer O, Ateşoğlu L. Yaşlılarda sağlık okuryazarlığının başarılı yaşlanma üzerine etkisi: Ankara ili örneği. *Türkiye Klinikleri.* 2019; 48-6. [file:///C:/Users/USER/Downloads/ichastaliklarihemsir\\_eligiozel5-2-8.pdf](file:///C:/Users/USER/Downloads/ichastaliklarihemsir_eligiozel5-2-8.pdf)
31. Öztaş D, Güzeldemirci GB, Özhasanekler A, Yıldızbaşı E, Karahan S, Eray İK ve ark. Sağlık okuryazarlığı perspektifinden mükerrer acil servis başvurularının değerlendirilmesi. *Ankara Med J.* 2016; 3: 255-62. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/224093>
32. Akbolat M, Kahraman G, Erigüç G, Sağlam H. Sağlık okuryazarlığı hasta-hekim ilişkisini etkiler mi?: Sakarya ilinde bir araştırma. *TAF Prev Med Bull.* 2016; 15(4): 354-62. [https://www.researchgate.net/publication/311440632\\_Saglik\\_Okuryazarliginin\\_Hasta-Hekim\\_Iliskisine\\_Etkisi\\_Sakarya\\_Ilinde\\_Bir\\_Arastirma](https://www.researchgate.net/publication/311440632_Saglik_Okuryazarliginin_Hasta-Hekim_Iliskisine_Etkisi_Sakarya_Ilinde_Bir_Arastirma)
33. Mckenna VB, Sixsmith J, Barry M. Facilitators and barriers to the development of health literacy capacities over time for self-management. *HLRP.* 2020; 4(2): 104-18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7213021/>
34. Edwards M, Wood F, Davies M, Edwards A. The development of health literacy in patients with a long-term health condition: the health literacy pathway model. *BMC Public Health.* 2012; 12(1): 130. <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/12/130>
35. Juvinyà-Canal D, Suñer-Soler R, Porquet AB, Vernay M, Blanchard H, Bertran-Noguer C. Health literacy among health and social care university students. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(7): 2273. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32230985/>
36. Mullan J, Burns P, Weston KM, McLennan PL, Rich WC, Crowther S et al. Health literacy amongst health professional university students: a study using the Health Literacy Questionnaire. *Educ. Sci.* 2017; 7: 54. <https://doi.org/10.3390/educsci7020054>
37. Evans AY, Anthony E, Gabriel G. Comprehensive health literacy among undergraduates: A Ghanaian university-based cross-sectional study. *HLRP.* 2019; 3(4): 227-37. <https://doi.org/10.3928/24748307-20190903-01>
38. Morowatisharifabad MA, Mahmoodabad SSM, Baghianimoghadam MH, Tonekaboni NR. Relationships between locus of control and adherence to diabetes regimen in a sample of Iranians. *Int J Diabetes Dev Ctries.* 2010; 30(1): 27-32. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2859281/>
39. Cobb-Clark DA, Kassenboehmer SC, Schurer S. Healthy habits: The connection between diet, exercise, and locus of control. *J Econ Behav Organ.* 2014; 98: 1-28. <https://doi.org/10.1016/j.jebo.2013.10.011>
40. Muhanga MI, Malungo JRS. The what, why and how of health literacy: a systematic review of literature. *International Journal of Health.* 2017; 5(2): 107-114. [https://www.researchgate.net/publication/318454610\\_The\\_what\\_why\\_and\\_how\\_of\\_health\\_literacy\\_a\\_systematic\\_review\\_of\\_literature](https://www.researchgate.net/publication/318454610_The_what_why_and_how_of_health_literacy_a_systematic_review_of_literature)





## Botulinum Toxin Type A Application Experiences in Bolu Abant İzzet Baysal University Neurology Clinic

Canan AKÜNAL TÜREL<sup>1</sup>

### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study was to evaluate the effects of different clinical applications of BoNT-A as hemifacial spasm, blepharospasm, cervical dystonia, bruxism, head tremor and spasticity in stroke, Multiple Sclerosis (MS), spinal trauma, hereditary spastic paraplegia, cerebral palsy, and chronic migraine.

**Material and Methods:** In this retrospective study, which was conducted between January 2019 and December 2021, 79 patients with movement disorders, spasticity, and chronic migraine monitored in our clinic and whose BoNT-A injections were applied were included. The diagnosis and treatment, side effects encountered in therapy, follow-up during the treatment, and the response to the treatment evaluated subjectively by patients were discussed.

**Results:** The improvement in patients' response to treatment was subjectively reported by themselves. The improvement in the response of the patients to the treatment subjectively stated that improvement of 60% and above was taken as good, improvement between 59-40% moderate, and improvement of 39% and below bad. Accordingly, 78.94% of the patients subjectively stated improvement as good, 13.15% as moderate, and 7.89% as bad. Although the incidence of complications was 9.21%, these side effects were mild and transient in all of the patients and did not cause any of the patients to discontinue the treatment.

**Conclusion:** The results were statistically significant and consistent with the literature. This study supports the fact that botulinum toxin therapy is effective and safe for HS, BS, cervical dystonia, spasticity, bruxism, head tremor, and chronic migraine.

**Keywords:** Botulinum toxin; blepharospasm; dystonia; hemifacial spasm; spasticity.

### Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Nöroloji Kliniğinde Botulinum Toksin Uygulamaları Deneyimleri

#### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, nöroloji klinik uygulamalarında uzun zamandır önemli yer tutan Botulinum Nörotoksin tip A(BoNT-A)'nın hemifasiyal spazm(HS), blefarospazm(BS), servikal distoni, bruksizm, baş tremoru gibi hareket hastalıklarıyla; inme, multiple skleroz(MS), spinal travma, herediter spastik parapleji(HSP) ve serebral palsi gibi farklı spastisite çeşitlerinde ve kronik migrende, uygulamalarının klinikteki etkilerini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu retrospektif çalışmada, Ocak 2019 – Aralık 2021 tarihleri arasında kliniğimizde izlenen, aynı nörolog tarafından BoNT-A tedavileri uygulanan ve takip edilen;HS, BS, spastisite, servikal distoni, bruksizm,baş tremoru ve oral medikal tedaviye dirençli kronik migrenli, yaşları 21-85 arası 79 hastanın tanı ve tedavisi, tedavi doz ve uygulama şekilleri ile BoNT-A'ya verilen yanıtlar, tedavide sık görülen yan etkiler, tedavi süresince yapılan hasta takipleri ve hastalar tarafından subjektif olarak değerlendirilen tedaviye yanıtları, betimleyici istatistikler kullanılarak raporlanmış ve literatür eşliğinde tartışılmıştır.

**Bulgular:** Hastaların, tedaviye yanıtlarındaki düzelme ilaç enjeksiyonundan yaklaşık bir ay sonra kontrol muayeneye geldiklerinde belirttikleri şekilde değerlendirildi. Hastalar, subjektif olarak %60 ve üzeri düzelmeyi iyi, %59-40 arası düzelmeyi orta, %39 ve altı düzelmeyi kötü olarak ifade etti. Buna göre hastaların %78,94'ü subjektif olarak iyileşmeyi iyi, % 13,15'i orta ve % 7,89 i kötü olarak belirtti. Komplikasyon insidansı % 9,21 olmasına rağmen bu yan etkiler tüm hastalarda hafif ve geçici olup hiçbir hastanın tedaviyi bırakmasına neden olmadı.

**Sonuç:** Sonuçlar literatürle uyumlu olarak anlamlıydı. Bu çalışma, BoNT-A tedavisinin HS, BS, Servikal distoni, inme sonrası spastisite, serebral palsi, bruksizm, baş tremoru ve kronik migren için etkili ve güvenli bir tedavi olduğu gerçeğini desteklemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Botulinum toksini; blefarospazm; distoni; hemifasiyal spazm; spastisite.

1 Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Neurology, Bolu, Turkey

## INTRODUCTION

BoNT-A is one of seven toxins produced by *Clostridium botulinum*, a gram-positive anaerobic bacterium. When BoNT-A is injected into the muscle, it is taken up by endocytosis from the presynaptic nerve-end at the neuromuscular junction, which inhibits acetylcholine release by affecting fusion proteins. Botulinum neurotoxin causes flaccid paralysis by blocking acetylcholine secretion at the neuromuscular junction and this chemical denervation stops spasticity and involuntary movements in the muscle. Post-injection muscle relaxation starts on the 5th-7th days and usually lasts for 12-16 weeks. This may be followed by longitudinal muscle growth and the effect may last up to 6 months (1-5).

Treatment applications of BoNT-A in clinical medicine have increased in the last 25 years in movement disorders (dystonia, tremor), cerebral palsy, autonomic dysfunction such as excessive sweating and neurogenic bladder, spasticities such as MS, spinal trauma, HSP, and HS, blepharospasm BS, and hyperactive muscle diseases of the facial area. In recent years, it has been used frequently in the treatment of essential head and hand tremors, Parkinson's tremors, and chronic migraine (4-8).

The aim of this retrospective study is to evaluate the efficacy and side effects of Botulinum Neurotoxin type A (BoNT-A), which has long been an important treatment in neurology clinical practice in motion sicknesses such as hemifacial spasm (HS), blepharospasm (BS), cervical dystonia, bruxism, head tremor; in different types of spasticity such as stroke, multiple sclerosis (MS), spinal trauma, hereditary spastic paraplegia (HSP), cerebral palsy, and pain treatments such as chronic migraine resistant to medical treatment.

## MATERIAL AND METHODS

The Ethics Committee of Bolu Abant İzzet Baysal University (2021-313) approval was received for the study. The article complied with the Research and Publication Ethics. Informed Consent was obtained from all patients. Patients who were not followed up regularly in our clinic and who were followed up in different clinics and centers were excluded from the study. Repeated visits of the patients were not counted, the first visit of each patient was taken as a basis, and the patients who applied for regular controls were included in the study. All of them were examined and treated by the same neurologist.

During the current follow-up years, approximately 175 applications were made to the patients. The number of injections during each toxin administration varied according to the patients and their clinical diagnoses. Before the BoNT-A application, attention was paid to its compliance with the cold chain conditions (2-8°C). To ensure homogeneity, only the patients who received BoNT-A (Botox®) were included in the study, other patients were not included. BoNT-A injections can be made into different parts of the orbicularis oculi (OO) muscle (orbital, preseptal, and pretarsal). The initial dose (1.25-2.4 U) was preferred for Botox, and the dose was increased in maintenance therapy. Electromyography (EMG) guidance was not required during these applications. For HS and BS, the pretarsal part of the OO muscle was mostly treated as BoNT-A application. Injections were made into the lateral and medial OO

muscles of the upper eyelid. For BS, injections were made into the lateral OO, frontalis, nasalis, and zygomaticus. In subsequent applications, the dose to be administered was adjusted according to the patient's response to treatment. In patients treated for bruxism, injections were made in the area below the ear-mouth line at three points in the maxillary and two points in the temporal regions (9-12). Generally accepted dosages for muscle groups: For BoNT-A, 3-6 U/kg per muscle in the lower extremity, 2-3 U/kg per muscle above the elbow in the upper extremity, 0.5-2 U/kg per muscle in the upper extremity below the elbow, tibialis posterior, flexor hallucis longus, and other small muscles is applied. The small muscles of the palm (adductor pollicis, opponens pollicis, and lumbricals) are exceptionally applied at a lower dose than this dose. For example, if the thumb participates in the grip function, 5-7.5 U is applied in total. Generally, 12 U/kg/session and a maximum of 300U should be applied in one session. Injection frequency should not be less than 3 months. Generally, the injection should be administered every 6 to 12 months. The maximum dose administered to each injection site should not exceed 50 U. Generally, two or three injection sites are used for large muscles (gastrosoleus or medial hamstring), two injection sites for medium-sized muscles (hip adductors, biceps brachii), and one injection site for smaller muscles (flexor carpi radialis, adductor pollicis)(13,14). They are diluted with isotonic saline solution and administered intramuscularly. Injections at short intervals (less than 3 months) and high doses (more than 300 MU Botox® or 1500 MU Dysport®) can lead to the development of antibodies and loss of efficacy and should therefore be avoided (6-8, 15, 16).

**Use of BoNT-A in Spasticity:** Spasticity means an increase in tone in one of the flexors or extensor muscle groups, resulting in posture disorder, pain, and decreased mobility. One of the treatment methods of BoNT-A injection is a well-tolerated, safe, and effective procedure in the treatment of focal spasticity. Contracture and other lesions that may occur as a result of involuntary contraction can be prevented. BoNT-A applications in spasticity are mostly applied in cases of post-stroke, cerebral palsy, secondary to trauma, MS, and HSP (14, 17).

**Use of BoNT-A in Dystonia:** Dystonia means simultaneous contraction of flexor and extensor-agonist and antagonist's muscles. It is frequently used in the dystonias of patients with torticollis and cerebral palsy, especially in cervical dystonia. Cervical dystonia is a focal dystonia that affects muscles of the neck and shoulder, and it causes characteristically recurrent tonic and clonic movements leading to abnormal head and neck postures (18-20).

**Use of BoNT-A in HS-BS:**

BS, which occurs with an involuntary contraction of the muscles around the eyes, and HS, which causes involuntary contraction of unilateral facial muscles and the muscles around the nasolabial sulcus, are two important facial dyskinesias. Although the etiology of BS is not known exactly, it is thought to occur as a result of overstimulation of brainstem neurons due to degenerative changes in the basal ganglia. HS, on the other hand, usually occurs due to vascular compression occurring at the root of the facial nerve. In two disease groups, The first treatment option is BoNT-A injection.

Although BoNT-A injection is a very effective and safe treatment method for both diseases, it is necessary to repeat the treatment after a while. While many studies have shown that repeated BoNT-A injections don't cause a change in the duration of well-being, some studies have shown that it causes a prolongation of the duration of well-being (21-23).

### Statistical Analysis

In this study, the records of 79 patients who were followed up in our clinic and received BoNT-A injections were reviewed retrospectively. The patients' diagnoses, treatment schemes, responses to BoNT treatment, side effects encountered during the treatment, follow-up of the patients during their treatment, and subjective evaluations of the response to the treatment of the patients were reported and discussed. Descriptive statistics were given as the number of units (n) and percent (%) values (Table 1).

### RESULTS

In this study, in which 48 female and 30 male (n=78) patients with movement disorders, spasticity, and chronic migraine who received BoNT-A injection in our clinic between January 2019 and December 2021 were evaluated retrospectively. The diagnosis and treatment, responses to BoNT-A, side effects, and subjectively evaluated responses to treatment by patients were reported and discussed in this respect.

A total of 79 patients, (48 women, average age: 62.59 ) and (31 men, average age: 60.44), were followed up and treated. The ages of the patients ranged from 23 to 85 (mean: 61.40). A total of 25 (31.65%) [(17 women, 8 men)] patients with HS, 15 (18.99%) [(8 men, 7 women)] patients with BS, 8 (10.13%) [(6 women, 2 men)] patients with cervical dystonia (in the form of spasmodic torticollis), 11 (13.92%) [(5 men, 6 women)] patient with spasticity after stroke, 3 (3.80%) [(2 women, 1 man)] patients with spasticity associated with cerebral palsy, 2 (2.53%) [(1 woman, 1 man)] patients with spasticity associated with spinal trauma, 2 (2.53%) [(men)] patients with MS related spasticity, 1 (1.23%) [(man, 54 years)] patient with HSP, 4 (5.06%) [(2 men, 2 women)] patients with bruxism, 2 (2.53%) patients with head tremor [(1 woman, 1 man)] and 6 (7.59) patients with chronic migraine who were resistant to oral medical therapy were followed up (Table 1).

The subjective improvements in the response of the patients to the treatment were reported as 60% and above as good, improvement between 59-40% as moderate, and improvement of 39% and below as bad. Accordingly, 78.94% of the patients subjectively stated improvement as good, 13.15% as moderate, and 7.89% as bad. Although the incidence of complications was 9.21%, these side effects were mild and transient in all of the patients and did not cause any of the patients to discontinue the treatment (Table 1).

In 6 female patients who received chronic oral medical treatment for migraine for a long time and could not benefit, 100 IU BoNT-A treatment was applied to the right and left corrugator, frontalis, temporal, occipital,

trapezius, cervical, and upper occipital regions (10). In the first BoNT-A application, 3 (3.80%) patients had good treatment response, 2 (2.53%) had moderate, and 1 (1.27%) had poor treatment response (Table 1).

One minute after the injection, an elderly female patient (73 years old, HS) had syncope while on a stretcher, who said that she had not taken her antihypertensive medication that day, and a young patient (38 years old male, spasticity) after a stroke had a hypotensive shock and recovered. Both patients had syncope for about 1-2 minutes and recovered. Arterial blood pressure, blood glucose levels, and oxygen saturations were measured as normal. It was their first injection for both patient.

Administration of BoNT-A required additional dose injection in the following two situations: To correct asymmetry in the non-injected half of the face in the HS patient and for partially sustained contractions in one cervical dystonia patient.

All of the patients included in the study had not been previously treated with BoNT-A. Before toxin administration, three patients used biperiden, two patients used carbamazepine, three patients used gabapentin, and six patients used baclofen and did not benefit. It was observed that these treatments were discontinued a few days before the patients who received medical treatment before switching to injection treatment. During the follow-up period of the patients, no side effects developed at a level that made them discontinue the application. Dry eye, stinging pain in the eyes, and pain and ecchymosis at the injection site developed in five cases. Ptosis developed in three HS patients during follow-up, and these side effects resolved in 4-6 weeks. Syncope developed in two patients, one hypertensive and the other hypotensive, lasting approximately 1 minute. Although the incidence of complications was 12.9%, these side effects were mild and transient in all of the patients and did not cause any of the patients to discontinue the treatment (12, 24-26).

HS usually begins between the ages of 40 and 50 and is more common in women than men. HS is a more common disease than BS (11, 12). In our study, HS was detected in women in their 40s. Consistent with the literature, HS cases were observed more frequently than BS in our study (Table 1).

BoNT-A treatment in spasticity: While there is a significant benefit especially in post-stroke patients (good), secondarily cerebral palsy (good), it was beneficial at least in hereditary spastic paraplegia (bad), secondarily, in spasticity secondary to spinal trauma (bad), and then in patients with multiple sclerosis (moderate) (14, 17, 20).

In 1 of the Chronic Migraine Patients, the benefit from BoNT-A treatment is feedback in the form of almost 100% recovery with 2 patients, good, 2 patients moderate, and 1 patient bad (12, 24-27). With the treatment applied to 2 patients with essential head tremors (1 female, 1 male) in total, the feedback of the patients was close to 100% improvement in their complaints.

**Table 1.** Demographic characteristics of the patients

Diseases	Female		Male		Response of Treatment						Side effects					
					Good ≥60%		Moderate 59-40%		Bad ≤39%		Eye burning and redness		Ptosis		Syncope	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hemifacial Spasm	17	21.52	8	10.13	25	31.7	0	0	0	0	2	2.53	3	3.80	1	1.27
Blepharospasm	7	8.86	8	10.13	15	19.0	0	0	0	0	1	1.27	0	0	0	0
Spasticity (Poststroke)	6	7.59	5	6.33	7	8.86	2	2.53	2	2.53	0	0	0	0	1	1.27
Spasticity (Cerebral Palsy)	2	2.53	1	1.27	2	2.53	1	1.27	0	0	0	0	0	0	0	0
Spasticity (Multiple Sclerosis)	0	0	2	2.53	0	0	1	1.27	1	1.27	0	0	0	0	0	0
Spasticity (Spinal Trauma)	1	1.27	1	1.27	0	0	1	1.27	1	1.27	0	0	0	0	0	0
Spasticity (Hereditary Spastic Paraplegia)	0	0	1	1.27	0	0	0	0	1	1.27	0	0	0	0	0	0
Cervical Dystonia	6	7.59	2	2.53	6	7.59	2	2.53	0	0	0	0	0	0	0	0
Chronic Migraine	6	7.59	0	0	3	3.80	2	2.53	1	1.27	0	0	0	0	0	0
Bruxism	2	2.53	2	2.53	2	2.53	1	1.27	1	1.27	0	0	0	0	0	0
Head Tremor	1	1.27	1	1.27	2	2.53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>60.76</b>	<b>31</b>	<b>39.24</b>	<b>62</b>	<b>78.5</b>	<b>10</b>	<b>12.7</b>	<b>7</b>	<b>8.86</b>	<b>3</b>	<b>3.80</b>	<b>3</b>	<b>3.80</b>	<b>2</b>	<b>2.54</b>

## DISCUSSION

Although various drugs (trihexyphenidyl, diazepam, clonazepam, biperiden, bornaprine, tetrabenazine, carbamazepine, levodopa) have been used especially in movement disorders such as HS and BS, BoNT-A is accepted as the gold standard (21).

It is pointed out that, BoNT-A is an effective treatment for patients with post-stroke spasticity, with more than half of patients responding to treatment, even after a single injection. Treatment success and duration are inversely proportional, and the benefit of injections made after the first 36 months after stroke was less than before (11,12,21,22). More than 60% benefit was achieved with BoNT-A treatment applied to the upper extremity proximal and medium-sized muscles of our patients; on the other hand, less than 40% response was obtained after the treatment of the wrist and hand muscles. It was observed

that the patients who were treated for lower extremity proximal and distal muscles improved more than 60% in the post-treatment evaluations. Response to treatment was less than 40% in two male patients aged 62 and 54 years who had a bilateral stroke and were treated for spasticity. In the literature, it has been reported that local side effects such as pain, edema, ecchymosis, and hyperesthesia at the injection site occur in BoNT-A injections and that these toxin-related side effects are generally well tolerated (9-11). Similarly, it was found that these side effects occurred at the same rate in patients treated in our clinic, and it was observed that these patients generally tolerated the side effects of toxins well (Table 1).

In addition, it has been shown that applications to the pretarsal part of the orbicularis oculi muscle give more successful results than applications to the pretebral region and cause a decrease in the frequency of ptosis, which is the most important side effect (12,24,25,28). In our study,

in accordance with the literature, ptosis was observed in only three patients (3.80%) in BoNT-A applications to the pretarsal part of the orbicularis oculi muscle (Table 1).

For cervical dystonias, many studies have shown that BoNT-A injection is beneficial and its efficacy is a reliable treatment method (24-26). In our patients, no side effects were observed in any cervical dystonia patient. In one patient, the efficacy of the treatment ended after two months, but it was waited for three months to apply the treatment again so that resistance (antibody) did not develop. Besides, none of the patients had adverse effects. Findings obtained from patients with cervical dystonia who were treated are consistent with the findings of many researchers (Table 1).

Sorgun et al. (29) compared the results of many studies with different scales that they systematically reviewed and documented with their study on patients with HS. They showed that an improvement between 70% and 98% was achieved according to the data obtained. In our clinic, as a result of the BoNT-A application applied to 25 patients with HS, it was observed that all patients recovered well (Table 1).

Studies conducted on patients with BS have shown that 90% improvement is achieved (30-32). In our clinic, as a result of the BoNT-A application, which was applied to 15 patients with BS, it was observed that a good level of improvement was achieved in all of the patients (Table 1). In some elderly patients with BS, HS, and cervical dystonia, a reduced dose was applied to avoid side effects due to the reduction of muscle, fat and connective tissue.

In this study, when all the patients were evaluated by the literature, in the indications of BoNT-A application mentioned so far, positive results have been obtained with clinical follow-up and patient feedback. To avoid efficacy and side effects, for the patient, considering the skin, subcutaneous connective tissue, and muscle tissue of each patient, the complication rate can be greatly reduced by paying more attention to the doses in patients with atrophy and sarcopenia (11,12,24,25).

The limitations of the study were that it had a retrospective and single-center design. Prospective and multicenter studies with more patients may contribute more to the clarification of the subject.

## CONCLUSION

These results were found to be similar to those in the literature. This study supports the fact that local botulinum toxin therapy is an effective, safe, and long-lasting preventive treatment for HS, BS, Cervical dystonia, post-stroke spasticity, cerebral palsy, head tremor, bruxism, and chronic migraine.

Unlike the literature, chronic migraine and bruxism patients reported more than fifty percent well-being. Unlike the literature, the placebo effect and close attention are thought to be factors that increased the success of treatment in these patients (27, 33).

More multicenter, widespread clinical studies are needed, especially to have more information about new treatment applications.

**Authors's Contributions:** Idea/Concept: C.A.T.; Design: C.A.T.; Data Collection and/or Processing: C.A.T.; Analysis and/or Interpretation: C.A.T.; Literature Review:




C.A.T.; Writing the Article: C.A.T.; Critical Review: C.A.T.

## REFERENCES

1. Simpson LL. The origin, structure, and pharmacological activity of botulinum toxin. *Pharmacol Rev.* 1981; 33: 155-88.
2. Jankovic J, Albanese A, Atassi MZ, Dolly JO, Hallet M, Mayer N. Botulinum toxin E-Book: Therapeutic clinical practice and science. Elsevier Health Sciences. 2008.
3. Akdemir MO, Uğurbaş SC, Uğurbaş SH. Benign esansiyel blefarospazm ve hemifasiyal spazm tedavisinde botulinum toksin uygulamasının uzun dönem etkisi. *Turk J Ophthalmol.* 2015; 45(1): 9-13.
4. Evidente VGH, Adler CH. Hemifacial spasm and other craniofacial movement disorders. *Mayo Clin Proc.* 1998; 73(1): 67-71.
5. Ramirez-Castaneda J, Jankovic J. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin injections in dystonia. *Toxins.* 2013; 5(2): 249-66.
6. Mittal S, Machado D. Botulinum toxin in parkinson disease tremor: A randomized, double-blind, placebo-controlled study with a customized injection approach. *Mayo Clin Proc.* 2017; 92(9): 1359-67.
7. Siddiqui M, Shah PV, Balani P, Lopez A R, Nobleza CMN, Khan S. Comparing the efficacy, safety, and superiority of calcitonin gene-related peptide monoclonal antibodies and botox in preventing and treating migraines. *Cureus.* 2021; 13(1): e13002.
8. Burç H, Atay T, Baykal YB, Baydar M L, Kırdemir V. Serebral palside botulinum toksininin yeri. *Medical Journal of Suleyman Demirel University.* 2011; 18(2): 78-81.
9. Trosch RM, Pullman SL. Botulinum toxin A injections for the treatment of hand tremors. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society.* 1994; 9(6): 601-9.
10. Shuhendler AJ, Lee S, Siu MM, Ondovcik M S, Lam MK, Alabdullatif MA et al. Efficacy of botulinum toxin type A for the prophylaxis of episodic migraine headaches: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy.* 2009; 29(7): 784-91.
11. Altun Y. Botulinum toxin application experiences in Adıyaman University, Department of Neurology: A retrospective study. *Kafkas J Med Sci.* 2017; 7(2): 134-8.
12. Cakmur R. Blefarospazm ve hemifasiyal spazm'da botulinum toksini tedavisi/botulinum toxin treatment of blepharospasm and hemifacial spasm. *Noro-Psikiyatri Arsivi.* 2010; 47: 6-10.
13. Green P, Fahn S, Diamond B. Development of resistance to botulinum toxin type A in patients with torticollis. *Mov Disord.* 1994; 9(2): 213-7.
14. Grazzco MA, Polo KB, Jabbari B. Botulinum toxin A for spasticity, muscle spasms, and rigidity. *Neurology.* 1995; 45(4): 712-7.
15. Ünlü E, Cevikol A, Bal B, Gonen E, Celik O, Kose G. Multilevel botulinum toxin type A as a treatment for spasticity in children with cerebral palsy: A retrospective study. *Clinics.* 2010; 65(6): 613-9.
16. Karaca B, Ünlü E, Köse G, Gönen E. Çakıcı A. Outcomes of botulinum toxin type A injection followed by rehabilitation in cases of cerebral palsy with upper

- extremity involvement. *Journal of Child. Neurology.* 2016; 31(3): 357-63.
17. Simpson DM. Clinical trials of botulinum toxin in the treatment of spasticity. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine.* 1997; 20(S6): 169-75.
18. Karp BI. Treatment of limb dystonia with Botulinum Toxin. *American Academy of Neurology.* 2001; Syllabi-on-CD-Rom, Clinical Usefulness of Botulinum Toxin and Treatment of Dystonia. 2SW.001.
19. Comella CL, Brin M, Jankovic J. Botulinum toxin in the clinical management of cervical dystonia. *Neurology.* 2000; 55(S5): 1-35.
20. Hsiung GY, Das SK, Ranawaya R, Lafontaine AL, Suchowersky O. Long-term efficacy of botulinum toxin A in treatment of various movement disorders over a 10-year period. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society.* 2002; 17(6): 1288-93.
21. Snir M, Weinberger D, Bourla D, Kristal-Shalit O, Dotan G, Axer-Siegel R. Quantitative changes in botulinum toxin a treatment over time in patients with essential blepharospasm and idiopathic hemifacial spasm. *American journal of ophthalmology.* 2003; 136(1): 99-105.
22. Ababneh OH, Cetinkaya A, Kulwin DR. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin A injections to treat blepharospasm and hemifacial spasm. *Clinical & experimental ophthalmology.* 2014; 42(3): 254-61.
23. Jankovic J, Schwartz K. Botulinum toxin treatment of tremors. *Neurology.* 1991; 41(8): 1185-1185.
24. Anderson TJ, Rivest J, Stell R, Steiger MJ, Cohen H, Thompson PD, et al. Botulinum toxin treatment of spasmodic torticollis. *Journal of the royal society of medicine.* 1992; 85(9): 524-9
25. Tüfekçi A. Botulinum toksini uygulamalarında olası yan etkiler ve takipleri. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics.* 2013; 6(4): 46-51.
26. Matur Z, Parman YG. Spastisite tedavisinde a tipi botulinum toksini kullanımı/Use of botulinum toxin type a in the treatment of spasticity. *Noro-Psikiyatri Arsivi.* 2010; 47: 40-3.
27. Naumann M, Boo LM, Ackerman AH, Gallagher CJ. Immunogenicity of botulinum toxins. *Journal of neural transmission.* 2013; 120(2): 275-90.
28. Nüßgens Z, Roggenkämper P. Comparison of two botulinum-toxin preparations in the treatment of essential blepharospasm. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology.* 1997; 235(4): 197-9.
29. Sorgun MH, Yilmaz R, Akin YA, Mercan FN, Akbostanci MC. Botulinum toxin injections for the treatment of hemifacial spasm over 16 years. *Journal of Clinical Neuroscience.* 2015; 22(8): 1319-25.
30. Costa J, Espírito-Santo CC, Borges AA, Ferreira J, Coelho MM, Moore P, et al. Botulinum toxin type A therapy for blepharospasm. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2004; 2.
31. Duarte GS, Rodrigues FB, Marques RE, Castelao M, Ferreira J, Sampaio C, et al. Botulinum toxin type A therapy for blepharospasm. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2020; 11.
32. Bhidayasiri R, Cardoso F, Truong DD. Botulinum toxin in blepharospasm and oromandibular dystonia: comparing different botulinum toxin preparations. *European Journal of Neurology.* 2006; 13: 21-9.
33. Anandan C, Jankovic J. Botulinum toxin in movement disorders: An update. *Toxins.* 2021; 13(1): 42.

## B.1.1.7 SARS CoV-2 Varyantına Bağlı COVID-19 Tanısıyla Takip Edilen Hastaların Değerlendirilmesi

Şeymus KAVAK <sup>1</sup>, Şafak KAYA <sup>2</sup>, Arzu RAHMANALİ ONUR <sup>3</sup>, Gülnaz KUBAT <sup>4</sup>

### ÖZ

**Amaç:** COVID-19'un etkeni olan SARS-CoV-2'nin replikasyonu sırasında sayısız varyantlar ortaya çıkmaktadır. İki bin yirmi yılının Eylül ayında İngiltere'de ortaya çıkan B.1.1.7 (İngiltere) varyantı da bunlardan biridir. Bu çalışmada B.1.1.7 varyantına bağlı gelişen COVID-19 nedeniyle takip edilen hastaların verilerini gözden geçirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışma B.1.1.7 varyantının neden olduğu COVID-19 tanısıyla takip edilen toplam 50 hastanın verilerini içeren retrospektif bir çalışmadır. Hastalar yaş, cinsiyet, alta yatan hastalık, semptomlar ve laboratuvar bulguları açısından incelendi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 50 hastanın 20'si (%40) kadın ve yaş ortalaması 59,4±16,3 idi. Onbir (%22) hastada lökositoz, dört (%8) hastada lökopeni, 24 (%48) hastada lenfopeni, 42 (%84) hastada C reaktif protein artışı, 28 (%56) hastada ferritin yüksekliği, 32 (%64) hastada laktat dehidrogenaz yüksekliği, 16 (%32) hastada d-dimer yüksekliği mevcuttu. Hastaların 45 (%90)'inde toraks bilgisayarlı tomografide tutulum mevcuttu. Grup 1 (n=36) ve grup 2 (n=14) karşılaştırıldığında, iki grup arasında lökosit, d-dimer ve prokalsitonin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p değerleri sırasıyla p<0,000, p=0,001, p=0,001).

**Sonuç:** Sonuç olarak, B.1.1.7 varyantına sahip hastaları irdelediğimiz bu çalışmada ölen hastalarda lökosit, prokalsitonin ve d-dimer değerleri sağ kalan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti. Bu hastalardan elde ettiğimiz veriler varyant olmayan hastaların literatür verilerine benzerdi.

**Anahtar Kelimeler:** B.1.1.7 (İngiltere) varyantı; SARS CoV-2; COVID-19.

## Evaluation of Patients Followed Up with the Diagnosis of COVID-19 Caused by the B.1.1.7 SARS CoV-2 Variant

### ABSTRACT

**Aim:** During the replication of SARS-CoV-2, which is the causative agent of COVID-19, numerous variants emerge. The B.1.1.7 (England) variant, which appeared in England in September of the year 2000, is one of them. In this study, we aimed to review the data of patients followed up with a diagnosis of COVID-19 due to the B.1.1.7 variant.

**Material and Methods:** This study is a retrospective study containing the data of a total of 50 patients followed up with the diagnosis of COVID-19 caused by the B.1.1.7 variant. Patients were examined in terms of age, gender, underlying disease, symptoms and laboratory findings.

**Results:** Twenty (40%) of the 50 patients included in the study were female and the mean age was 59,4±16,3 years. Leukocytosis in 11 (22%) patients, leukopenia in 4 (8%) patients, lymphopenia in 24 (48%) patients, C-reactive protein increase in 42 (84%) patients, increased ferritin in 28 (56%) patients, and 32 (64%) patients lactate dehydrogenase elevation and d-dimer elevation were found in 16 (32%) patients. Forty-five (90%) patients had involvement in thorax computed tomography. When group 1 (n=36) and group 2 (n=14) were compared, there was a statistically significant difference between the leukocyte, d-dimer and procalcitonin levels between the two groups. (p<0,000, p=0,001, p=0,001, respectively).

**Conclusion:** In conclusion, in this study, in which we examined patients with the B.1.1.7 variant, leukocyte, procalcitonin and d-dimer values were statistically significantly higher in patients who died than in patients who survived. The data we obtained from these patients were similar to the literature data of the patients without variants.

**Keywords:** B.1.1.7 (England) variant; SARS CoV-2; COVID-19.

1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

2 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

3 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Diyarbakır, Türkiye

4 İl Sağlık Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıklar Birimi, Diyarbakır, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Şafak Kaya, e-mail: [ksafak76@gmail.com](mailto:ksafak76@gmail.com)

Geliş Tarihi / Received: 17.10.2021, Kabul Tarihi / Accepted: 09.06.2022

## GİRİŞ

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs [Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2)]'nin neden olduğu Koronavirüs Hastalığı-19 (COVID-19) kısa sürede tüm dünyada yaygın hale gelmiş olup hala varlığını sürdürmektedir (1). RNA virüsü olan SARS-CoV-2'nin replikasyonu sırasında kaçınılmaz şekilde sayısız mutasyonlar olmaktadır. Mutasyonlar sonucunda ilk görülen virüsten farklı bir virüs ortaya çıkmaktadır. Bu virüslere 'varyant' denilmektedir. Varyantlar farklılıklar gösterebilmektedir. Bu mutasyonlar sonucu virüs kendiliğinden kaybolabilir ya da zamanla toplumda daha baskın ve kalıcı hale gelebilmektedir (2).

İkibinyirmi yılının Eylül ayında İngiltere'de ortaya çıkan B.1.1.7'nin diğer varyantlara göre daha kolay ve hızlı yayıldığı belirtilmiştir. Bu varyantın daha fazla bulaşmasının nedeni ise S proteininin duyarlı bireylerde hücreye giriş noktası olan insan reseptörü anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2)'ye daha kolay bağlanmasına izin veren N501Y adlı bir mutasyonla ilişkili olduğu öne sürülmüş ve hastaneye yatış ve vaka ölüm oranlarında muhtemelen artışa sebep olduğu bildirilmiştir (2).

Bu makalede B.1.1.7 varyantının neden olduğu COVID-19 nedeniyle hastanemizde yatırılarak takip edilen hastaların verilerini gözden geçirmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma B.1.1.7 varyantının neden olduğu COVID-19 hastalığına sahip toplam 50 hastanın verilerini içeren retrospektif bir çalışmadır. Çalışma için hastanemizden etik kurul onayı almıştır (05.03.2021/689). Hasta verilerine, hasta dosyalarından ve hastane veri tabanından ulaşılmıştır. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik bilgileri, altta yatan hastalıkları, başvuru şikayetleri, başvuru anındaki laboratuvar ve radyolojik bulguları, tedavi sonu durumları kaydedilmiştir. Daha sonra hastalar sağ kalan (grup 1) ve ölen (grup 2) olarak ikiye ayrılıp yaş, cinsiyet, altta yatan hastalık, semptomlar ve laboratuvar bulguları açısından karşılaştırılmıştır.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 22.0 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma gibi kategorik değişkenler ise vaka sayısı ve yüzde (%) şeklinde gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın anlamlılığı Student's t testiyle, değişkenlerin dağılımı normal olmadığında ise Mann-Whitney U testi araştırıldı. Kategorik değişkenler Pearson ki-kare ve Fisher's Exact testi ile incelendi.  $p < 0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmaya alınan 50 hastanın 20'si (%40) kadın ve yaş ortalaması  $59,4 \pm 16,3$  idi. Semptomlara bakıldığında halsizlik 44 (%88) hastada, nefes darlığı ve öksürük 43 (%86) hastada mevcuttu ve en sık görülen şikayetlerdi (Tablo 1). Hastaların 26'sında (%52) en az bir altta yatan hastalık mevcuttu ve en sık görülen hastalık 8 (%16) hasta ile hipertansiyon idi. Hastaların 36'sı (%72) klinikte, 14'ü (%28) ise yoğun bakımda takip edilmişti. Onbir (%22) hastada lökositoz, 4 (%8) hastada lökopeni, 24 (%48) hastada lenfopeni, 42 (%84) hastada C reaktif protein

(CRP) artışı, 28 (%56) hastada ferritin yüksekliği, 32 (%64) hastada laktat dehidrogenaz (LDH) yüksekliği, 16 (%32) hastada d-dimer yüksekliği mevcuttu. Ortalama lökosit düzeyi  $9093,2 \pm 4860,6 \mu\text{L}$ , lenfosit düzeyi  $912,4 \pm 472,5 \mu\text{L}$ , CRP düzeyi  $79,9 \pm 78,1 \text{ mg/L}$  idi. Diğer değerler tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** B.1.1.7 SARS CoV-2 varyantına bağlı COVID-19 tanısıyla takip edilen hastaların özellikleri

N:50	
<b>Yaş (y), Ort <math>\pm</math>SS</b>	59,4 $\pm$ 16,3
<b>Cins,n (%)</b>	
Kadın	20 (40)
Erkek	30 (60)
<b>Semptomlar,n(%)</b>	
Ateş	36 (72)
Nefes darlığı	43 (86)
Öksürük	43 (86)
İştahsızlık	30 (60)
Halsizlik	44 (88)
Baş ağrısı	28 (56)
Balgam	14 (28)
Yaygın vücut ağrısı	12 (24)
Bulantı	8 (16)
Kusma	5 (10)
İshal	2 (4)
Tat- koku kaybı	1 (2)
<b>Altta yatan hastalık, n(%)</b>	
Hipertansiyon	26 (52)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	8 (16)
Diabetes mellitus	5 (10)
Koroner arter hastalığı	5 (10)
Malignite	2 (4)
Kronik böbrek yetmezliği	2 (4)
Alzheimer	1 (2)
Solid organ nakli	1 (2)
Gebelik	1 (2)
<b>Yattığı servis, n(%)</b>	
Klinik	36 (72)
Yoğun bakım	14 (28)
<b>Laboratuvar bulguları, Ort <math>\pm</math> SS</b>	
Lökosit ( $\mu\text{L}$ )	9093,2 $\pm$ 4860,6
Lenfosit ( $\mu\text{L}$ )	912,4 $\pm$ 472,5
C reaktif protein (mg/L)	79,9 $\pm$ 78,1
Ferritin ( $\mu\text{g/L}$ )	599,3 $\pm$ 538,9
Prokalsitonin (ng/mL)	0,6 $\pm$ 1,3
D-dimer (ng/mL)	612,1 $\pm$ 892,9
Laktat dehidrogenaz (U/L)	415,7 $\pm$ 228,2
Alanin aminotransferaz (U/L)	31,3 $\pm$ 17,4
Aspartat aminotransferaz (U/L)	35,1 $\pm$ 15,7
<b>Radyolojik Bulgular</b>	
PA akciğer bulgusu varlığı	39 (78)
Toraks BT bulgusu varlığı	45 (90)
İzole sağ akciğer tutulumu	2 (4.5)
İzole sol akciğer tutulumu	1 (2.2)
Bilateral tutulum	42 (93.3)
Buzlu cam dansitesi (BCD)	
BCD boyutu <3 cm	45 (100)
>3 cm	16 (35.5)
BCD yerleşimi	29 (64.4)
Alt zon	
Orta zon	7 (15.5)
Alt+orta zon	1 (2.2)
Üst+orta+alt zon	19 (42.2)
Exitus, n(%)	18 (40)
	14 (28)

**Ort:** Ortalama, **SS:** Standart sapma



Hastaların 45'inde (%90) toraks bilgisayarlı tomografide (BT) tutulum, 39'unda (%78) ise akciğer grafisinde tutulum mevcuttu. Hastaların 42'sinde (%93,3) tutulum bilateral idi. Sağ kalan (n:36) ve ölen hastalar (n:14) karşılaştırıldığında hastaların yattığı servis arasında anlamlı fark mevcuttu (Tablo 2) (p=0,000). Ayrıca lökosit,

D-dimer ve prokalsitonin düzeyleri arasında da anlamlı fark mevcuttu (p değerleri sırasıyla; p<0,000, p=0,001, p=0,001).

**Tablo 2.** Sağ kalan (grup 1) ve ölen (grup 2) hastaların bulgularının karşılaştırması

Değişken	Grup 1 (n=36)	Grup 2 (n=14)	P değeri
Yaş (y) Ort±SS	57,3±14,6	64,8±19,6	0,143 <sup>a</sup>
<b>Cinsiyet</b>			0,303 <sup>b</sup>
Kadın	15 (41,6)	5 (35,7)	
Erkek	21 (58,4)	9 (64,3)	
<b>Komorbidite, n (%)</b>			0,650 <sup>b</sup>
Komorbidite Var	18 (50)	8 (57,1)	
Komorbidite Yok	18(50)	6(42,9)	
<b>Yattığı servis</b>			<0,001 <sup>c</sup>
Klinik	35 (97,2)	1 (7,1)	
Yoğun bakım	1 (2,8)	13 (92,9)	
<b>Semptomlar, n(%)</b>			
Ateş	8 (22,2)	6 (42,9)	0,173 <sup>c</sup>
Nefes darlığı	30 (83,3)	13 (92,9)	0,657 <sup>c</sup>
Öksürük	30 (83,3)	13 (92,9)	0,657 <sup>c</sup>
İştahsızlık	19 (52,8)	11 (78,6)	0,095 <sup>b</sup>
Halsizlik	31 (86,1)	13 (92,9)	0,663 <sup>c</sup>
Başağrısı	18 (50)	10 (71,4)	0,171 <sup>b</sup>
Yaygın vücut ağrısı	8 (22,2)	4 (28,6)	0,718 <sup>c</sup>
Bulantı	5 (13,8)	3 (21,4)	0,670 <sup>c</sup>
Kusma	3 (8,3)	2 (14,3)	0,611 <sup>c</sup>
İshal	1 (2,7)	1 (7,1)	0,486 <sup>c</sup>
Tat- koku kaybı	0	1 (7,1)	0,280 <sup>c</sup>
<b>Laboratuvar bulguları, Ort ± SS</b>			
Lökosit (µL)	7626,6±3553,7	12864,3±5812,1	0,002 <sup>a</sup>
Lenfosit (µL)	959,2±498,6	792,1±387,9	0,202 <sup>d</sup>
C reaktif protein (mg/L)	74,2±83,8	94,8±61,3	0,120 <sup>d</sup>
Ferritin (µg/L)	500,9±476,3	852,4±622,9	0,032 <sup>d</sup>
Prokalsitonin (ng/mL)	0,29±0,45	1,6±2,03	0,001 <sup>d</sup>
D-dimer (ng/mL)	360,8±346,3	1258,3±1434,5	0,001 <sup>d</sup>
Laktat dehidrogenaz (U/L)	371,3±193,5	529,8±275,6	0,052 <sup>d</sup>
Alanin aminotransferaz (U/L)	29,1±14,3	37,1±23,2	0,221 <sup>d</sup>
Aspartat aminotransferaz (U/L)	33,1±15,1	40,2±16,5	0,154 <sup>a</sup>

**Ort:** Ortalama, **SS:** Standart sapma

<sup>a</sup> Student's t testi, <sup>b</sup> Pearson ki-kare testi, <sup>c</sup>Fisher's Exact testi, <sup>d</sup> Mann-Whitney U testi

## TARTIŞMA

COVID-19'un yayılımını önlemek, kontrol altına almak için tüm dünyada ciddi önlemler alınmasına rağmen, bu hastalık hala insan yaşamını tehdit etmeye devam etmektedir. COVID-19 sadece respiratuvar sistemi değil birçok sistemi etkileyen bir tablodur (3). Bu hastalığın etkeni olan SARS-CoV-2, Coronaviridae ailesine ait bir beta koronavirüstür. Virüsler doğuştan sürekli mutasyona uğrama ve varyantlara yol açma yeteneğine sahiptir. Daha önce COVID 19 hastalığı nedeniyle takip edilen hastaların kinik, laboratuvar özellikleri tartışılmış olup biz de bu yazıda B.1.1.7 varyantına sahip hastaların özelliklerini irdeledik. Sümer ve arkadaşlarının (4) varyant olmayan COVID 19 hastaları arasında yaptığı çalışmada olguların %55'i kadın, yaş ortalaması 49,3±17,6 olarak bildirilmiştir. Zhang ve arkadaşlarının (5), 140 hastayı içeren çalışmasında ise hastaların yaş ortalaması 57 , %50,7'si erkek olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda

50 hastanın yaş ortalaması 59,4±16,3, 20'si (%40) kadın idi.

COVID-19'da en sık görülen belirtiler ateş, kuru öksürük, nefes darlığı ve halsizliktir. Huang ve arkadaşlarının (6) çalışmasında 41 hastanın %98'inde ateş, %76'sında öksürük, %55'inde dispne, %44'ünde miyalji ve yorgunluk mevcuttu. Bunun yanı sıra %28'inde balgam, %8'inde başağrısı, %5'inde hemoptizi ve %3'ünde ishal bildirilmiştir. Xu ve arkadaşlarının (7) 90 hastayı içeren çalışmasında ateş %78, öksürük %63, miyalji %28, boğaz ağrısı %26 oranında mevcuttu. Bizim varyant hastalarımızda ilk sırada %88 ile halsizlik, daha sonra %86 ile öksürük ve nefes darlığı, %72 oranında ateş mevcuttu. Bu hastalarda halsizlik ön sıradaydı. Yine benzer oranda öksürük ve nefes darlığı mevcuttu. Altta yatan hastalıklardan en fazla %52 oranında hipertansiyon mevcuttu. Sağ kalan ve ölen hastalar arasında yaş, cinsiyet, altta yatan hastalıklar açısından anlamlı fark yoktu.

Semptomlara bakıldığında ölen hastalarda öksürük anlamlı olarak yüksekti.

COVID 19'un seyri esnasında hematolojik, biyokimyasal ve koagülasyon parametrelerinde anormallikler gözlemlenebilir. Bunun yanı sıra akut faz reaktanlarında (CRP, eritrosit sedimentasyon hızı, ferritin, interlökin 1, interlökin 6 ) artış görülebilmektedir. Lenfopeni, CRP, LDH, ferritin artışı en önemli bulgulardır (8,9). Sümer ve arkadaşlarının (4) çalışmasında hastaların %8,1'inde lökopeni, %22,8'inde lenfopeni, %30,2'sinde CRP yüksekliği, %28,9'unda D-dimer yüksekliği mevcuttu.

Bizim çalışmamızda 11 (%22) hastada lökositoz, 4 (%8) hastada lökopeni, 24 (%48) hastada lenfopeni, 42 (%84) hastada CRP artışı, 28 (%56) hastada ferritin yüksekliği, 32 (%64) hastada LDH yüksekliği, 16 (%32) hastada d-dimer yüksekliği mevcuttu. Çalışmamızda sağ kalan ve ölen hastalar arasında lökosit, prokalsitonin ve d-dimer yüksekliği açısından fark mevcuttu. Ölen hastalarda değerler daha yüksekti.

Reverse transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi, tanı için standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Ancak, RT-PCR duyarlılığı bazı durumlarda nispeten zayıftır. Bu nedenle, şüpheli bir hastadan alınan RT-PCR sonuçları negatif olsa bile SARS-CoV-2 enfeksiyonu tamamen dışlanamaz (10). Bu gibi durumlarda özellikle toraks BT gibi görüntüleme yöntemlerine, COVID-19'un tanı ve tedavisinde sıklıkla başvurulmaktadır. Bu görüntüleme yorumları yalnızca COVID-19 tanısında değil, aynı zamanda hastalığın ilerlemesinin izlenmesinde ve terapötik etkinliğin değerlendirilmesinde de önemli bir rol oynamaktadır. En fazla görülen ve tipik bulgular, buzlu cam opasiteleri, bilateral, periferik ve multilober tutulum olarak bildirilmiştir (11). Bizim hastalarımızın %78'inde akciğer grafi, %90'ında BT bulgusu vardı. BT bulgusu olanların %93,3'ünde bilateral tutulum ve hepsinde buzlu cam dansitesi mevcuttu.

## SONUÇ

Sonuç olarak, B.1.1.7 varyantına sahip hastaları irdelediğimiz bu çalışmada ölen hastalarda lökosit, prokalsitonin ve d-dimer değerleri anlamlı olarak daha yüksekti. Bu hastalardan elde ettiğimiz veriler varyant olmayan hastaların literatür verilerine benzerdi. Hasta sayımızın az olması bu çalışmayı sınırladığından daha fazla sayıda hastanın takip edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Yazarların Katkıları:** Fikir /Kavram: Ş.A.K.; Tasarım: Ş.A.K., Ş.E.K.; Veri Toplama: Ş.A.K.; G.K., A.R.O.; Analiz ve Yorum: Ş.A.K., Ş.E.K.; Literatür Taraması: Ş.A.K.,Ş.E.K.; Yazıyı Yazan: Ş.A.K.; Eleştirel İnceleme: Ş.E.K.

## KAYNAKLAR

1. Ludwig S, Zarbock A. Coronaviruses and SARSCoV-2: A Brief Overview. *Anesth Analg.* 2020; 131(1): 93-6.
2. Centers for Disease Control and Prevention-CDC (2021a). About Variants of the Virus that Causes COVID-19. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/transmission/variant.html> Erişim Tarihi: 27.03.2021.

3. Mavi D, İnkaya Ç. COVID-19: İmmün patogenezi. *Flora.* 2020; 25(2): 121-31.

4. Sümer Ş, Ural O, Aktuğ-Demir N, Çifci Ş, Türkseven B, Kılınçer A, ve ark. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde izlenen COVID-19 olgularının klinik ve laboratuvar özellikleri. *Klinik Derg.* 2020; 33(2): 122-7.

5. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020; 75(7): 1730-41.

6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395(10223): 497-506.

7. Xu X, Yu C, Qu J, Zhang L, Jiang S, Huang D, et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020; 47(5): 1275-80.

8. Zhang ZL, Hou YL, Li DT, Li FZ. Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest.* 2020; 80(6): 441-7.

9. Sönmez MÇ, İnkaya AÇ. COVID-19: Viroloji, patogenezi, klinik özellikler ve tedavi. *Apraş Bilgen Ş, editör. COVID-19 Pandemisi ve Romatolojik Hastalıklar.* 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.1-8.

10. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A report of 1014 cases. *Radiol.* 2020; 296(2): 32-40.

11. Dong D, Tang Z, Wang S, Hui H, Gong L, Lu Y, et al. The role of imaging in the detection and management of COVID-19: A review. *IEEE Rev Biomed Eng.* 2021; 14: 16-29.



## Farklı Polisaj Sistemlerinin Yeni Alkasit Restoratif Materyalin Renk Değişimine Etkisinin Değerlendirilmesi

Seda Nur KARAKAŞ<sup>1</sup>, Cihan KÜDEN<sup>2</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, farklı sistemlerle polisajlanmış diş dolgularında kullanılan alkasitin bir renklendirici ajana maruz kalmasının ardından 24. saat ve yedinci gününde oluşan renk değişimlerinin incelenmesidir.

**Yöntem:** 8 mm çapında ve 2 mm yüksekliğinde teflon kalıplar içerisine yerleştirilen alkasit materyali mylar strip uygulaması altında polimerize edildi ve toplam 30 adet örnek elde edildi (n=10). Materyaller rastgele 3 gruba ayrıldı; Grup 1: Elmas grenli polisaj lastikleri (Twist Dia; Kuraray, Japan), Grup 2: Alüminyum oksit diskleri (Sof-Lex; 3M ESPE, MN, USA) uygulanarak polisaj işlemi tamamlandı. Grup 3'te polisaj sistemi uygulanmadı. İlk renk ölçümü bir spektrofotometre kullanılarak gerçekleştirildi. Kahve içerisine daldırıldıktan 24. saat ve 7. gün sonra ikinci ve üçüncü renk ölçümleri aynı cihaz ile tamamlandı. CIEDE2000 renk formülü kullanılarak renk değişimleri ( $\Delta E_{00}$ ) belirlendi. Bulgular tek yönlü ANOVA ve Tukey testi kullanılarak %95 güven aralığında analiz edildi.

**Bulgular:**  $\Delta E_{00}$  değerleri 24 saat ile 7. gün arasında alınan ölçümlerde tüm gruplar için istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir. 24 saat sonunda en düşük ortalama renk değişimi değerleri Grup 2'de gözlenirken ( $p < 0,001$ ), 7. Günde kullanılan polisaj sistemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). Kontrol grubu ise en yüksek renk değişim değerlerini göstermiştir ( $p < 0,001$ ).

**Sonuç:** Alkasitin renk stabilitesi, cilalama prosedüründen ve boyama ajanına daldırma süresinden etkilenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Alkasit; CIEDE2000; polisaj sistemleri; renk değişimi.

### Evaluation of the Effect of Different Polishing Systems on the Color Change of the New Alkasite Restorative Material

#### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study is to examine the color changes of alkasite used as dental fillings polished with different systems that occur on the 24th hour and seventh day after exposure to a discoloration agent.

**Materials and Methods:** Alkasite material which was placed in Teflon molds with a diameter of 8 mm and a height of 2 mm, was polymerized under the application of mylar strip, and a total of 30 samples were obtained (n=10). Materials were randomly divided into 3 groups. Group 1 was polished with diamond grain polishing rubbers (Twist Dia; Kuraray, Japan) and group 2 was polished with Aluminum oxide discs (Sof-Lex; 3M ESPE, MN, USA). Polishing system was not applied in group 3. The first color measurement was performed using a spectrophotometer. The second and third color measurements were completed with the same device at 24th hours and 7th days after immersion in coffee. Color changes ( $\Delta E_{00}$ ) were determined using the CIEDE2000 color formula. The results were analyzed at 95% confidence interval using one-way ANOVA and Tukey test.

**Results:** A statistically significant increase was observed for all groups when  $\Delta E_{00}$  values were measured between 24 hours and 7 days. While the lowest mean color change values were observed in group 2 after 24 hours ( $p < 0.001$ ), there was no statistically significant difference between the polishing systems used on the 7th day ( $p > 0.05$ ). The control group showed the highest color change values ( $p < 0.001$ ).

1 Çukurova Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Adana, Türkiye  
2 Çukurova Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author Seda Nur KARAKAŞ, e-mail: skarakas@cu.edu.tr  
Geliş Tarihi / Received: 04.10.2021, Kabul Tarihi / Accepted: 14.06.2022

**Conclusion:** The color stability of the alcasite was affected by the polishing procedure and the immersion time in the colorant agent.

**Keywords:** Alcasite; CIEDE2000; polishing systems; color change.

## GİRİŞ

Günümüzde estetiğe verilen önemin artmasıyla beraber restoratif materyallerin renk stabilitesi de önem kazanmıştır. Hastaların artan estetik talepleri ile restoratif materyallerin renk uyumu ve renk stabilitesi, posterior bölgede bile restorasyonun ömrünü belirlemede önemli hale gelmiştir. Dolgu malzemelerinin estetik yönden başarılı olabilmeleri için doğal diş yapısını taklit edebilmeleri ve uygulandıkları andaki renklerini korumaları gerekir (1). Yapılarında gerçekleştirilen yenilikler sayesinde klinik ömürleri giderek uzayan restoratif materyallerin yenilenmesine neden olan en önemli faktörlerden biri restore edilen dişle arasındaki renk uyumsuzluğudur. Bu nedenle dental materyaller uzun süreli renk stabilitesine sahip olmak zorundadır (2).

Kompozitlerde renk bozulmasına içsel ve dışsal faktörler neden olabilir. İçsel faktörler, rezin malzemesinin kendi renginin bozulmasını ve rezin matrisinde oksidasyon veya hidrolizi içerir (3). Dış etkenler, dış kaynaklı kontaminasyon sonucu boyayıcı ajanların emilmesiyle renklenmeyi içerir ve ağız hijyeni, yeme, içme ve sigara içme alışkanlıklarına göre değişiklik gösterebilir (4). Ağız ortamındaki dışsal renklenme, yiyecek ve içeceklerde bulunan renklendiricilerin adsorpsiyon ve absorpsiyonundan kaynaklanabilir. Adsorpsiyon ve absorpsiyon derecesini etkileyebilecek faktörler arasında yüzey kalitesi, hidrofilik olması, termal stres ve yaşlandırma solüsyonunun pH değeri yer alır (5). Yüzey kalitesi polisaj tekniğine bağlıdır (6). Bir restorasyonun en pürüzsüz yüzeyinin, rezin bir Mylar strip matris ile polimerize edildiğinde oluştuğunu göstermişlerdir (7, 8). Bununla birlikte, matrisin dikkatli bir şekilde yerleştirilmesine rağmen, fazla malzemenin çıkarılması ve restorasyonun yeniden şekillendirilmesi sıklıkla gereklidir (8).

Renk kararlılığını değerlendirmenin yaygın bir yöntemi, yaşlandırma çözeltisine daldırma ve bir spektrofotometre, spektrometre veya kolorimetre kullanarak renkteki değişikliği değerlendirmektir (9). Tarihsel olarak, diş hekimliğinde, iki numune arasındaki renk ve yarı saydamlık farklılıkları, CIELAB renk uzayında temsil edilen renk koordinatları arasındaki Öklid mesafesi kullanılarak hesaplanmıştır. Görsel algı ile daha iyi bir korelasyon elde etmek için, şu anda ISO (Uluslararası Standart Organizasyonu) ve CIE, aynı zamanda CIELAB renk uzayına dayanan toplam renk farkı hesaplaması için CIEDE2000 renk farkı formülü önerilmektedir. CIEDE2000 renk farkı, küçük renk farklılıklarını düzelter ve görsel-renk farkı algısını iyileştiren önerilen bir formüldür (10).

Rezin esaslı malzemeler, estetik özellikleri, mekanik dayanımları ve düşük maliyetleri nedeniyle modern diş hekimliğinde popüler materyallerdir (5). "Alkasit" adı verilen yeni piyasaya çıkmış bir diş renginde bir dolgu malzemesi kompozit rezinlerin bir alt grubu olarak sınıflandırılmıştır (11). Alkasit, metakrilat rezin matrisinde kalsiyum florosilikat cam dolgu maddeleri

içerir. Bu doldurucular, asidi nötralize eden iyonları ve florürleri serbest bırakabilir. Toz ve sıvı karışımından oluşan, dual-cure, bulkfil bir restoratif materyaldir. Toz kısmı, restorasyon çevresindeki asidik iyonları nötralize eden florür, kalsiyum ve hidrosil salan çeşitli alkalın dolgu maddeleri içerir. Sıvı ise malzemenin akışkanlığını artıran ve smear tabakasına adapte olmasını sağlayan monomerlerden oluşur (12). Florür salınımının kaynağı, kalsiyum baryum alüminyum florosilikat cam dolgu maddesi ve kalsiyum florosilikat (alkalin) cam dolgu maddesidir (13).

Dental kompozit rezinlerin optik özellikleri, bitirme ve polisajlama gibi restoratif prosedürlerden etkilenir (14). Kompozit rezinlerin renk stabilitesinin incelendiği çeşitli çalışmalarda farklı içeceklerin (kahve, çay, şarap, kola, meyve suyu vb) çeşitli derecelerde renklendirme etkisi olduğu bildirilmiştir (14-16). Literatürde yeni Alkasit materyalin renklenmesiyle ilgili bilgi eksikliği vardır. Bu çalışmanın amacı Alkasit materyalinin farklı polisaj sistemleriyle bitirilmesinin kahveye daldırıldıktan sonraki renk stabilitesinin karşılaştırılmasıdır. Çalışmanın H0 hipotezi farklı polisaj sistemlerinin alcasit materyalinin renk stabilitesine etkisi olmayacağıdır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 2021/108.43 sayılı etik kurul raporu ile tıbben uygun bulunmuştur. Çalışmamızda A2 renginde kullanılan alcasit (Cention N, Ivoclar Vivadent, Liechtenstein) materyalinin içeriği Tablo 1'de verilmiştir. Örnekler 8 mm çapında ve 2 mm yüksekliğinde teflon kalıplarda hazırlandı. Alcasit üretici talimatları doğrultusunda bir ölçü kaşığı toz ve bir damla reçine ile pürüzsüz bir kıvam alana kadar elle karıştırıldı. Karıştırma süresi 60 saniyeyi geçmedi. Materyal ağız spatülü ile kalıp içerisine yerleştirilip, mylar strip üzerine 1 mm kalınlığında cam (lamel) konuldu ve fazla materyalin taşması sağlandı. Daha sonra 5 dk boyunca alcasitin sertleşmesi beklendi. Çalışmamızda, örneklem büyüklüğü G\*Power analiz paket programı (G\*Power 3.1; Universität Düsseldorf) kullanılarak, %80 güç ve 0,05 anlamlılık düzeyinde hesaplandı (17). Materyalden toplam 30 örnek hazırlandı ve polisaj sistemine göre 3 gruba ayrıldı (n=10).

**Grup 1:** Elmas grenli polisaj lastikleri (Twist Dia; Kuraray, Japan) su soğutması altında 10.000 rpm hızda 30 sn kullanılarak parlatıldı.

**Grup 2:** Tüm numunelerin üst yüzeyleri sırasıyla çok aşamalı orta, ince, süper ve ultra ince alüminyum oksit emdirilmiş diskler (Sof-Lex, 3M ESPE, St. Paul, MN, ABD) ile 10.000 rpm'de dönen düşük hızlı bir el aleti kullanılarak parlatıldı. (Her adım için 30 saniye).

**Grup 3:** Kontrol grubu olarak Mylar strip matris ile bitirildikten sonra herhangi bir polisaj yapılmadı.

Örneklerin polisaj yapılmamış alt yüzeyleri numaralandırılmıştır. Polisaj işlemlerinden sonra örnekler, etüv (FN 500, Nüve, Türkiye) içerisinde 24 saat 37°C distile suda bekletildi. Tüm örneklerin ilk renk ölçümleri kahveye daldırılmadan önce bir spektrofotometre (VitaEasyshade, Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Almanya) kullanılarak gerçekleştirildi. CIE L (açıklık), C (kroma) ve H (renk tonu) değerleri beyaz bir arka plan üzerinde başlangıçta 1. ve 7. günlerde CIE D65 aydınlatıcı

ve CIE 2° standart kolorimetrik gözlemci kullanılarak belirlendi (18). Bu çalışma için kullanılan kahve, 500 ml kaynar damıtılmış suda 15 g kahve (Nescafe Classic, Nestle, İsviçre) çözülerek hazırlandı. Her numune grubu ağız boşluğunun sıcaklığını simüle etmek için bir inkübatörde (Memmert, Schwabach, Nürnberg, Germany) bir gün ve yedi gün boyunca 37°C'de bir kapta saklandı. Kahve solüsyonu taze hazırlanmış ve her gün değiştirilmiştir. Renk ölçümleri kahve solüsyonunda bir gün ve yedi gün bekletildikten sonra yapılmıştır. Her ölçümden önce numuneler distile su ile 1 dakika temizlendi ve emici kağıt ile kurutuldu. Her numune için numaralandırılmış alt yüzeyde değil üst yüzeyde üç ölçüm yapılmış ve ortalamaları alınmıştır. Başlangıç ve farklı boyama aralıkları (bir gün ve yedi gün sonra) arasındaki renk değişim değerleri CIEDE2000 ( $\Delta E_{00}$ ) formülü kullanılarak hesaplandı:

$$\Delta E_{00} = \left[ \left( \frac{\Delta L'}{K_L S_L} \right)^2 + \left( \frac{\Delta C'}{K_C S_C} \right)^2 + \left( \frac{\Delta H'}{K_H S_H} \right)^2 + R_T \left( \frac{\Delta C'}{K_C S_C} \right) \left( \frac{\Delta H'}{K_H S_H} \right) \right]^{1/2}$$

$\Delta L'$ ,  $\Delta C'$  ve  $\Delta H'$ , CIEDE2000 sistemindeki sırasıyla açıklık, renk kroma ve ton farklılıklarıdır. Bu çalışma için, her bir K L, KC ve KH 1.0 olarak alındı. Ayrıca  $\Delta L$ ,  $\Delta a$ ,  $\Delta b$ ,  $\Delta C$ ,  $\Delta H$  değerleri hesaplandı.  $\Delta a$ : kırmızı-yeşil  $\Delta b$ :mavi-sarı renk farklılıklarını ifade etmektedir.

**Tablo 1.** Alkasit materyalini oluşturan toz ve likit içeriği

İçerik	Ağırlıkça yüzde	Fonksiyon
<b>Toz</b>		
Kalsiyum fluorosilikat cam	25 – 35	İyon salınımı
Ba-Al silikat cam	20-30	Dayanım
Ca-Ba-Al fluorosilikat cam	10-20	Dayanım, flor salınımı
Ytterbium trifluoride	5-10	Radyoopasite
Isofiller (Kopolimer)	15-25	
Pigment	<0.1	Pigment
<b>Likit</b>		
UDMA		Monomer
DCP	95-97	Monomer
PEG-400 DMA		Monomer
Eklentiler	1-2	
Başlatıcılar (hidroperokst – self cure)	2-3	
Stabilize ediciler	<1	

Ba: Baryum, Al: Aliminyum, Ca: Kalsiyum, UDMA: Üretan dimetakrilat, DCP: Tricyclodecandimetakrilat, PEG-400 DMA: Polietilen glikol 400 dimetakrilat

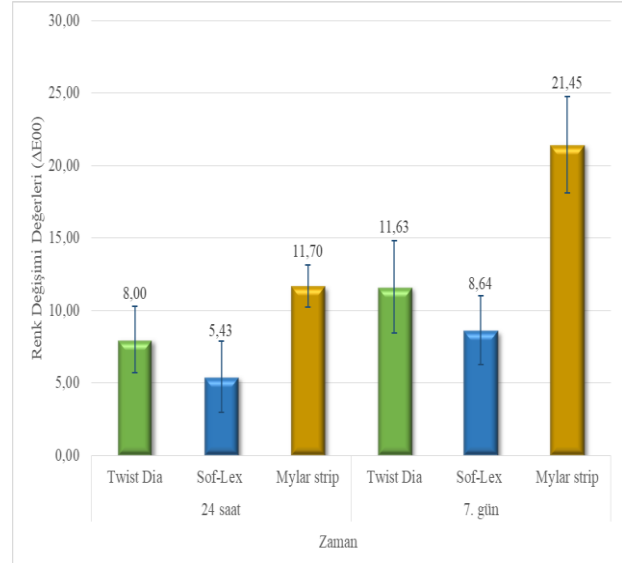
### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS programı (IBM SPSS for Mac 26; Chicago, USA) kullanılarak yapıldı. Değerlendirilen verilerin normallik dağılımını belirlemek için çarpıklık ve basıklık katsayıları ve Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Polisaj sistemleri arasındaki fark tek yönlü ve iki yönlü ANOVA ve post hoc Tukey testi kullanılarak analiz edildi. Boyama ajanının zamana bağlı renk değişimi paired sample t test kullanılarak karşılaştırıldı ( $\alpha = 0.05$ ).

### BULGULAR

İki yönlü ANOVA testi sonucuna göre  $\Delta E$  değeri polisajlama prosedürü ve kahve içerisinde yaşlandırma parametrelerinden önemli ölçüde etkilendiği bulunmuştur (Tablo 2). Farklı polisaj sistemleri sonrası 24 saat ve 7 gün

boyunca kahveye daldırılan alkasit için ortalama  $\Delta L$ ,  $\Delta a$ ,  $\Delta b$ ,  $\Delta C$ ,  $\Delta H$  değerleri ve standart sapmaları Tablo 3'de sunulmuştur. CIEDE2000 formülü ile hesaplanan 24 saat ve 7 gün sonundaki ortalama renk değişimi ( $\Delta E_{00}$ ) değerleri ve standart sapmaları Şekil 1'de ve değerlerin istatistiksel analizi Tablo 4'de gösterilmiştir.



**Şekil 1.** Uygulanan polisaj tekniği ve yaşlandırma süresine bağlı ortalama renk değişimi ( $\Delta E_{00}$ )  $\pm$  standart sapma. Farklı polisaj sistemleri uygulanan alkasitin renk değişim değerleri arasında, istatistiksel anlamlı farklılık görülmüştür ( $p < 0,001$ ). Toplam renk değişiminin ( $\Delta E_{00}$ ) tüm numunelerde birinci günden yedinci güne kadar arttığı gözlemlenmiştir. 24 saat sonunda Sof-Lex sistemi kullanılan grup en az renk değişikliği gösterirken, Mylar strip matris kontrol grubu en fazla renk değişikliği oluşturmuştur ( $p < 0,001$ ). 7. gün sonunda Twist Dia ve Sof-Lex grupları arasında benzer renk değişiklik değerleri bulunurken ( $p > 0,05$ ), kontrol grubu en fazla renklenmeyi göstermiştir ( $p < 0,001$ ).

**Tablo 2.** Polisaj tekniğinin, boyama ajanında yaşlandırma süresinin renk farkı ( $\Delta E_{00}$ ) üzerindeki etkisi için iki yönlü ANOVA testi

Kaynak	Kareler TipIII toplamı	df	Kareler ort.	F	p
Düzeltilmiş Model	1556,995 <sup>a</sup>	5	311,399	46,586	0,001
Sabit	7448,8	1	7448,8	1114,362	0,001
Polisaj Tekniği	964,07	2	482,035	72,114	0,001
Zaman	459,093	1	459,093	68,682	0,001
Polisaj Tekniği * Zaman	133,832	2	66,916	10,011	0,001

R<sup>2</sup>= .812 (Düzeltilmiş R<sup>2</sup>= .794) Ort: ortalama, df: Serbestlik derecesi, F: F dağılımı

**Tablo 3.**  $\Delta L$ ,  $\Delta a$ ,  $\Delta b$ ,  $\Delta c$ ,  $\Delta H$  renk indekslerinin farklı daldırma sürelerinde çalışılan alt grupların ortalaması ve standart sapması

		$\Delta L$	$\Delta a$	$\Delta b$	$\Delta C$	$\Delta H$
24 saat	Twist	8,97 ± 3,27	3,7 ± 1,88	4,45 ± 2,13	4,62 ± 2,14	3,42 ± 2,00
	Soflex	6,96 ± 3,27	1,35 ± 0,54	3,98 ± 1,66	4,11 ± 1,70	0,90 ± 0,39
	Mylar strip	13,5 ± 1,89	2,82 ± 0,34	14,06 ± 1,82	14,23 ± 1,86	1,76 ± 0,22
	7 gün	Twist	14,46 ± 4,05	3,86 ± 1,62	4,28 ± 2,79	4,48 ± 2,87
Soflex		11,34 ± 3,14	1,56 ± 0,74	4,44 ± 2,77	4,60 ± 2,76	1,09 ± 0,64
	Mylar strip	26,72 ± 3,53	5,08 ± 0,58	15,8 ± 1,61	16,25 ± 1,66	3,36 ± 0,37

L: açıklık, a: kırmızı-yeşil, b: mavi-sarı, C: Kroma, H: Renk tonu

**Tablo 4.**  $\Delta E$  değerlerinin ortalaması, standart sapması ve istatistiksel analizi

	24 saat	7. gün	p
Twist Dia	8,00 ± 2,28 <sup>A,a</sup>	11,63 ± 3,20 <sup>B,a</sup>	0,001
Sof-Lex	5,43 ± 2,44 <sup>A,b</sup>	8,64 ± 2,37 <sup>B,a</sup>	0,001
Mylar strip	11,70 ± 1,46 <sup>A,c</sup>	21,45 ± 3,31 <sup>B,b</sup>	0,001
p	0,001	0,001	

Büyük harfler yatay karşılaştırmayı, küçük harfler dikey karşılaştırmayı temsil etmektedir. \*p<0,05 anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir.

## TARTIŞMA

Materyalin renk uyumu ve uzun süreli renk stabilitesi, estetik bir restorasyonun başarısını etkileyen temel faktördür. Diş rengindeki bir restorasyonun yüzey dokusu, plak birikimini, renk bozulmasını, aşınmayı ve restorasyonun estetik görünümünü etkiler (19). Bu nedenle, düzgün bitirme ve polisajlama, restore edilen dişlerin hem estetiğini hem de ömrünü artıran kritik prosedürlerdir (20). Bu çalışmada güncel flor salınımlı rezin içerikli bulk-fill uygulanan alkasit materyalinin farklı polisaj sistemleriyle polisajlanmasının ardından kahveye daldırıldıktan sonra renk değişimine etkisi incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda polisaj işleminin renk değişimini etkilediği bulunarak çalışmanın H<sub>0</sub> hipotezi reddedilmiştir.

Yapılan çoğu çalışmada, yaygın olarak tüketilen çay, kahve, kola, kırmızı şarap, meyve suları, enerji içecekleri gibi renklendirici pigment içeren içeceklerin rezin esaslı materyallerde renklemeye sebep oldukları belirtilmiştir (5,21). Kahvenin rezinler üzerindeki boyama kapasitesi,

kompozit rezinlerin su emme derecelerine ve rezin matrisin hidrofilik olmasına bağlanabilir. Su emme derecesi, materyelin rezin içeriğinin ve rezin-dolgu ara yüzünün gücünün göstergesidir. Aşırı su emme, rezinin genişlemesine ve plastikleşmesine neden olarak kompozit rezinin ömrünün azalmasına ve silanın hidrolizine yol açar ve mikro çatlaklar oluşturur. Sonuç olarak, dolgu ve matris arasında ara yüzeydeki mikro çatlaklar veya ara yüzey boşlukları, boya penetrasyonuna ve renk bozulmasına izin verir (22). Kahve, farklı polaritelere sahip sarı renklendiriciler içerir (23,24). Bu çalışmada kahve, günlük hayatta sık tüketilmesi nedeniyle renklendirici madde olarak kullanılmıştır.

Bu çalışmada, daldırma süresi alkasitin renk bozulmasında önemli bir faktördür ve birinci günden yedinci güne renk değişikliği artmıştır. Bu bulgu, daldırma süresi arttıkça renk değişikliklerinin daha yoğun hale geldiğini bildiren diğer önceki çalışmalar ile uyumludur (25-27). Ertaş ve ark. 24 saatlik renklendirici içeceklere daldırmanın yaklaşık bir aylık klinik yaşlanmaya karşılık geldiğini gözlemlemiştir (22). Bu çalışmada birinci gün ve yedinci gün ölçümleriyle bir aylık ve altı aydan daha fazla bir süre için renk değişimlerini incelemiştir. CIEDE2000 toplam renk farkı formülüne göre,  $L * C * H$  \* (açıklık, kroma ve ton) renk parametreleri kullanılarak renk değişimi hesaplanabilir (10). CIEDE2000  $\Delta E_{00}$  %50:50 algılanabilirlik eşiği 0,8 ve kabul edilebilirlik eşiği 1,8 olduğu bildirilmiştir (28). Bu çalışmada alkasit materyali kahveye daldırılması sonucu tüm polisaj sistemlerinde 1. ve 7. Gün sonunda klinik olarak kabul edilebilirliğin üzerinde renk değişimi göstermiştir.

Farklı yüzey bitirme ve polisajlama işlemleri, rezinlerin yüzey pürüzlülüğünü değiştirerek renklemeye direncini etkileyebilir (14,29,30). Türkün ve ark. kompozit rezin restorasyonlara mümkün olduğunca pürüzsüz bir yüzey elde etmek amacıyla yapılan polisaj işleminin renklemeye karşı direnci arttıracığı sonucuna varmışlardır (31). Bu çalışma, polisajlama prosedüründen etkilenen yüzey pürüzlülüğünü ölçmese de, önceki çalışmalar, kompozit rezinlerin bir Mylar strip matrisiyle bitirilmesinin en pürüzsüz yüzeyi ürettiğini göstermiştir (7,8,32). Ancak, diğer bazı çalışmalarla uyumlu olan bu çalışmada Mylar strip grupları en büyük renk değişimini sergilemiştir (26, 33).

Yüzey pürüzlülüğünü sağlamada çok adımlı bitirme ve polisaj sistemlerinin, tek adımlı sistemlerden daha iyi performans gösterdiği bildirilmiştir (34). Flury ve ark. diş rengindeki materyaller üzerinde alüminyum oksit içerikli çoklu adım (Sof-Lex, 3M ESPE, ABD) bitirme ve polisaj sisteminin, elmas partikül içerikli 2 adım (Vita Enamic Parlatma Seti, VITA, Almanya) bitirme ve polisaj sisteminden daha az yüzey pürüzlülüğü oluşturduğunu belirtmişlerdir (35). Bayraktar ve ark. farklı kompozit rezinlerin yüzey pürüzlülüğü üzerine yaptıkları çalışmalarında, en az yüzey pürüzlülüğünü alüminyum oksit disklerin oluşturduğunu belirtmişlerdir (36). Aydın ve ark. (17) kompozit rezinlerin çoklu ve tekli polisaj sistemlerinin renk değişimine etkisini karşılaştırdıkları çalışmalarında en fazla renk değişimi çoklu polisaj sisteminde meydana gelmiştir. Yapılan başka bir çalışmada bitirme ve polisaj sistemleri sonrasında (Sof-Lex, 3M ESPE, ABD; Enhance/PoGo, Dentsply, ABD) kompozit rezinlerin farklı içeceklerde bekleterek, renk

farklılıklarını kıyasladıkları çalışmalarında, en fazla renk değişimini çok adımlı diskler ile yapılanlarda bulmuşlardır (15). Bu çalışmada diğer çalışmaların aksine alkasit materyalinde çoklu disk sistemi en az renk değişimine neden olmuştur. Bu sonuçlar alkasitin yapısının kompozit rezinlerden farklılık göstermesiyle ve aliminyum oksit diskler ile daha pürüzsüz yüzey sağlanmış olabilmeleriyle açıklanabilir. Ergücü ve ark. (33) kahve çözeltisine maruz bırakıldığında iki tek aşamalı polisaj sistemi ile polisajlanmış beş kompozitin renk değişimlerini karşılaştırdı. OptraPol ve PoGo polisajlı gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı sonucuna varmışlardır. Mylar strip matrisle bitmiş numuneler en yoğun renklenmeyi gösterirken, renklenme karşı dirençli yüzeyler OptraPol ile elde edilmiştir. Bu bulgu mevcut çalışma ile uyumludur. Mevcut çalışmanın çeşitli sınırlamaları mevcuttur. Örnek yüzeyleri düzken, klinik olarak kompozit rezin restorasyonlar dışbükey ve içbükey yüzeylerle düzensiz bir şekle sahiptir. Ayrıca klinikte restorasyon yüzeyleri genellikle polisajdan önce frezler ile düzenlenir. Bu çalışmada kullanılan boyama solüsyonu, kompozit restoratif materyallerin maruz kalabileceği tüm maddeleri dikkate almamaktadır. Toplam renk değişiminin derecesini etkileyebilecek diğer faktörler arasında termal döngü, yaşlanma, çok çeşitli gıda ürünleri ve içecekler ve aşınma yer alır.

#### SONUÇ

Bu çalışmanın sınırlamaları dahilinde alkasit materyalinin renk değişimi, polisajlama prosedüründen ve boyama ajanına daldırma süresinden etkilenmiştir. Alüminyum oksit diskler ve elmas kaplı lastik polisaj sistemleri mylar strip banda göre karşılaştırıldığında daha az renk değişimi sağlamıştır. Alkasit materyalinde en az renk değişimi çok adımlı alüminyum polisaj disklerinde meydana gelmiştir. Alkasitin bir ve yedi gün boyunca kahve çözeltisinde bekletildikten sonra gözlenen renk değişimi klinik olarak önemlidir.

**Yazarların Katkıları:** Fikir/Kavram: S.N.K., C.K.; Tasarım: S.N.K., C.K.; Veri Toplama ve/veya İşleme: C.K., S.N.K.; Analiz ve/veya Yorum: C.K., S.N.K.; Makale Yazımı: S.N.K., C.K.; Literatür Taraması S.N.K., C.K.; Eleştirel İnceleme: S.N.K., C.K.

#### KAYNAKLAR

- Choi MS, Lee YK, Lim BS, Rhee SH, Yang HC. Changes in surface characteristics of dental resin composites after polishing. *J Mater Sci Mater Med.* 2005; 16(4): 347-53.
- Villalta P, Lu H, Okte Z, Garcia-Godoy F, Powers JM. Effects of staining and bleaching on color change of dental composite resins. *J Prosthet Dent.* 2006; 95(2): 137-42.
- Gupta R, Parkash H, Shah N, Jain V. A spectrophotometric evaluation of color changes of various tooth colored veneering materials after exposure to commonly consumed beverages. *J Indian Prosthodont Soc.* 2005; 5(2): 72-8.
- Satou N, Khan A, Matsumae I, Satou J, Shintani H. In vitro color change of composite-based resins. *Dent Mater.* 1989; 5(6): 384-7.
- Ren YF, Feng L, Serban D, Malmstrom HS. Effects of common beverage colorants on color stability of dental composite resins: the utility of a thermocycling stain challenge model in vitro. *J Dent.* 2012; 40(1): e48-e56.
- Fontes ST, Fernández MR, Moura CMD, Meireles SS. Color stability of a nanofill composite: effect of different immersion media. *J Appl Oral Sci.* 2009; 17(5): 388-91.
- Yap AU, Yap S, Teo C, Ng J. Finishing/polishing of composite and compomer restoratives: effectiveness of one-step systems. *Oper Dent.* 2004; 29(3): 275-9.
- Yap A, Mok B. Surface finish of a new hybrid aesthetic restorative material. *Oper Dent.* 2002; 27(2): 161-6.
- Prodan DA, Gasparik C, Mada DC, Miclăuş V, Băciuş M, Duda D. Influence of opacity on the color stability of a nanocomposite. *Clin Oral Investig.* 2015; 19(4): 867-75.
- Colorimetry C. Commission Internationale de l'Éclairage: Vienna. Austria; 2004.
- Samanta S, Das UK, Mitra A. Comparison of microleakage in class V cavity restored with flowable composite resin, glass ionomer cement and cention N. *Imp J Interdiscip Res.* 2017; 3(8): 180-3.
- Meshram P, Meshram V, Palve D, Patil S, Gade V, Raut A. Comparative evaluation of microleakage around Class V cavities restored with alkasite restorative material with and without bonding agent and flowable composite resin: An in vitro study. *Indian J Dent Res.* 2019; 30(3):403-7.
- Ruengrungsom C, Burrow MF, Parashos P, Palamara JE. Evaluation of F, Ca, and P release and microhardness of eleven ion-leaching restorative materials and the recharge efficacy using a new Ca/P containing fluoride varnish. *J Dent.* 2020; 102: 103474.
- Patel SB, Gordan VV, Barrett AA, Shen C. The effect of surface finishing and storage solutions on the color stability of resin-based composites. *J Am Dent Assoc.* 2004; 135(5): 587-94.
- Türkün LŞ, Türkün M. Effect of bleaching and repolishing procedures on coffee and tea stain removal from three anterior composite veneering materials. *J Esthet Restor Dent.* 2004; 16(5): 290-301.
- Guler AU, Yilmaz F, Kulunk T, Guler E, Kurt S. Effects of different drinks on stainability of resin composite provisional restorative materials. *J Prosthet Dent.* 2005; 94(2): 118-24.
- Aydin N, Karaoğlanoğlu S, OktaY EA, Ersöz B. İlave polisaj uygulamasının kompozit rezinlerin yüzey pürüzlülüğü ve renk değişimine etkisinin incelenmesi. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci.* 2021; 27(3): 462-9.
- Salas M, Lucena C, Herrera LJ, Yebra A, Della Bona A, Pérez MM. Translucency thresholds for dental materials. *Dent Mater.* 2018; 34(8):1 168-74.
- Morgan M. Finishing and polishing of direct posterior resin restorations. *Pract Proced Aesthet Dent.* 2004; 16(3): 211-34.
- Barakah HM, Taher NM. Effect of polishing systems on stain susceptibility and surface roughness of nanocomposite resin material. *J Prosthet Dent.* 2014; 112(3): 625-31.
- Erdemir U, Yıldız E, Eren MM. Effects of sports drinks on color stability of nanofilled and microhybrid composites after long-term immersion. *J Dent.* 2012; 40(2): e55-e63.

22. Ertas E, Gueler AU, Yucecel AC, Köprülü H, Güler E. Color stability of resin composites after immersion in different drinks. *Dent Mater J.* 2006; 25(2): 371-6.
23. Barutçigil Ç, Yıldız M. Intrinsic and extrinsic discoloration of dimethacrylate and silorane based composites. *J Dent.* 2012; 40(1): e57-e63.
24. Ardu S, Braut V, Gutemberg D, Krejci I, Dietschi D, Feilzer AJ. A long-term laboratory test on staining susceptibility of esthetic composite resin materials. *Quintessence Int.* 2010;41(8): 695-702.
25. Um CM, Ruyter I. Staining of resin-based veneering materials with coffee and tea. *Quintessence Int.* 1991; 22(5): 377-86.
26. Alawjali SS, Lui J. Effect of one-step polishing system on the color stability of nanocomposites. *J Dent.* 2013; 41(3): e53-e61.
27. Samra APB, Pereira SK, Delgado LC, Borges CP. Color stability evaluation of aesthetic restorative materials. *Braz Oral Res.* 2008; 22(3): 205-10.
28. Paravina RD, Ghinea R, Herrera LJ, Bona AD, Igiel C, Linninger M, et al. Color difference thresholds in dentistry. *J Esthet Restor Dent.* 2015; 27(S1): S1-S9.
29. Paravina RD, Roeder L, Lu H, Vogel K, Powers JM. Effect of finishing and polishing procedures on surface roughness, gloss and color of resin-based composites. *Am J Dent.* 2004; 17(4): 262-6.
30. Lu H, Roeder LB, Lei L, Powers JM. Effect of surface roughness on stain resistance of dental resin composites. *J Esthet Restor Dent.* 2005; 17(2): 102-8.
31. Türkün LŞ, Leblebicioğlu E. Stain retention and surface characteristics of posterior composites polished by one-step systems. *Am J Dent.* 2006; 19(6): 343-7.
32. Korkmaz Y, Ozel E, Attar N, Aksoy G. The influence of one-step polishing systems on the surface roughness and microhardness of nanocomposites. *Oper Dent.* 2008; 33(1): 44-50.
33. Ergücü Z, Türkün LS, Aladag A. Color stability of nanocomposites polished with one-step systems. *Oper Dent.* 2008; 33(4): 413-20.
34. Jung M, Eichelberger K, Klimek J. Surface geometry of four nanofiller and one hybrid composite after one-step and multiple-step polishing. *Oper Dent.* 2007; 32(4): 347-55.
35. Flury S, Diebold E, Peutzfeldt A, Lussi A. Effect of artificial toothbrushing and water storage on the surface roughness and micromechanical properties of tooth-colored CAD-CAM materials. *J Prosthet Dent.* 2017; 117(6): 767-74.
36. Bayraktar DY, Doğan DD, Ercan E. Farklı polisaj sistem ve tekniklerinin üç farklı kompozit rezinin yüzey pürüzlülüğüne etkisi. *Ata Diş Hek Fak Derg.* 2013; 23(2): 192-8.





## Sağlık Hizmetlerinde Dış Kaynak Kullanımının Bibliyometrik Analizi

Mehmet Nurullah KURUTKAN <sup>1</sup>, Melek TERZİ <sup>1</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Araştırmanın temel amacı 1992-2021 yılları arasında sağlık hizmetlerinde dış kaynak kullanımı alanında yapılmış yayınlarda ele alınan temaların, günümüze kadar nasıl geliştiğini ve birbirleri ile olan ilişkisini bibliyometrik bir analiz ile incelemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Araştırmada kullanılan veriler ikincil veri niteliğinde olup, Web of Science (WoS) Core Collection veri tabanından elde edilmiştir. Konu ile ilgili dahil etme ve hariç tutma kriterleri sonrası 680 yayına ulaşılmış ve bu yayınlarla analiz yapılmıştır. Analizde bibliyometrik analiz sağlayan yazılımlardan biri olan SciMAT kullanılmıştır. Stratejik diyagramlar, küme ağları ve tematik gelişim haritası son 29 yılı kapsayacak şekilde 4 periyot (1992-2000, 2001-2010, 2011-2016, 2017-2020) olarak analiz edilmiştir.

**Bulgular:** İlk dönemde (1992-2000) "cost" motor tema iken, sonraki dönemlerde motor temalar "cloud computing, access control, public key encryption, privacy preserving, big data, electronic medical record, technology"dir. Tematik gelişim haritasından yararlanarak elde edilen temalar; sağlık hizmetlerinde bulut bilişim, dış kaynak kullanımına dayalı riskler, genel işleyişle ilgili problemler ve maliyet konularıdır. Maliyet ile ilgili sonuçlar kesinlikten uzaktır.

**Sonuç:** Hastane yöneticilerinin bulut bilişim konusunda bilinçlenmeleri, dış kaynak kullanımı (DKK) ile maliyetlerin azaltılmasını hedeflerken aynı zamanda hizmetlerin kalite düzeylerine dikkat etmeleri önem arz etmektedir. DKK'dan kaynaklı oluşabilecek risklerin minimum düzeyde kalabilmesi için sağlık kurumları ve firmalar arasında gerçekleşen DKK anlaşmalarında risklere yönelik ihtiyati tedbirlerin alınmasında fayda vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Dış Kaynak Kullanımı (DKK) ;bulut bilişim; maliyet; bibliyometri

### Bibliometric Analysis of Outsourcing in Healthcare

#### ABSTRACT

**Aim:** The main purpose of the research is to examine how the discussed themes have been improved and interrelated in the publications made in the field of health service's outsource usage between 1992-2021, with a bibliometric analysis.

**Material and methods:** The data used in the research, which attributed as a secondary data, were obtained from the Web of Science (WoS) Core Collection database. After the inclusion and exclusion criteria on the subject, 680 publications were reached and those publications was analyzed. SciMAT, one of the software that provides bibliometric analysis, was used in the analysis. Strategic diagrams, cluster networks and thematic development map were analyzed as 4 periods, (1992-2000, 2001-2010, 2011-2016, 2017-2020) covering the last 29 years.

**Results:** While "cost" was the motor theme in the first period (1992-2000), in the following periods "cloud computing, access control, public key encryption, privacy preserving, big data, electronic medical record, technology" were motor themes. Themes obtained by using the thematic development map; cloud computing in healthcare, risks based on outsourcing, general operational problems and cost issues. The results regarding to the cost are far from certain.

**Conclusion:** It is important for hospital managers to be aware of cloud computing and to pay attention to the quality level of services while aiming to reduce costs with outsourcing. In order to keep the risks that may arise from outsourcing at a minimum level, it is beneficial to take precautionary measures for risks in outsourcing agreements between health institutions and companies.

**Keywords:** Outsourcing; cloud computing; cost; bibliometrics.

1 Düzce Üniversitesi Sağlık Yönetimi Bölümü, Konuralp, 81620 Düzce, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author Melek TERZİ, e-mail: melekterzi@duzce.edu.tr  
Geliş Tarihi / Received: 11.02.2022, Kabul Tarihi / Accepted: 16.06.2022

## GİRİŞ

Günümüzde rekabetin artması, kaynak kısıtlılığı, teknolojik gelişmeler, hızla değişen çevre, geleceğe yönelik güvence eksikliği, maliyetlerin artması, hukuki sınırlamalar gibi sorunlar kuruluşları yalnızca faaliyetlerini yeniden gözden geçirmelerine değil, aynı zamanda yeni stratejilere yönelmeye mecbur bırakmaktadır (1). Özellikle sağlık alanında, kaliteli hizmetleri en yeni teknolojiyle ve düşük maliyetle hızlı bir sürede müşteriye arz etmek, hem tercih edilir olma hem de mali anlamda güçlü bir kurum olabilmeyi gerektirir haline gelmiştir. Bu gerekleri sağlamanın yollarından biri de dış kaynak kullanımıdır (2). Dış kaynak kullanımı (DKK) basitçe bir tanımla herhangi bir iç hizmet işlevinin bir dış satıcıya devredilmesidir (3). Genellikle sağlık hizmetlerinde dış kaynak kullanımı (SDK), maliyet tasarrufu hedefine ulaşmak, idari güçlükleri azaltmak ve kaliteli hasta bakımını sürdürmek için kullanılan bir stratejik araç olarak literatürde yer almaktadır (4,5). Günümüzde hastanelerde yaygın olarak hastane yönetim bilgi sistemleri, kiralık tıbbi cihazlar, yemek, temizlik, güvenlik, diyetisyen, muhasebe, çamaşırhane, ambulans, hasta yönlendirme hizmetleri gibi birçok hizmet dış kaynak kullanımı ile sağlanmaktadır (6–10).

SDK konusuyla ilgili literatürde en çok çalışılan konular arasında dış kaynak kullanımının personel veya müşteri memnuniyetine etkisi (11,12), işletmelerde oluşturabileceği olası risklerin belirlenmesi (13,14), hizmet kalitesine etkisi (15), avantaj ve dezavantajları (16,17) maliyetlere ve finansal performansa etkisi (18–21) yer almaktadır. Sağlık hizmetlerinde dış kaynak kullanımı (SDK) konusuyla ilgili ulaşılan literatürde kapsamlı bir literatür taraması ve sistematik analiz çalışması yer almazken, sağlık hizmetleriyle doğrudan ilgisi olmayan tıp alanlarında (para-klinik) dış kaynak kullanımını etkileyen faktörlerin belirlenmesine yönelik (22) bir sistematik literatür taraması bulunmaktadır. Bunun dışında SDK konusunu daha geniş bir bağlamda ele alan ve farklı değişkenler açısından bilimsel haritalarını ortaya koyan bibliyometri yöntemiyle tasarlanmış bir çalışmaya ulaşılan literatürde rastlanmamıştır.

Çalışmada SDK alanında yayımlanmış çalışmalardan yola çıkılarak, araştırma alanlarını sistemleştirmek ve belirli araştırma temalarını ortaya koymak amaçlanmıştır. Dolayısıyla bu çalışmanın araştırma soruları şunlardır:

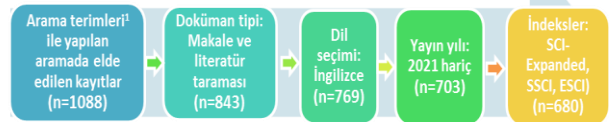
1. SDK'nı konu edinen yayınların performans göstergeleri incelenebilir mi?
2. SDK konusunda yapılmış yayınlarda belirli dönemlere göre motor temalar net bir şekilde belirlenebilir mi?
3. SDK'nın evrim süreci resmedilebilir mi?

SDK alanının temel eğilimleri nelerdir, son dönemde en çok hangi temalar üzerinde çalışılmaktadır? Bu bağlamda çalışma, SDK literatürünü doğrudan anahtar terimlerin etkileşimi yoluyla haritalamaya yönelik yeni bir yaklaşım sunmaktadır. Amaç, SDK alanının tematik evrimini analiz etmektir. Bununla birlikte çalışmada, en etkili yazarlara, en çok atıf yapılan yayınlara ve alanda en çok yayın yapan dergilere de yer verilmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmanın amacı, yazar, yayın, alıntı, dergi, anahtar kelime ve tematik gelişimleri ortaya koyarak “sağlık hizmetlerinde dış kaynak kullanımı (SDK)” alanındaki eğilimleri irdelemek ve son dönemin temel eğilimlerini incelemektir. Bibliyometrik çalışmalar, belirli bir alandaki araştırmaların spesifik özelliklerini sayısallaştırma ve görselleştirme ile alandaki eğilimlerin belirlenmesine olanak tanımaktadır (23). Çalışmada bibliyometrinin bilimsel haritalama prosedürü hazırlanmış ve uygulaması için SciMAT yazılımı kullanılmıştır. Bakıldığında bilimsel haritalamaya olanak sağlayan birçok yazılım mevcuttur (VOSviewer, CiteSpace, Biblioshiny, Gephi gibi). Çalışmada SciMAT yazılımının kullanılmasının nedeni, benzer birçok yazılımın avantajlarını içermekle birlikte boylamsal analize de olanak sağlıyor olmasıdır (24).

Araştırmada “sağlık hizmetlerinde dış kaynak kullanımı (SDK)” konusunda yapılmış olan yayınların zaman içerisindeki gelişimini değerlendirmek hedeflenmiştir. Araştırmaya konu olan veriler Web of Science (WoS) Core Collection veri tabanından elde edilmiştir. Arama, WoS'un "Topic" sekmesinde "outsourcing" terimiyle 28/07/2021 tarihinde yapılmıştır. Sağlık hizmetleriyle ilişkilendirmek için AND takısı ile (healthcare OR hospital OR clinic OR “health services” OR “hospital management” OR “health institutions” OR “clinic management” OR “health systems” OR “clinical laboratory management” OR “clinical laboratory”) terimleri dahil edilmiştir. Bununla birlikte, bazı hariç tutma kriterleri kullanılarak arama daraltılmış ve sınırlandırılmıştır. Kriterler aşağıdaki şekilde verilmiştir. Hariç tutma kriterleri sonucu 680 yayına ulaşılmıştır.



**Şekil 1.** Araştırma verilerinin elde edilmesinde izlenen yol haritası

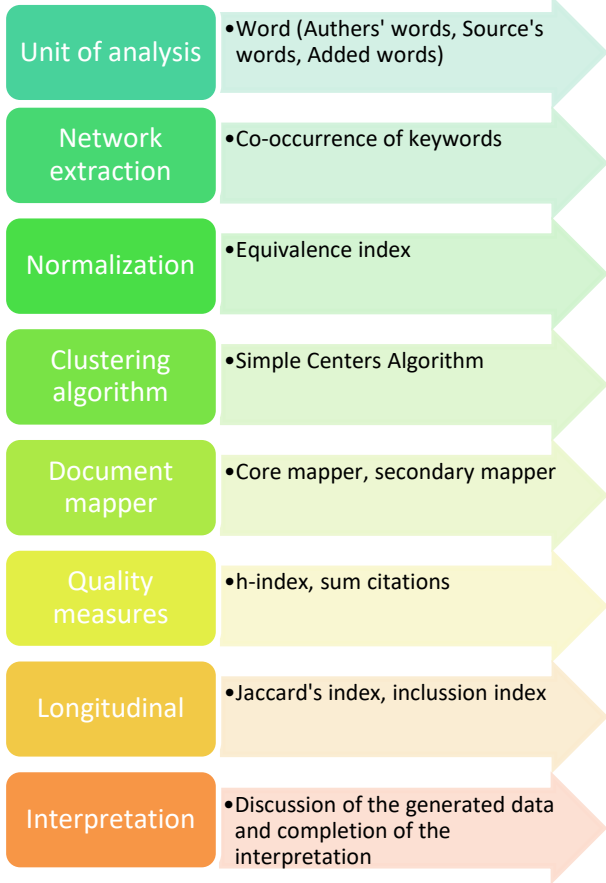
Araştırmanın gelişmiş arama stratejisi aşağıda verilmiştir:

- (((TS=(outsourcing)) AND TS=(healthcare OR hospital OR clinic OR “health services” OR “hospital management” OR “health institutions” OR “clinic management” OR “health systems” OR “clinical laboratory management” OR “clinical laboratory”))) Refined by:DOCUMENT TYPES:(ARTICLE OR REVIEW ARTICLES) AND LANGUAGES:(ENGLISH) AND [excluding] PUBLICATION YEARS:(2021)

Ulaşılan yayınların verileri “plain text” formatında dış aktarılmış ve SciMAT programına yüklenmiştir. Yıl bilgisi olmayan 3 makale analizden çıkarılmış ve 677 yayınlara analize devam edilmiştir. Analiz dört dönemde gerçekleştirilmiştir:

- Birinci dönem, 1992-2000 yılları arasında kapsamakta ve 21 yayın yer almıştır,
- İkinci dönem, 2001-2010 yılları arasında kapsamakta ve 123 yayın yer almıştır,
- Üçüncü dönem, 2011-2016 yılları arasında kapsamakta ve 228 yayın yer almıştır,
- Dördüncü dönem, 2017-2020 yılları arasında kapsamakta ve 305 yayın yer almıştır.

Analizlerde araştırma birimi olarak anahtar kelimeler kullanılmıştır. Analiz öncesinde, yayınlarda kullanılan 3.104 anahtar kelime tekil-çoğul, yanlış yazım ve aynı anlama gelen kelimeler göz önüne alınarak gruplandırılmıştır. SciMAT programı ile yapılan analizin işlem süreci aşağıda verilmiştir. Şekildeki adımlar SciMAT programındaki adımlar olup, analiz sırasında işaretlenen adımları gösterdiği için İngilizce dilinde orijinal haliyle verilmiştir.



Şekil 2. Analiz süreci

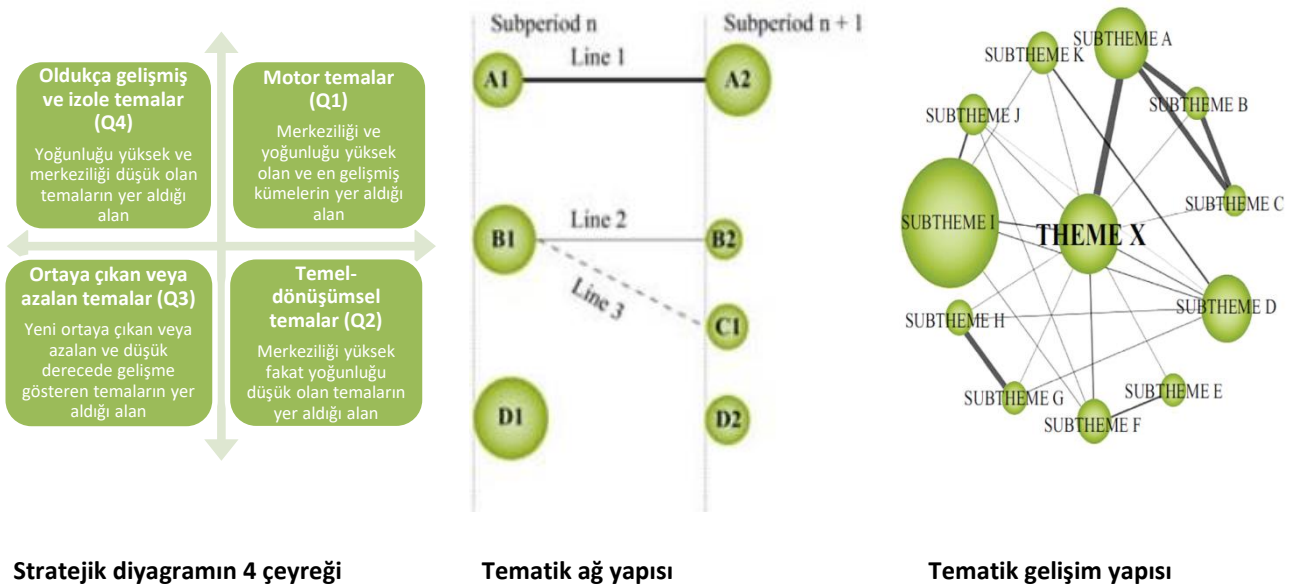
Analizde, kümeler arasındaki ilişkiler ve düğümlerin belirlenmesi için anahtar kelimelerin birlikte oluşumları analiz edilmiştir. Anahtar kelimelerin oluşumlarının analizi için SciMAT yazılımındaki co-occurrence matrisi kullanılmıştır. Temalar arasındaki benzerlik “equivalence indeksi” göre hesaplanmıştır.

Kümeleme yapabilmek için temalar arasındaki bağlantı ağlarını oluşturmak için kullanılan “Simple Centers Algorithm” opsiyonu seçilmiştir.

Kümelerin ağını tanımlamak için ağ boyutu 12 (maksimum) ve 2 (minimum) olarak kullanılmıştır. Kümeler, yoğunluğun (dikey eksen) iç bağlayıcı kuvveti ölçtüğü ve merkeziliğin (yatay eksen) bir kümeyi diğer kümelerle bağlamanın yoğunluğunu ölçtüğü stratejik bir diyagramda çizilmiştir. Stratejik diyagramlarda yer alan temalar, merkezilik ve yoğunluk özelliklerine göre yerleşmektedir.

Merkezilik özelliği temanın dışsal ilişkileri ile ilgili olmakla birlikte diyagramdaki diğer temalarla ilişki düzeyi yüksek olan temalar diyagramda sağ tarafa yaklaşmaktadır. Temanın gelişmişliğini gösteren yoğunluk özelliği ise temanın içsel ilişkileri ile ilişkilidir ve kendi içinde ilişki düzeyi yüksek olan temalar diyagramda yukarıya doğru yaklaşmaktadır. Temalar merkezilik ve yoğunluk değerlerine göre stratejik diyagramda dört çeyrek alana yerleşmektedir. Alanların hangi temaları ifade ettiği aşağıda verilmiştir:

Motor temalar (Q1), ilgili alanda en çok çalışılan ve en gelişmiş temalardır. Temel ve dönüşümsel temalar (Q2), diğer dış temalarla ilişkileri en yüksek olan fakat kendi içinde fazla gelişmemiş olan temaları gösterir. Yani bu alandaki temalar, araştırma alanıyla ilgili olduğu düşünülse de hala tam olarak gelişmemiştir. Ortaya çıkan veya azalan temalar (Q3), ilgili alanda zayıf veya marjinal olarak gelişmiş temalardır. Oldukça gelişmiş veya izole temalar (Q4) ise, ilgili alanda diğer dış temalarla ilişkileri fazla olmamasına rağmen kendi içinde oldukça fazla gelişmiş temalardır. Bu temalar ilgili alanda iyi gelişmiş olarak kabul edilmekte ve alan için marjinal öneme sahip sayılmaktadır.



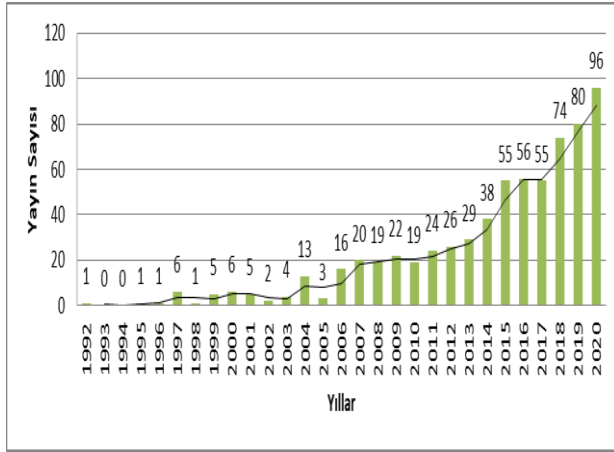
Şekil 3. Stratejik diyagram, tematik ağ yapısı, tematik gelişim yapısı

Tematik ağ yapısı, stratejik temaların araştırma alanıyla ilgili diğer alt temalarla birlikte nasıl ortaya çıktığını anlamaya yardımcı olmaktadır. Bu birlikte oluşum ve bu tür bir ilişkinin gelişimi, bir kümenin merkezilik ve yoğunluk açısından önemli olup olmadığını tanımlamaktadır (25).

Tematik gelişim haritasında, temaların yer aldığı kümelerin büyüklüğü, ilgili tema ile daha fazla yayın olduğunu, çizgilerin kalınlığı temalar arası ilişkilerin düzeyini ve tema adlarıyla aynı anahtar kelimelerin kullanıldığını göstermektedir. Aynı haritadaki kesikli çizgiler ise tema adlarının dışında farklı ortak kelimelerin kullanıldığını göstermektedir (26).

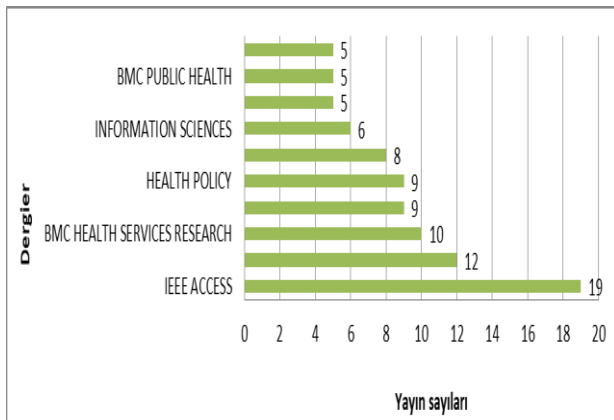
## BULGULAR

Yayınların yıllara göre dağılımı Grafik 1’de verilmiştir. Buna göre SDK alanında ilk çalışma 1992 yılında yapılmıştır. 1997 yılında 6 çalışma birden yayınlanmış ve 2006 yılından itibaren bu alanda yayınlanan çalışmaların bir süreklilik kazandığı söylenebilir.



**Grafik 1.** Yıllara göre yayın sayısı

Konu ile ilgili makalelerin en çok yayınlandığı dergiler Grafik 2’de gösterilmiştir. Buna göre IEEE Access 19 yayın, American Journal of Health-System Pharmacy 12 yayın ve BMC Health Services Research 10 yayın ile alanda en çok yayın yapan dergiler arasındadır.



**Grafik 2.** En fazla yayın yapan dergiler

Bu bölümde, 1992 ve 2020 yılları arasında “SDK” ile ilgili araştırmaların tematik evrimi dinamik bir perspektiften analiz edilmeye çalışılmıştır. Analizde yüksek düzeyde alakalı anahtar kelimeler, en yüksek frekansa sahip anahtar

kelimeler tarafından adlandırılan tema kümeleri halinde gruplandırılmıştır.

Analizler sonucunda dört farklı döneme ilişkin stratejik diyagramlar Şekil 4’te verilmiştir.

**Birinci Dönem (1992-2000):** Yalnızca 1 tema ortaya çıkmıştır. Motor tema bölgesinde ortaya çıkan bu tema (“cost”) ile ifade edilmekte ve ilgili dönemde en çok çalışılan temel alan olarak sayılmaktadır.

**İkinci Dönem (2001-2010):** 10 farklı tema ortaya çıkmıştır. Temalardan 2’si oldukça gelişmiş ve izole tema (“contract service”, “firm”) iken, 2’si temel ve dönüşümsel tema (“outsourcing”, “service”)’dir. Diğer 2 tema ise (“technology”, “IT-outsourcing”) yatay ve dikey eksen üzerinde yer almıştır. Bu temaların alanın gelişmesinde rol oynadığı, fakat eksenler üzerinde yer aldıkları için ilerleyen süreçte net bir görünüm elde edebilecekleri söylenebilir.

**Üçüncü Dönem (2011-2016):** 10 farklı tema ortaya çıkmıştır. Bu temalardan 2’si motor tema (“productivity”, “risk”), 2’si oldukça gelişmiş ve izole tema (“cloud computing”, “capability”, “radiology”), 4’ü temel ve dönüşümsel tema (“outsourcing”, “management”, “care”)’dir. Diğer 2 tema (“technology”, “decision making”) yatay ve dikey eksen üzerinde yer almıştır.

**Dördüncü Dönem (2017-2020):** 16 farklı tema ortaya çıkmıştır. Bu temalardan 5’i motor tema (“cloud computing”, “access control”, “impact”, “public key encryption”, “signature”), 3’ü oldukça gelişmiş ve izole tema (“mortality”, “firm”, “coronavirus”), 3’ü temel ve dönüşümsel tema (“outsourcing”, “future”, “big data”) ve 3’ü ortaya çıkan veya kaybolan tema (“privacy preserving”, “governance”, “electronic medical record”)’dir. “cost” ve “technology” adlı temalar yatay ve dikey eksenler üzerinde yer almıştır.

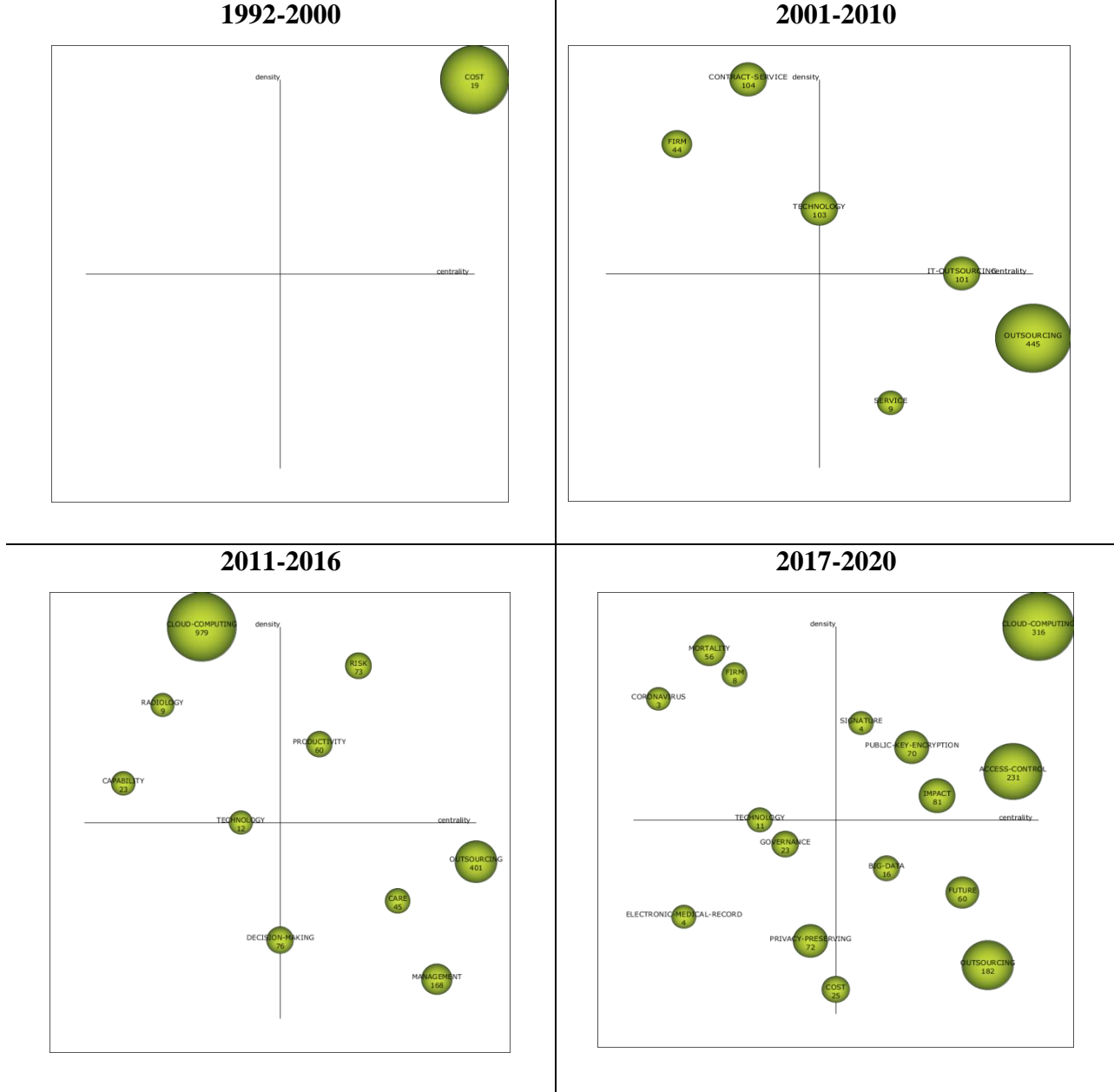
1992-2000 döneminde SDK’nın motor araştırma teması “cost” (iyi geliştirilmiş ve disiplin için önemli), administration, contract service, ve economic gibi konularla ilişkilidir. Çalışmalar dış kaynak kullanımı uygulamasının finansal, organizasyonel ve yönetsel sorunlara (27) sebep olduğunu rapor etmektedir. Dış kaynak kullanımı uygulamasının maliyetleri düşürmek amacıyla başvurulan bir yöntem olduğu düşünüldüğünde, maliyetleri kontrol altında tutabilmek için dış kaynak kullanımı sırasında ayrıntılı sözleşmelere ihtiyaç duyulduğu (28) konusu çalışmalarda ortaya konan sonuçlardan biridir.

Araştırmanın ana temasını oluşturan ve ilk dönem stratejik diyagramında yer almayan dış kaynak kullanımı, ikinci üçüncü ve dördüncü dönemde temel ve dönüşümsel tema olarak ortaya çıkmıştır. Günümüzde işletmeler, ekonomik, teknolojik ve stratejik avantajlar için dış kaynak kullanımına yönelmektedirler (29). Temel yeteneklerine odaklanarak kalite ve memnuniyeti artırmak isteyen hastaneler, diğer faaliyetleri alanlarında uzman olan diğer işletmelere devretmeyi tercih etmektedirler. Başlarda özel sektörde sıkça tercih edilen bu yöntem, günümüzde kamu sektöründe de sıkça başvurulu hale gelmiştir.

Outsourcing teması ile ilgili yayınların çoğu son döneme ait olduğundan (Şekil 4), bu alandaki temalar ve eğilimler hakkında daha zengin sonuçlar elde etmek için 2017-2020 dönemi daha derinlemesine analiz edilmiştir. Bu dönemdeki temaların performans ölçüm analizi (Tablo 1), 2017-2020 dönemi içinde ortaya çıkan temaları, her bir

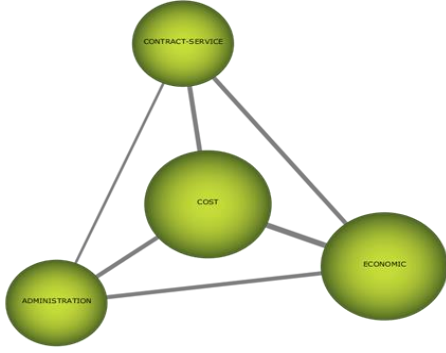
temanın alıntılanma sayısını ve h-endeksini göstermektedir. “Bulut bilişim” ve “güvenlik kontrolü” dördüncü dönemin motor araştırma temalarındandır. Bu temaları ele alan önemli sayıda yayın (cloud computing:52, access control:29) ve çok sayıda atıf (cloud computing:316, access control:231) bulunmaktadır (Tablo 1). Bulut bilişim günümüzde hemen her sağlık kurumunda kullanılan bir teknolojidir. Bu teknolojiyi kullanmak,

kurumlarda kişisel bilgisayarların yükünü azaltmakla birlikte çok sayıda uygulama, işlem ve depolama bulut sunucusu tarafından sağlanır. Bulut bilişim teknolojisi dünya çapında hızla geliştikçe, sağlık kurumlarında bulut tabanlı hastane bilgi sistemlerini benimsemeye yönelik artan bir eğilim olmuştur (30). Ucuz bilgi işlem ve büyük kapasite olanaklarına sahip olan bulut depolama modelinde hastaneler, yerel depolama ve bakım maliyetlerinden tasarruf etmek amacıyla, bulut sunucularını dış kaynak yoluyla kullanma eğilimindedir

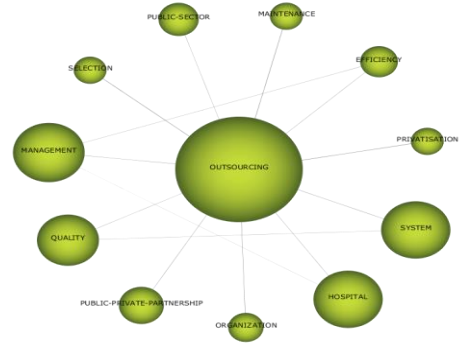


(31).

Şekil 4: SDK Temalarının Stratejik Diyagramı (1992-2000, 2001-2010, 2011-2016, 2017-2020)

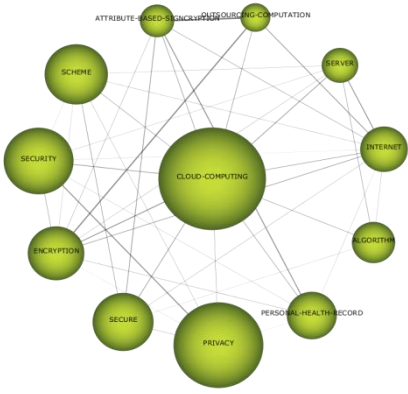


Cost temasının küme ağı (1992–2000)

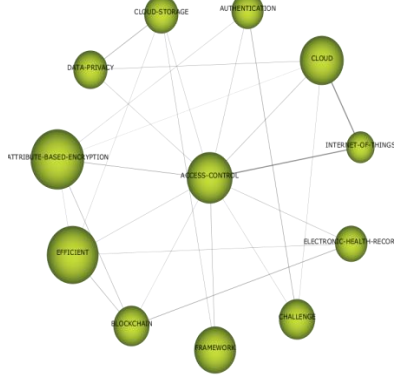


Outsourcing temasının küme ağı (2017–2020)

Şekil 5. “Cost” ve “outsourcing” temalarının küme ağları



Cloud computing temasının küme ağı (2017–2020)



Access control temasının küme ağı (2017–2020)

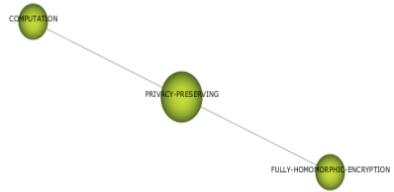


Mortality temasının küme ağı (2017–2020)

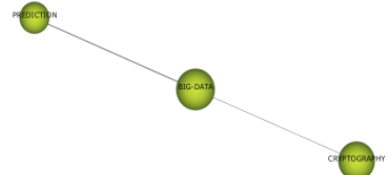
Şekil 6. Cloud computing, access control ve mortality temalarının küme ağları



Public key encryption temasının küme ağı (2017–2020)



Privacy preserving temasının küme ağı (2017–2020)



Big data temasının küme ağı (2017–2020)

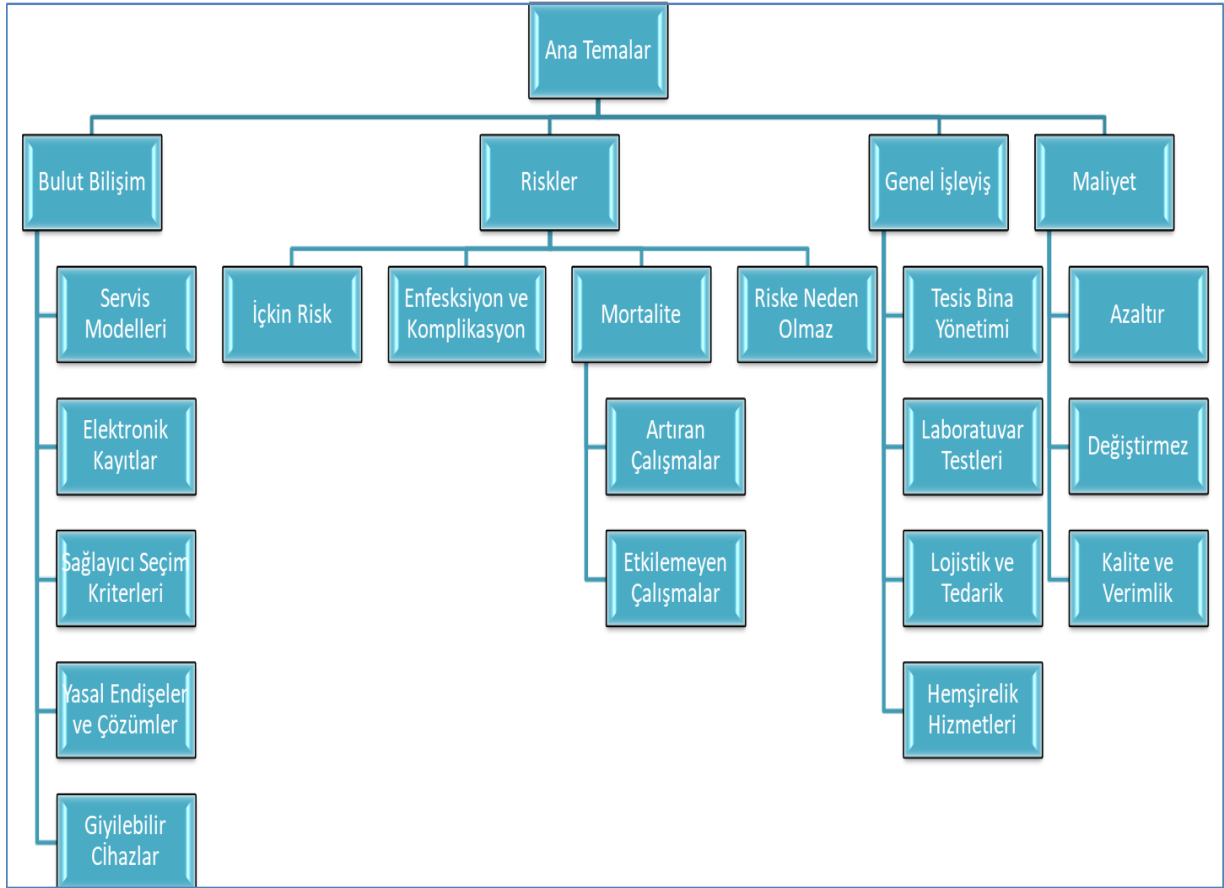
Şekil 7. Public key encryption, privacy preserving ve big data temalarının küme ağları



Şekil 8. Bilimsel gelişim haritası (1992-2000, 2001-2010, 2011-2016, 2017-2020)

**Tablo 1.** 2017-2020 Dönemindeki temaların performans göstergeleri

Temanın ismi	Doküman sayısı	Atıf sayısı	h-İndex
CLOUD-COMPUTING	52	316	10
ACCESS-CONTROL	20	231	8
OUTSOURCING	27	182	8
IMPACT	18	81	5
FUTURE	9	60	5
MORTALITY	7	56	4
PUBLIC-KEY-ENCRYPTION	6	70	4
PRIVACY-PRESERVING	4	72	3
BIG-DATA	3	16	3
FIRM	2	8	1
SIGNATURE	2	4	1
CORONAVIRUS	2	8	1
TECHNOLOGY	2	11	1
GOVERNANCE	2	23	2
ELECTRONIC-MEDICAL-RECORD	2	4	1
COST	2	25	2

**Şekil 9.** Tespit Edilen Ana Temalar



Elektronik sağlık kayıtlarının paylaşımı, hastaların doğru teşhisi ve tedavisinde büyük avantajlar sağlamasına rağmen, tıbbi veri paylaşımı sürecinde bazı güvenlik sorunlarına neden olmaktadır. Temanın ilişkili olduğu “privacy”, “security”, “encryption”, “server”, “algorithm” gibi anahtar kelimeler göz önünde bulundurulduğunda, bulut bilişimin yaygınlaşmasının beraberinde gizlilik endişelerine yol açtığı söylenebilir. Genellikle, bir hastanın elektronik tıbbi verileri farklı tıbbi kurumlar tarafından oluşturulduktan sonra, depolama için yetkili tıbbi kurumlar tarafından bulut sunucusuna (cloud server) dış kaynak yolu ile aktarılır ve bu da hastanın tıbbi verilerinin mahremiyet kontrolünü kaybetmesine neden olur (31).

“Access Control” teması ise bulut tabanlı sistemlerin yaygınlaşmaya başlamasıyla önem kazanan bir çalışma alanı haline gelmiştir. Bu tema, “attribute based encryption”, “blockchain”, “internet of things”, “data privacy”, “cloud storage” gibi veri gizliliğini sağlamaya ilişkin kilit temalarla ilişkilidir (Şekil 6). Bulut tabanlı sistemlerin dış kaynak kullanımı yoluyla üçüncü şahıslara devredilmesi, hasta bilgilerinin yetkisiz kişi veya kuruluşlara geçmesi ile mahremiyetin tam anlamıyla sağlanamamasından dolayı gizlilik endişelerine neden olmuştur (32). Bu tür güvenlik açıklarını gidermek için ince taneli erişim kontrolü, işaret şifreli imzalama (imzala ve sonra şifrele) (fine-grained access control and secure sharing of signcrypted (sign-then-encrypt) data), öznitelik tabanlı şifreleme (ABE) teknikleri ile her hastanın PHR dosyasının şifrelenmesi (To achieve fine-grained and scalable data access control for PHRs, attribute-based encryption (ABE) techniques to encrypt each patient's PHR file), blok zinciri destekli şifreleme gibi umut verici çözümler son dönemde çalışmalarda sıkça yer almaktadır (31-34).

“Mortality”, son dönemin oldukça gelişmiş ve izole temaları arasında yer alır. İlişkili olduğu temalar “infection, risk, affair, dialysis, veterans”dır. Son dönemde yine bazı araştırmalar, dış kaynak kullanımını hastane kaynaklı enfeksiyonlarla ve özellikle Birleşik Krallık'ta sık görülen metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) ile ilişkilendirmiştir (35,36). Özellikle hastaneler tarafından diyaliz hizmeti için dış kaynak kullanımının tercih edilmesi, mortalite oranlarında (37,38) artışlara, sağlık hizmetlerine erişimde ve bakım kalitesinde düşümlere (39) sebep olduğunu öne süren çalışmalar mevcuttur.

Public key encryption son dönemin motor temaları arasında, privacy preserving ortaya çıkan veya kaybolan temalar arasında, big data temel ve dönüşümsel temalar arasında yer almaktadır. İlişkili oldukları temalar arasında “proxy re encryption, identity based encryption, fully homomorphic encryption, computation, equality test, cryptography” gibi üst düzey şifrelemeye dair anahtar kelimeler mevcuttur. Tıbbi verilerin gizliliğini koruyabilmeyi amaçlayan bu temalar, çalışmalarda birçok şekilde konu edinilmiştir. Hastaların sağlık durumunu gerçek zamanlı olarak güvenli bir şekilde izlemek için veri madenciliği yöntemi (40), nesnelerin interneti (IoT), büyük veri ve bulut depolamanın bir birleşimi olan ve gizliliği koruyan bir e-sağlık sistemi (41), üç aşamalı şifre çözmeye dayalı Diophantine denklemine sahip CHAN-PKC kriptomata (42) aracılığıyla tıbbi verilerde yüksek

güvenlik ve gizliliği ele alan çalışmalar bu temalarda örnek olarak verilebilir.

Örtüşüm haritası incelendiğinde ilk dönemde (1992-2000) 21 dokümanda yazarlar tarafından 113 anahtar kelime kullanılmıştır. Bunlardan en önemlisi “cost” temasıdır. Bu tema, “outsourcing” alanının çıkış noktasını temsil etmektedir. İkinci dönemde (2001-2010) 123 dokümanda 575 yeni anahtar kelime kullanılmış, ilk dönemdeki kelimelerden 45'i (4%) tekrar kullanılmış ve 438 tanesi kaybolmuştur. Çalışmanın konusunu oluşturan “outsourcing” teması bu dönemde (2001-2010) ortaya çıkmış ve anahtar kelime olarak kullanılmıştır. Bu dönemde “firm, IT-outsourcing, contract service, technology, service” temaları ortaya çıkmış ve “firm” haricindeki tüm temalar bir sonraki dönemde ortaya çıkan temalarla kümeler oluşturmuştur. Üçüncü dönemde (2011-2016) 228 dokümanda 1233 yeni anahtar kelime kullanılmış, önceki dönemdeki kelimelerden 182'si (29%) bu dönemde tekrar kullanılmış ve 914 anahtar kelime kaybolmuştur. Bu dönemde “cloud computing” en çok kullanılan ve öne çıkan temadır. Aynı dönemde “management” teması önceki dönemden “outsourcing, IT-sourcing, technology, service” temalarıyla ve bir sonraki dönemden “outsourcing, future, cost” temalarıyla ilişki içinde kümelmiştir. Son dönemde (2017-2020) ise 305 dokümanda 1315 yeni anahtar kelime kullanılmış ve bir önceki dönemdeki 319 anahtar kelime (26%) bu dönemde de kullanılmıştır. Bu dönemde ortaya çıkan “cloud computing, access control, public key encryption, privacy preserving, big data, electronic medical record, technology” gibi temalar, teknoloji ve bilgi teknolojilerinin (IT) dış kaynak olarak kullanılması ve buna bağlı olarak kurumlarda veri gizliliği gibi problemlerin ortaya çıktığını ve son dönemde çalışmaların bu alanlarda yoğunlaştığını göstermektedir (örtüşüm haritası çalışmaya eklenmemiştir).

## TARTIŞMA

SciMAT analizleri sonucunda Bilimsel Gelişim Haritası, Şekil 8 baz alınarak dört ana tema belirlenmiştir. Bulut bilişim, Riskler, Genel İşleyiş ve Maliyet ana temalardır. Aşağıda her bir temanın DKK ile ilişkisi ayrıntılı bir şekilde incelenmiş ve literatürle uyumlu olan ve olmayan unsurlarına yönelik genel değerlendirmelerde bulunulmuştur. Ana tema ve alt temaları için Şekil 9 hazırlanmıştır.

### Bulut Bilişim ve DKK Ana Tema

Bu ana tema beş alt temadan oluşmaktadır: Bulut bilişim servis modelleri, elektronik kayıtlar, DKK sağlayıcı seçim kriterleri, yasal engeller ve çözüm önerileri, giyilebilir cihaz verileri. Ayrıca incelemenin sınırlıkları açısından bulut bilişim kavramı içinde değerlendirildiği halde incelenemeyen ve veri setinde direkt karşılığı olmayan ve incelenmeyen konular alt kümesi bulunmaktadır. Şimdi kısaca ilgili alt kümeler DKK açısından analiz edilecektir.

### Bulut Bilişim Hizmetlerinde Servis Modelleri Alt Kümesi

Bulut bilişim teknolojileri, sağlık alanına özgü yaklaşım ve modeller içermektedir (43). SaaS (Software as a service; Hizmet olarak yazılım), PaaS (Platform as a service; Hizmet olarak platform), IaaS (Infrastructure as a Service; Hizmet Olarak Altyapı), BDaaS (Big Data as a service; Hizmet Olarak Büyük Veri), NaaS (Network as a service;

Hizmet olarak ağ), HaaS (Healthcare as a service; Hizmet olarak sağlık hizmeti), MaaS (Manufacturing as a service; Hizmet olarak imalat), IoTaaS (IoT as a service; Hizmet olarak IoT) ve AaaS (AaaS as a service; Hizmet olarak Analitik) sağlık alanına özgü yaklaşımlar ve modellerdir. Bu ana temada ise beş modelin sağlık hizmetleri alanından bulut bilişime konu olduğu tespit edilmiştir.

•**SaaS (Software as a service; Hizmet olarak yazılım) modeli**, DKK'ında dördüncü dalga olarak değerlendirilmiştir. İlk dalga, hizmet sağlayıcı ve müşteri arasındaki bire bir ilişkiye dayalı olarak Enformasyon Sistemleri/Enformasyon Teknolojileri (IS/IT) varlıklarını, kaynaklarını ve/veya faaliyetlerini devretmekle ilgilidir İkinci dalga, daha çok iş odaklı olup seçici dış kaynak kullanımını içermektedir. Üçüncü dalga ise hizmet sağlayıcı uygulamaları (Application Service Provider (ASP)) modelinin yükselişiydi. Bu bağlamda hizmet olarak yazılım Software as a Service (SaaS), dış kaynak kullanımının dördüncü dalgası olarak görülebilir (44).

•**PaaS (Platform as a service; Hizmet olarak platform) modeli**, Bulut bilişim ve e sağlık verileri ile ilgili yasal endişeler ve çözüm yolları (45) ve Bulut sistemlerinde veri bütünlüğünü sağlamada kullanılan bir hizmet olarak dış kaynak kullanımı şeklinde incelenmiştir (46).

•**IaaS (Infrastructure as a Service; Hizmet Olarak Altyapı) modeli**, Altyapı hizmeti olarak verilen bulut hizmetlerinde içerden saldırı nasıl engellenir sorusuna odaklanmıştır (47).

•**BDaaS (Big Data as a service; Hizmet olarak Büyük Veri) modeli**, öznitelik tabanlı şifreleme açısından incelenmiştir. Nesnelerin İnterneti (IoT) teknolojilerinin sağlık sektörüne girişi, eSağlık büyük verisinin patlamasını etkilemiştir. IoT tarafından üretilen verilerin gizliliği ve güvenliği, veriler sahibinin fiziksel etki alanından uzakta tutulduğu için sağlanamaz. Altı çizili sorunları çözmek için güven verici bir çözüm, ince taneli erişim kontrolü, kimlik doğrulama, gizlilik ve veri sahibi gizliliği dahil olmak üzere sahip olduğu arzu edilen kriptografik özellikler nedeniyle öznitelik tabanlı işaret şifrelemesini benimsemektir (48).

•**IoTaaS (IoT as a service; Hizmet olarak IoT) modeli**, Sis bilişim ve boşaltma sorunu açısından incelenmiştir. Sis hesaplamada görevlerin boşaltılması için kullanılan çeşitli kriterleri sunulmuş ve temel etkinleştirme teknolojileri ve senaryoları açıklanmıştır (49).

### Elektronik Kayıtlar Alt Kümesi

Sağlık hizmetlerinin sunumu esnasında çok farklı türde elektronik kayıtlar (EK) tutulmaktadır. Bunların en önemli olanları, Elektronik Medikal Kayıt, Elektronik Sağlık Kaydı, Kişisel Sağlık Kaydı, Genomik Bakım Noktası Kayıtları, Onkolojik Hasta Kayıtları ve İlaç Eczacılık Ağları ve Kayıtları şeklinde sıralanabilir (50). EK, bulut bilişim teknolojilerinde DKK'na konu olmuştur. Şimdi kısaca DKK açısından Bulut bilişim özelinde EK'in nasıl incelendiği ve kaç değişik şekilde kategorize edildiği izah edilecektir. Elektronik Medikal Kayıtlar (Electronic

Medical Record; EMR) ve Elektronik Sağlık Kayıtları (Electronic Health Record; EHR), hasta ile ilgili tıbbi kayıtların bilgisayarlarda saklanmasıdır. Bu kayıtlarda doktorlar, tarafından bakım kalitesini artırmak için yararlanırken kurum idarecileri içinse aynı kayıtlar, maliyetleri gösteren temel kayıt parametreleridir. EMR genellikle dahili, organizasyonel bir sistem olarak kabul edilirken, EHR organizasyonlar arası bir sistem olarak tanımlanmaktadır (51). EMR, Hasta ile ilgili bilgilerin sadece doktorun kendi mesleğini icra ettiği kurumda görülebilmesi ve işlenebilmesi mümkün iken EHR ise hasta ile ilgili bilgilerin diğer sağlık hizmet sunucuları ile paylaşılabildiği sistemlere işaret etmektedir. EMR kurumsal verileri depolarken, EHR sağlık bilgilerini sağlık hizmet sunucuları arasında paylaşmaktadır. Bu nedenle, EMR hastaya ait bilgilerin sadece bir sağlık tesisine ait olmasını içerirken, EHR, diğer sağlık tesislerindeki bilgileri hekimlere sunduğu için veriler daha eksiksizdir (51).

**Elektronik Medikal Kayıtlar (Electronic Medical Record; EMR):** EMR ile ilgili bu kümede sadece iki yayın bulunmaktadır (52). İkisi de uzaktan erişim problemlerine yönelik hastaların ve kullanıcıların güvenlik endişelerini gideren şema teklifinde bulunmuşlardır. Shi ve ark. CL-PDP şemasını önerirken (53), J. Deng ve arkadaşları (2016) IFR (improved fair remote) şemasını önermiştir. Bu tür yazılımsal şemalar ile koşulsuz anonimlik, gizliliğin korunması, genel olarak doğrulanabilirlik ve üçüncü tarafın güvenilirliği sağlanmaktadır. Ayrıca, Bulut bilişimin performansına yönelik ayrıntılı değerlendirme imkanı sağlanmaktadır.

**Elektronik Sağlık Kayıtları (Electronic Health Record; EHR):** Sağlık sektörü, muazzam miktarda veri ile çalışmak için en önemli endüstrilerden biridir. Bulut bilişimin ortaya çıkmasıyla birlikte, birçok sağlık kuruluşu, Elektronik Sağlık Kayıtları (EHR'ler) olarak adlandırılan tıbbi kayıtlarını yerel sitelerden bulut ortamına dış kaynak sağlamaya yönelik motive olmuştur. Bu hassas verilerin (yani EHR'ler) dış kaynak kullanımı, kuruluşların hastalara uygun maliyetli kişiselleştirilmiş hizmetler sağlamasına yardımcı olur. Ancak, dış kaynak verilerinin güvenliğini sağlamak sorunlu bir konudur. EHR ile ilgili bu kümede beş yayın bulunmaktadır. İlgili yayınlar birkaç alt başlık altında toplanabilir: Gizliliği sağlayan güvenlik mimarilerini inşa eden yayınlar (55), Büyük verinin depolanması sorunlarına yönelik çözümler (56), Simetrik şifrelemeye göre öznitelik tabanlı model önerisi (57), Blok zinciri destekli şifreleme ve Şifreli metin ilkesi öznitelik tabanlı şifreleme (Ciphertext-policy attribute-based encryption; CP-ABE (58) alt başlıkları oluşturmaktadır.

**Kişisel sağlık kayıtları (Personal Health Record; PHR)** hastalar tarafından kullanılan çevrimiçi sistemlerdir ve bilgilerin şeffaflığı ve hastaların daha iyi bilgilendirilmelerini sağlamak için tasarlanmıştır (59). Kişisel sağlık kayıtları ise sağlık verilerinin ve hastanın bakımı ile ilgili diğer bilgilerin hasta tarafından tutulduğu bir sağlık kayıtdır. Bulut bilişimde PHR kaydı olan kişilerin iptaline yönelik çözümler (60), Dinamik erişim sorununa yönelik çözümler (61), Şifreli Metin Politikası Nitelik Tabanlı İşaret Şifrelemesi (52), Birden fazla yetkiliye sahip bir PHR hiyerarşisi CP-ABE şeması (62), Hibrit bulut ortamında erişim ve verimli arama algoritması (63), Kullanıcı sorumluluğuna sahip çok yetkili bir şifreli

metin ilkesi (63) ve Giyilebilir cihazların PHR kayıtları ve şifreleme sorunları (64) kişisel sağlık kayıtları açısından incelenmiştir.

**Point-Of-Care Genomics (Genomik Bakım Noktası);** Hasta yakınında yapılan ve hızlı sonuçların elde edildiği bakım noktası testleri teknolojisi son dönemde özellikle gelişme kat etmiştir. Patojen enfektivitesinin ve ilaç direncinin genomik temeli hakkında daha fazla bilgi edindiğimiz için, bakım noktası testleri küresel sağlık sorunlarının tespiti ve mücadelesi için önemli bir araçtır (65). Şifrelenmiş genomik veriler; Verileri üçüncü bir tarafa dış kaynak sağlamak, bu çalışmalarda genomik dizilimi veya klinik profili kullanılan katılımcıların potansiyel gizlilik ihlali riski ile ilişkilidir. Bu makalede, bir bulut sunucusunda genomik veriler üzerinde güvenli paylaşım ve hesaplama için bir yöntem önerilmektedir. Bulut tabanlı güvenli bir biyomedikal veri paylaşımı ve hesaplama modeli önerilmiştir. Önerilen yöntem hem genotip hem de fenotip verileri üzerinde sayım sorgulamasını desteklemektedir. Önerilen yöntem, veri gizliliği, sorgu gizliliği ve çıktı gizliliği sağlar. Önerilen ağaç tabanlı indeksleme, hesaplama yükünü önemli ölçüde azaltır (66). Onkoloji Hasta Ağları ve Drug/Pharmaceutical Supply Chain (İlaç/eczacılık tedarik zinciri) kayıt teknikleri bulut bilişime konu olamayan çalışmalardır.

#### **DKK Sağlayıcı Seçim Kriterleri Alt Teması**

Kriterler: Tayvan merkezli bir çalışmada, dış kaynak sağlayıcı seçimiyle ilgili en kritik beş kriterin (1) sistem işlevi, (2) hizmet kalitesi, (3) entegrasyon, (4) profesyonellik ve (5) ekonomi olduğu tespit edilmiştir (30).

#### **Yasal Endişeler ve Çözüm Yolları Alt Teması**

Bulut bilişim ve e sağlık verileri ile ilgili yasal endişeler ve çözüm yolları; Hizmet Olarak E-Sağlık (Elektronik Sağlık) Platformu ('PaaS'), bulut tabanlı genel bileşenlerden M-Sağlık (Mobil Sağlık) uygulamaları oluşturmanın yenilikçi bir yoludur. Tüketici E-Sağlığı için henüz herhangi bir güvenlik ve performans gereksinimi uygulanmamasına rağmen, tıbbi uygulamalar düzenlemeye tabidir (45).

#### **Giyilebilir Cihaz Verileri Alt Teması**

Giyilebilir cihaz verilerinin erişim ve şifreleme problemleri (67), Giyilebilir cihazların PHR kayıtları ve şifreleme sorunları bulut bilişime DKK kullanımı açısından konu olmuştur (64).

#### **DKK ve Riskler Ana Teması**

Bu tema dört alt temadan oluşmaktadır. DKK'nın riske neden olduğunu belirten çalışmalar, aksini ispatlayan makaleler, enfeksiyona ve mortaliteye yol açtığını belirten çalışmalar olmak üzere dört alt tema belirlenmiştir.

#### **DKK'nın Riske Neden Olduğunu Konu Alan Çalışmalar (İçin Risk)**

Hastanelerin bina/tesis yönetiminde DKK'nın, önemli risk faktörlerine sebep olabileceğini belirten çalışmada 35 risk faktörü ortaya konmuş, bunlardan 24'ü "kritik", 4'ü "orta düzeyde kritik" ve 5'i "kritik değil" olarak belirlenmiştir. Kritik riskler 5 grupta sınıflandırılmıştır. Bunlar: müşteriyle ilgili faktörler, dış kaynak kullanımı sözleşmesiyle ilgili riskler, satıcıyla ilgili riskler, siyasi riskler ve genel risklerdir (68).

#### **Enfeksiyon ve Komplikasyon Risklerini Bildiren Çalışmalar**

Danimarka'da kamu hastanelerinde DKK yolu ile özel hastanelere yaptırılan katarakt ameliyatları sonrası komplikasyon oluşumu (PE) araştırılmıştır. Sonuçlar, DKK ile yapılan katarakt ameliyatları sonrası PE riskinin kamu hastanelerinde yapılan ameliyatlara kıyasla daha yüksek olduğunu göstermiştir (69).

İlaça dirençli patojenlerden olan Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) salgınına neden olan faktörleri belirlemek amacıyla bir kök neden analizi yapılmıştır. "Biyolojik testlerin DKK ile özel bir laboratuvara yaptırılması ve DKK ile geçici hemşirelik personelinin kullanılması" salgına neden olan gizli faktörler arasında yer almıştır (70).

Hastanelerin dışarıdan temin edilen temizlikçilere güvenmesinin, belirli bir yılda bildirdiği HAI vaka sayısı ile pozitif olarak ilişkili olduğu bildirilmiştir (71).

Metisiline dirençli hastane kaynaklı enfeksiyon olan Staphylococcus aureus (MRSA)'un risk dağılımı incelendiğinde, temizlik hizmetlerinin dış kaynaklı olduğu hastanelerde daha fazla olduğu bildirilmektedir (72).

#### **DKK'nın Mortalite Düzeylerine Etkisi**

##### **Mortalite Düzeylerini Artırır:**

Amerika'da Gaziler Sağlık İdaresine(VHA) kayıtlı 9 milyon gaziden 120.000'i, diyaliz hizmeti almaktadır. Dış kaynaklı özel diyaliz merkezi hastalarıyla VHA hastaları karşılaştırıldığında, VHA tesisinde diyalize başlayan hastaların daha düşük bir ölüm riskine sahip olduğu saptanmıştır (73).

Benzer bir çalışmada VHA diyaliz merkezlerinde diyalize girenlerin, birden fazla ortamda diyalize girenlere göre daha düşük ölüm oranına sahip olduğu saptanmıştır. Dış kaynaktan diyaliz alan gazilerin daha kısa sağ kalımını bildiren sonuçlar, dış kaynak kullanımına ilişkin endişeleri artırmaktadır (74).

##### **Mortalite Düzeylerini Etkilemez:**

VHA'nın toplum diyaliz hizmetleri için ödeme yapma biçimindeki değişiklikler, dış kaynaklı diyaliz hizmetlerine olan talebi artırmıştır. Diyaliz hizmetlerinin dış kaynaklı yapılması, gazilerin düzeltilmiş mortalitesinde herhangi bir değişikliğe sebep olmamıştır (75).

##### **Riske Neden Olmaz:**

PN'ler (damar yolu ile beslenme), hastane eczanesinde hazırlanan ve DKK ile temin edilen standartlaştırılmış formülasyonlar olmak üzere iki şekilde kullanılmaktadır. PN'nin iki kullanım şeklinin karşılaştırıldığı çalışmada sonuçlar, DKK ile temin edilen standartlaştırılmış formülasyonların eczanede hazırlanan PN'den daha az riskli ve daha düşük oranda enfeksiyonla ilişkili olduğunu göstermiştir (76).

##### **DKK'nın Genel İşleyişine Yönelik Ana Tema**

Tesis-Bina Yönetimi ve DKK, Laboratuvar Testleri İçin DKK Sürecinin Sorgulanması Gerektiği, Lojistik ve Tedarik Hizmetlerinde Dış Kaynak Kullanımı ve Hemşirelik Hizmetlerinde DKK başlıklı temalar DKK'nın genel işleyişine yönelik alt temaları oluşturmaktadır.

##### **Tesis-Bina Yönetimi ve DKK**

Kamu hastanelerinin dış kaynaklı bina yönetimi hizmetleri açısından ne ölçüde başarılı olduğunu araştıran çalışmada, çoğu kamu hastanesinin DKK için bir politika çerçevesine sahip olmadığını, bu yüzden işlevlerin sürekli tekrarlandığını ve işlevsel birimlerinin kurulmadığını

ortaya koymuştur. Memnuniyet değerlendirmesine göre DKK ile sağlanan tesis bakım hizmetleri en düşük memnuniyet derecesini almıştır (77).

#### **Laboratuvar Testleri İçin DKK'nın Sorgulanması Gerektiği**

Günümüzde bazı politika yapıcılar ve yöneticiler tarafından laboratuvarlar ekonomi endüstrisi olarak görülmekte, bu birimler ölçek ekonomisine tabi tutulmaktadır. Ekonomik bağlamdan bir adım ileriye gidildiğinde ise araştırmalar, laboratuvar testlerinin klinik sonuçları iyileştirmesi üzerindeki etkisinin açık ve neredeyse tartışılmaz olduğunu, bu birimlerin DKK ile özel laboratuvarlara devredilirken sorgulanması gerektiğini göstermektedir (78).

#### **Lojistik ve Tedarik Hizmetlerinde Dış Kaynak Kullanımı**

Lojistik hizmetlerinin dış kaynak yolu ile sağlandığı bir grup hastanede, dış kaynak firmalarının entegrasyonunun tam anlamıyla sağlanması gerektiğine dikkat çekilmiş ve bunun için gerekenler şu şekilde sıralanmıştır: Hedeflerin ve dış sağlayıcıdan beklentilerin net olması, DKK'dan önce ilgili birimin güncellenmesi, DKK'ya geçiş aşamasının dikkatle değerlendirilmesi, dış kaynak sağlayıcının çözüm odaklı ve hesap verebilir bir yönetim yapısıdır (79).

#### **Hemşirelik Hizmetlerinde DKK**

Uzun süreli akut bakım hastanelerinde hemşirelerin dış kaynak yolu ile istihdam edilmesinin hasta kalitesi çıktıları (4 değişken: Hasta düşmeleri, ilaç farklılıkları, idrar yolları enfeksiyonları oranı ve genel hasta memnuniyetleri) üzerinde bir etkisi olmadığı saptanmıştır (80).

#### **DKK ve Maliyet Ana Teması**

DKK Maliyetleri Azaltmaktadır, DKK Maliyetlerde Herhangi Bir Değişikliğe Sebep Olmaz ve DKK'nda Kalite ve Verimlilik başlıklı alt temalar DKK ve maliyet ana temasını oluşturmaktadır.

#### **Maliyetleri Azaltır:**

Dışarıdan sağlanan BT hizmetlerinin sayısı, Entegre Sağlık Hizmetleri Sunum Sistemlerinin karlılığındaki artışlarla ilişkilidir (81).

Temizlik hizmetleri DKK ile sağlandığında, yatak başına daha düşük bir temizlik maliyeti ve daha az temizlik personeli istihdamı sağlar (72).

Hastalara muayene hatırlatmak amacıyla kullanılan recall sistemlerinde dış kaynaklı ve ofis tabanlı hatırlatma sistemleri karşılaştırıldığında, dış kaynaklı hatırlatma sisteminin daha sürdürülebilir ve daha az maliyetli olduğu bildirilmiştir (82).

Bir hastanede Ekstrakorporeal şok dalgası litotripsi (ESWL) cihazı ile taş kırma operasyonunda maliyetlerin nasıl minimize edilebileceğini belirlemek amacıyla, bu cihazı "satın almak" veya "dış kaynak yoluyla sağlamak" olmak üzere iki seçenek karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, "dış kaynak" seçeneğinde seans başı maliyetin önemli ölçüde daha düşük olduğunu göstermiştir (83).

#### **Maliyetleri Değiştirmez:**

DKK ile dışarıdan sağlanan BT işlevlerinin hastanelerde finansal performansa olan etkisini inceleyen bir çalışma, daha az ve daha çok dış kaynak kullanan hastanelerin net yatan hasta geliri, hastane masrafları ve toplam giderleri açısından farklılık göstermediğini ortaya koymuştur (21).

#### **DKK'da Kalite ve Verimlilik**

Temel Halk Sağlığı Hizmeti veren kamu kurumları ile bu hizmeti DKK ile veren kurumların performanslarının verimlilik ve kalite açısından karşılaştırıldığı çalışmaya göre DK kurumları, kamu kurumlarına göre daha verimlidir ancak kalitede büyük bir boşlukları bulunmaktadır. Bunun sebebi olarak ise yüksek kalite-gözlem maliyetlerine işaret edilmiştir (84).

DKK ile sağlanan BT'nin büyük ölçüde hastane üretkenliği ile ilişkili olduğunu bildiren bir çalışmaya göre, dış kaynaklı BT'nin kısa vadeli marjinal verimliliği, kurum içi BT'nin neredeyse iki katı olarak saptanmış olsa da, uzun vadede kurum içi BT'nin marjinal verimliliği, dış kaynaklı BT'den daha büyüktür. Bu nedenle, dış kaynaklı BT, kısa vadede kurum içi BT'ye göre daha etkilidir, ancak uzun vadede verimlilik kazanımları tam tersidir (14). Benzer karşılaştırmanın yapıldığı başka araştırma, hasta bakım kalitesinin dış kaynaklı BT sisteminde daha düşük olduğunu göstermiştir (85).

#### **SONUÇ**

Literatürde yayın sayısı arttıkça ve derinleştikçe, bilgiye erişim daha karmaşık hale gelmektedir. Bu noktada bibliyometri yöntemi, önemli bir analiz haline gelmekte ve ilgili alana bütüncül bir bakış açısı sağlamaktadır. Çalışmada, konunun gelişme marjı incelendiğinde, zaman içinde yayın sayısının çoğalması ve anahtar kelimelerin yıldan yıla çeşitlenmesi, araştırmacıların araştırma alanına yüksek ilgi gösterdiğini ifade eder. Konunun gelişme evrimine bakıldığında, bulut bilişim, risk, maliyetler, yönetim, kalite ve verimlilik en canlı temalardır. Hastane yöneticilerinin yönetim süreçlerinde, sağlık hizmetlerinde bulut bilişim kullanımı konusunda bilinçlenmesi, işletmelerin dünya trendlerini yakalayabilmesi açısından faydalı olacaktır. Diğer yandan sağlık hizmetlerinin doğasında var olan riskler, dış kaynak kullanımıyla daha yüksek seviyelere çıkabilmektedir. Bu noktada DKK ile ilgili riskleri minimum düzeye indirmeye yönelik özel planlar ve stratejiler geliştirilmelidir. Sağlık hizmetlerinde dış kaynak kullanımının maliyetleri ne yönde etkilediği literatürde hala tartışılan bir konudur. Bazı çalışmalarda maliyetlerin azaldığı belirtilse de madalyonun diğer yüzünde, kaliteden ödün verildiği araştırma bulguları arasında yer almıştır. Dolayısıyla DKK ile maliyetlerin azaltılması hedeflenirken, verilecek hizmetin "kalite düzeyi" sağlık yöneticileri açısından en çok dikkat edilmesi gereken konular arasında yer almalıdır.

**Yazarların Katkıları:** Fikir/Kavram: M.T.; Tasarım: M.N.K.; Veri Toplama ve/veya İşleme: M.T.; Analiz: M.N.K.; Literatür Taraması: M.N.K., M.T.; Makale Yazımı: M.N.K., M.T.; Eleştirel İnceleme: M.N.K.

#### **KAYNAKLAR**

1. Antucheviciene J, Lashgari S, Delavari A, Kheirkhah O. The Impact of Outsourcing in Terms of access and quality of health services from participants attitude. Eng Econ. 2013; 24(4): 356-63.
2. Bozdemir E, Terzi M. Dış laboratuvar hizmet alınımının maliyet karlılık analizi: Bir üniversite hastanesi örneği. Gümüşhane Üniversitesi Sos Bilim Enstitüsü Elektronik Derg. 2021; 12(1): 110-7.
3. Ketler K, Walstrom J. The outsourcing decision. Int J Inf Manage. 1993; 13(6): 449-59.
4. Hsiao C-T, Pai J-Y, Chiu H. The study on the outsourcing of Taiwan's hospitals: a questionnaire

- survey research. *BMC Health Serv Res.* 2009; 9:78: 1-9.
5. Tribble DA, Kastango ES. Key considerations in pharmacy outsourcing: Understanding Risks and managing liability. 2012; 47(2): 112-7.
  6. Avery G. Outsourcing Public Health Laboratory Services: A blueprint for determining whether to privatize and how. *Public Adm Rev.* 2000; 60(4): 330-7.
  7. Bowers JA. A cost benefit analysis of outsourced laboratory services. *J Healthc Resour Manag.* 1995; 13(11): 13-7.
  8. Freinberg B, Kaden PA. Pros and cons of outsourcing laboratory services. *J Oncol Pract.* 2006; 2(4): 162-3.
  9. Shinkman R. Outsourcing on the upswing. Health providers are farming out more services to spend less money. *Mod Healthc.* 2000; 30(37): 46-50.
  10. Yiğit V, Tengilimoğlu D, Kisa A, Younis MZ. Outsourcing and its implications for hospital organizations in Turkey - PubMed. *J Heal Care Financ.* 2007; 33(4): 86-92.
  11. Ikediashi DI, Ogunlana SO, Odesola IA. Service quality and user satisfaction of outsourced facilities management (FM) services in nigeria's public hospitals. *Built Environ Proj Asset Manag.* 2015;5(4):363-79.
  12. Magnezi R, Kedem R, Reuveni H. Outsourcing of primary care: Satisfaction level in the Israeli Defense Forces. *Mil Med.* 2004;169(5):379-84.
  13. Roberts V. Managing strategic outsourcing in the healthcare industry - PubMed. *J Heal Manag.* 2001; 46(4): 239-49.
  14. Lee J. Strategic risk analysis for information technology outsourcing in hospitals. *Inf Manag.* 2017; 54(8): 1049-58.
  15. Lee J. Evaluating lab outsourcing. Hospitals seek savings but have to consider quality, service and staff issues. *Mod Healthc.* 2014; 44(35): 22-4.
  16. Komatsu M. Advantages and disadvantages of outsourcing hospital microbiological testings. *Rinsho Byori.* 2011; 59(10): 944-6.
  17. Rahimi B, Mizrahi R, Magnezi R. The challenges and opportunities of implementing outsourcing in private and public hospitals in Israel. *Harefuah.* 2011; 150(1): 56-66.
  18. Young E, Vissapragada R, Bulamu NB, Raju DP, McDonald CR. Outsourcing robotic-assisted operations to private hospitals: Cost analysis of a retrospective cohort. *ANZ J Surg.* 2021; 91(11): 2352-2359.
  19. Hagen TP, Holom GH, Amayu KN. Outsourcing day surgery to private for-profit hospitals: the price effects of competitive tendering. *Heal Econ Policy Law.* 2017; 1:1-18.
  20. Dalton CM, Warren PL. Cost versus control: Understanding ownership through outsourcing in hospitals. *J Health Econ.* 2016; 48: 1-15.
  21. Menachemi N, Burkhardt J, Shewchuk R, Burke D, Brooks RG. To outsource or not to outsource: Examining the effects of outsourcing IT functions on financial performance in hospitals. *Health Care Manage Rev.* 2007; 32(1): 46-54.
  22. Omrani A, Delgoshaei B, Gorgi HA. Identifying factors affecting about outsourcing in paraclinical services: a systematic review of literature. *J Fundam Appl Sci.* 2018; 9(2S): 1290-1308.
  23. Kasemodel MGC, Makishi F, Souza RC, Silva VL. Following the trail of crumbs: A bibliometric study on consumer behavior in the Food Science and Technology field. *Int J Food Stud.* 2016; 5(1): 73-83.
  24. Cobo M. SciMAT: Software Tool for the Analysis of the Evolution of Scientific Knowledge. Proposal for an Evaluation Methodology. University of Granada; 2011.
  25. Cobo MJ, López-Herrera AG, Herrera-Viedma E, Herrera F. SciMAT: A new science mapping analysis software tool. *J Am Soc Inf Sci Technol.* 2012; 63(8): 1609-30.
  26. Cobo MJ, López-Herrera AG, Herrera-Viedma E, Herrera F. An approach for detecting, quantifying, and visualizing the evolution of a research field: A practical application to the Fuzzy Sets Theory field. *J Informetr.* 2011; 5(1): 146-66.
  27. Niknam, Gorji HA, Langarizadeh M. The challenge of outsourcing of hospital services in Iran: A qualitative study. *J Educ Health Promot.* 2020; 9(1): 294.
  28. Olofsson PT, Aspelin P, Bohlin J, Blomqvist L. The impact of contracts on outsourcing computed tomography examinations from a Swedish public university hospital to a private radiology unit. *Radiography.* 2019; 25(2): 148-54.
  29. Loh L, Venkatraman N. Determinants of information technology outsourcing: A cross-sectional analysis. *J Manag Inf Syst.* 1992; 9(1): 7-24.
  30. Low C, Hsueh Chen Y. Criteria for the Evaluation of a Cloud-Based Hospital Information System Outsourcing Provider. *J Med Syst.* 2012; 36(6): 3543-53.
  31. Yang X, Li T, Xi W, Chen A, Wang C. A blockchain-assisted verifiable outsourced attribute-based signcryption scheme for EHRS sharing in the cloud. *IEEE Access.* 2020; 8: 170713-31.
  32. Liu J, Huang X, Liu JK. Secure sharing of Personal Health records in cloud computing: Ciphertext-policy attribute-based signcryption. *Futur Gener Comput Syst.* 2015; 52: 67-76.
  33. Li M, Yu S, Zheng Y, Ren K, Lou W. Scalable and secure sharing of personal health records in cloud computing using attribute-based encryption. *IEEE Trans Parallel Distrib Syst.* 2013; 24(1): 131-43.
  34. Guo C, Zhuang R, Jie Y, Ren Y, Wu T, Choo KKR. Fine-grained database field search using attribute-based encryption for e-healthcare clouds. *J Med Syst.* 2016; 40(11): 235.
  35. Washer P, Joffe H. The "hospital superbug": Social representations of MRSA. *Soc Sci Med.* 2006 Oct 1; 63(8): 2141-52.
  36. Johnson AP. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the European landscape. *J Antimicrob Chemother.* 2011; 66(suppl\_4): iv43-iv48.
  37. Wang V, Maciejewski ML, Patel UD, Stechuchak KM, Hynes DM, Weinberger M. Comparison of outcomes for veterans receiving dialysis care from VA and non-VA providers. *BMC Heal Serv Res.* 2013; 13(1): 1-9.

38. Sugimoto K, Ogata Y, Kashiwagi M. Factors promoting resident deaths at aged care facilities in Japan: a review. *Health Soc Care Community*. 2018; 26(2): e207-24.
39. Wakefield BJ, Tripp-Reimer T, Rosenbaum ME, Rosenthal GE. Veterans' Use of department of veterans affairs care and perceptions of outsourcing inpatient care. *Mil Med*. 2007; 172(6): 565-71.
40. Liu X, Deng RH, Yang Y, Tran HN, Zhong S. Hybrid privacy-preserving clinical decision support system in fog-cloud computing. *Futur Gener Comput Syst*. 2018; 78(2): 825.
41. Yang Y, Zheng X, Guo W, Liu X, Chang V. Privacy-preserving fusion of IoT and big data for e-health. *Futur Gener Comput Syst*. 2018; 86: 1437-55.
42. Thirumalai CS, Viswanathan P. Modelling a side channel resistant CHAN-PKC cryptomata for medical data security. *Multimed Tools Appl*. 2019; 78(18): 25977-97.
43. Potluri S, Rao KS, Mohanty SN. Cloud security: techniques and applications. Walter de Gruyter GmbH & Co KG; 2021.
44. Joha A, Janssen M. Design choices underlying the software as a service (SaaS) business model from the user perspective: Exploring the fourth wave of outsourcing. *J Univers Comput Sci*. 2012; 18(11): 1501-22.
45. Purtova N. eHealth spare parts as a service: Modular eHealth solutions and medical device reform. *Eur J Heal Law*. 2017; 24: 463-86.
46. Zhu Y, Hu H, Ahn GJ, Yau SS. Efficient audit service outsourcing for data integrity in clouds. *J Syst Softw*. 2012; 85(5): 1083-95.
47. Khan I, Anwar Z, Bordbar B, Ritter E, Rehman HU. A protocol for preventing insider attacks in untrusted infrastructure-as-a-service clouds. *IEEE Trans Cloud Comput*. 2018; 6(4): 942-54.
48. Kibiwott KP, Zhao Y, Kogo J, Zhang F. Verifiable fully outsourced attribute-based signcryption system for IoT eHealth big data in cloud computing. *Math Biosci Eng*. 2019; 16(5): 3561-94.
49. Aazam M, Zeadally S, Harras KA. Offloading in fog computing for IoT: Review, enabling technologies, and research opportunities. *Futur Gener Comput Syst*. 2018; 87: 278-89.
50. Kara O, Kurutkan MN. Applications of blockchain technologies in health services: A general framework for policymakers. In: Bozkuş Kahyaoğlu, editor. *The impact of artificial intelligence on governance, economics and finance*. Singapore: Springer, Singapore; 1st ed. 2021.
51. Heart T, Ben-Assuli O, Shabtai I. A review of PHR, EMR and EHR integration: A more personalized healthcare and public health policy. *Heal Policy Technol*. 2017; 6(1): 20-5.
52. Deng F, Wang Y, Peng L, Xiong H, Geng J, Qin Z. Ciphertext-policy attribute-based signcryption with verifiable outsourced designcryption for sharing personal health records. *IEEE Access*. 2018; 6: 39473-86.
53. Shi H, Guo R, Jing C, Feng S. Efficient and unconditionally anonymous certificateless provable data possession scheme with trusted kgc for cloud-based emrs. *IEEE Access*. 2019; 7: 69410-21.
54. Deng J, Xu C, Wu H, Chen J. Analysis and improvement of a fair remote retrieval protocol for private medical records. *Concurr Comput Pract Exp*. 2016; 28(6): 1918-29.
55. Ramu G, Eswara Reddy B. Secure architecture to manage EHR's in cloud using SSE and ABE. *Health Technol (Berl)*. 2015; 3-4(5): 195-205.
56. Zhang H, Yu J, Tian C, Zhao P, Xu G, Lin J. Cloud storage for electronic health records based on secret sharing with verifiable reconstruction outsourcing. *IEEE Access*. 2018; 6: 40713-22.
57. Liu Z, Weng J, Li J, Yang J, Fu C, Jia C. Cloud-based electronic health record system supporting fuzzy keyword search. *Soft Comput*. 2016; 20(8): 3243-55.
58. Ramu G. A secure cloud framework to share EHRs using modified CP-ABE and the attribute bloom filter. *Educ Inf Technol*. 2018; 23(5): 2213-33.
59. Kahn JS, Aulakh V, Bosworth A. What it takes: characteristics of the ideal personal health record. *Health Aff (Millwood)*. 2009; 28(2): 369-76.
60. Qian H, Li J, Zhang Y, Han J. Privacy-preserving personal health record using multi-authority attribute-based encryption with revocation. *Int J Inf Secur*. 2014; 14(6): 487-97.
61. Liu X, Liu Q, Peng T, Wu J. Dynamic access policy in cloud-based personal health record (PHR) systems. *Information Sciences journal*. 2017; 10(379): 62-81.
62. Guo R, Li X, Zheng D, Zhang Y. An attribute-based encryption scheme with multiple authorities on hierarchical personal health record in cloud. *J Supercomput*. 2020; 76(7): 4884-903.
63. Xhafa F, Wang J, Chen X, Liu JK, Li J, Krause P. An efficient PHR service system supporting fuzzy keyword search and fine-grained access control. *Soft Comput*. 2014; 18(9): 1795-802.
64. Ying Z, Jang W, Cao S, Liu X, Cui J. A lightweight cloud sharing PHR system with access policy updating. *IEEE Access*. 2018; 6: 64611-21.
65. Myers FB, Henrikson RH, Bone J, Lee LP. A Handheld point-of-care genomic diagnostic system. *PLoS One*. 2013; 8(8): e70266.
66. Hasan MZ, Mahdi MSR, Sadat MN, Mohammed N. Secure count query on encrypted genomic data. *J Biomed Inform*. 2018; 81: 41-52.
67. Ma X, Zhu Y, Li X. An efficient and secure ridge regression outsourcing scheme in wearable devices. *Comput Electr Eng*. 2017; 63: 246-56.
68. Ikediashi DI, Ogunlana SO. Significant risk factors associated with facilities management (FM) outsourcing: A study on Nigeria's public hospitals. *Eng Constr Archit Manag*. 2015; 22(6): 771-96.
69. Bjerrum SS, Kiilgaard JF, Mikkelsen KL, Cour M la. Outsourced cataract surgery and postoperative endophthalmitis. *Acta Ophthalmol*. 2013; 91(8): 701-8.
70. Delory T, Seringe E, Antoniotti G, Novakova I, Goulenok C, Paysant I, et al. Prolonged delay for controlling KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* outbreak: The role of clinical management. *Am J Infect Control*. 2015; 43(10): 1070-5.
71. Set Litwin A, Avgar AC, Becker ER. Superbugs

- versus outsourced cleaners: Employment arrangements and the spread of health care-associated infections. *ILR Rev.* 2017; 70(3): 610-41.
72. Toffolutti V, Reeves A, McKee M, Stuckler D. Outsourcing cleaning services increases MRSA incidence: Evidence from 126 English acute trusts. *Soc Sci Med.* 2017; 174: 64-9.
  73. Streja E, Kovesdy CP, Soohoo M, Obi Y, Rhee CM, Park C, et al. Dialysis provider and outcomes among United States veterans who transition to dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018; 13(7): 1055-62.
  74. Wang V, Coffman CJ, Stechuchak KM, Berkowitz TSZ, Hebert PL, Edelman D, et al. Survival among veterans obtaining dialysis in VA and Non-VA settings. *J Am Soc Nephrol.* 2019; 30(1): 159-68.
  75. Wang V, Swaminathan S, Corneau EA, Maciejewski ML, Trivedi AN, O'Hare AM, et al. Association of VA payment reform for dialysis with spending, access to care, and outcomes for veterans with ESKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020; 15(11): 1631-9.
  76. Turpin RS, Canada T, Rosenthal V, Nitzki-George D, Liu FX, Mercaldi CJ, et al. Bloodstream infections associated with parenteral nutrition preparation methods in the United States. *J Parenter Enter Nutr.* 2012; 36(2): 169-76.
  77. Ikediashi D, Ekanem AM. Outsourcing of facilities management (FM) services in public hospitals: A study on Nigeria's perspective. *J Facil Manag.* 2015; 13(1): 85-102.
  78. Lippi G, Plebani M. Cost, profitability and value of laboratory diagnostics: in God we trust, all others bring data. *J Lab Med.* 2019; 43(1): 1-3.
  79. Beaulieu M, Roy J, Landry S. Logistics outsourcing in the healthcare sector: Lessons from a Canadian experience. *Can J Adm Sci / Rev Can des Sci l'Administration.* 2018; 35(4): 635-48.
  80. Alvarez MR, Kerr BJ, Burtner J, Ledlow G, Fulton L V. Effects of outsourced nursing on quality outcomes in long-term acute-care hospitals. *J Nurs Adm.* 2011; 41(3): 138-43.
  81. Thouin MF, Hoffman JJ, Ford EW. The effect of information technology investment on firm-level performance in the health care industry. *Health Care Manage Rev.* 2008; 33(1): 60-8.
  82. Bondurant KL, Wheeler JG, Bursac Z, Holmes T, Tilford JM. Comparison of office-based versus outsourced immunization recall services. *Clin Pediatr (Phila).* 2016; 56(6): 555-63.
  83. Huang C-Y, Chen S-S, Chen L-K. Comparison of two different running models for the shock wave lithotripsy machine in Taipei City Hospital: Self-support versus outsourcing cooperation. *Urological Research.* 2009; 37(5): 247-51.
  84. Skipworth H, Delbufalo E, Mena C. Logistics and procurement outsourcing in the healthcare sector: A comparative analysis. *Eur Manag J.* 2020; 38(3): 518-32.
  85. Khatri N, Gupta V. Effective implementation of health information technologies in U.S. hospitals. *Health Care Manage Rev.* 2016; 41(1): 11-21.



## Effect of the Subjective Well-Being of Working Women on Their Online Shopping Addiction during the COVID-19 Pandemic

Didem AYHAN <sup>1</sup>, Hilal SEKİ ÖZ <sup>2</sup>

### ABSTRACT

**Aim:** Especially in the first year of the COVID-19 pandemic, the time spent at home and on the internet has increased, social activities have decreased, and this process has been also accompanied by several mental problems. This study aimed to explore the effect of the subjective well-being of working women on their online shopping addiction status during the COVID-19 pandemic.

**Material and Methods:** The sample of this study comprised 538 women who had a formal job. The data were collected online platform using a socio-demographic information form, the Subjective Well-Being Scale, and the Online Shopping Addiction Scale. The statistical analyses were conducted using IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 25.0 for Windows, and Jeffreys's Amazing Statistics Program (JASP) 0.1.4.0. Descriptive statistical tests of research data; presented with frequency, percentage, mean and standard deviation. Also, partial correlation and multiple linear regression enter method analyzes were performed to examine the relationship between the variables.

**Results:** It is found that the subjective well-being of the participants predicted their overall online shopping addiction levels and their levels regarding the components of online shopping addiction. It was explained by 16.4% of the variance in online shopping addiction, 17.1% of the variance in emotional addiction, 15.3% of the variance in social addiction and only 10.1% of the variance in control addiction by subjective well-being.

**Conclusion:** According to the results, it may be asserted that working women turn toward online shopping to enhance their subjective well-being during the COVID-19 pandemic period.

**Keywords:** Subjective well-being; online shopping addiction; working woman; pandemic; COVID-19.

## COVID-19 Pandemisi Döneminde Çalışan Kadınların Öznel İyi Oluşlarının Çevrimiçi Alışveriş Bağımlılıklarına Etkisi

### ÖZ

**Amaç:** COVID-19 pandemisinin özellikle ilk yılı içerisinde evde ve internette geçirilen zaman artmış, sosyal aktiviteler azalmış ve bu süreçte çeşitli ruhsal sorunlar da eşlik etmiştir. Bu çalışma ile COVID-19 salgını sırasında çalışan kadınların öznel iyi oluşlarının çevrimiçi alışveriş bağımlılığı durumları üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmanın örneklemini sigortalı bir işte çalışan toplam 538 kadın oluşturmuştur. Araştırma verileri, sosyo demografik bilgi formu, Öznel İyi Oluş Ölçeği ve Çevrimiçi Alışveriş Bağımlılığı Ölçeği kullanılarak çevrimiçi platform üzerinden toplanmıştır. Verilerin istatistiksel analizleri IBM Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı (SPSS) 25.0 ve Jeffrey' nin Harika İstatistik Programı (JASP) 0.1.4.0 kullanılarak yapılmıştır. Araştırma verilerinin tanımlayıcı istatistiksel testleri; frekans, yüzde, ortalama ve standart sapma değerleri ile sunulmuştur. Ayrıca, değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için kısmi korelasyon analizi ve enter yöntemi ile çoklu doğrusal regresyon analizi yapılmıştır.

**Bulgular:** Katılımcıların öznel iyi oluşlarının çevrimiçi alışveriş bağımlılığı düzeylerini genel olarak ve ayrıca çevrimiçi alışveriş bağımlılığına ait alt boyut düzeylerini yordadığı bulunmuştur. Çevrimiçi alışveriş bağımlılığındaki varyansın %16,4' ünün, duygusal bağımlılık boyutundaki varyansın %17,1' inin, sosyal bağımlılık boyutundaki

1 Department of Nursing, Bandırma Onyedil Eylül University Balıkesir, Turkey

2 Department of Nursing, Kırşehir Ahi Evran University, Kırşehir, Turkey



varyansın %15,3' ünün ve kontrol bağımlılığı boyutundaki varyansın ise sadece %10,1' inin öznel iyi oluş ile açıklandığı görülmektedir.

**Sonuç:** Araştırma sonuçlarına göre çalışan kadınların COVID-19 salgını sırasında öznel iyi oluşlarını artırmak için çevrimiçi alışverişe yöneldikleri söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Öznel iyi oluş; çevrimiçi alışveriş bağımlılığı; çalışan kadın; pandemi; COVID-19.

## INTRODUCTION

Subjective well-being (SW), which is expressed as the resilience of an individual against mental problems, is the personal assessment of satisfaction with life (1). This assessment covers the person's responses to different incidents, their emotional state, opinions about their satisfaction with life, and their satisfaction with various domains of life such as work, school and marriage (2,3). Having high levels of SW as the main target to be attained in life and making efforts to enhance SW with opportunities existing under the circumstances of the pandemic have tempted individuals to use internet-based platforms (4). Individuals can use a variety of digital platforms and take part in online activities to feel happier, more excited and more energetic, and in turn, this situation may give rise to certain problems (5).

Digital addictions are among prominent internet-based problems. One of these digital addictions is online shopping addiction (6). Online shopping addiction (OSA) is defined as committing acts of purchasing that are irrelevant to one's needs by using the internet (7). This is characterized by irresistible and unidentified impulses felt in a cycle such as spending a long time on online shopping sites, placing purchase orders constantly, and returning the purchased items (8-10).

The pandemic has urged businesses to launch marketing campaigns and make innovations to promote financial revival (11). Advertisements, product links, discount alerts or private advertisements about a previously searched product that come in view while online to feel better and enjoy time tempt the consumer to get more involved in shopping. As a consequence of the act of shopping, individuals feel good and repeat this pleasing act. Over-purchasing is made firstly to regulate emotions in such forms of avoiding negative feelings and feeling well (8,9). The relationship between SW and resilience with internet addiction was analyzed, and it was reported SW and resilience were negatively associated with internet addiction (12). Kabasakal (13) showed a negative relationship between life satisfaction and problematic internet use. Moreover, it was asserted that psychological well-being was a significant predictor of internet addiction (14). Previous studies have found a negative correlation between SW and internet overuse (15,16) and asserted causation between these variables.

Dynamics affecting the mental health of women, who are a part of society that produce, work, consume, give birth and are vulnerable, should be identified. Having a regular income supports working women in having opportunities and the freedom to improve their SW. In this respect, working women constitute an important target audience for shopping websites. It was ascertained that women used the internet more than men did to enhance their SW and were also more sensitive to social networks than men (17).

In a meta-analysis that examined shopping addiction, it was found that being young and being a woman increased shopping addiction tendencies (18). Another study revealed that attitude and gender are the two most significant factors affecting online shopping (19). Marangoz et al. (20) stated that the online shopping scores of employed individuals were higher than others. These results may suggest that working women have financial freedom, they are more comfortable with spending, and they are more active in money management. Additionally, the practicality and diversity of online shopping can increase and facilitate online shopping done for eliminating negative emotional burdens, filling in one's spare time and improving one's SW. Therefore, this study aims to identify the effect of the subjective well-being of working women on their shopping addiction status during the COVID-19 pandemic.

Research Questions;

1. Is there a relationship between the subjective well-being levels of working women and their online shopping addictions?
2. To what extent do the subjective well-being levels of working women predict their online shopping addiction scores?
3. To what extent do the subjective well-being levels of working women predict their online shopping addiction-emotional addiction dimension scores?
4. To what extent do the subjective well-being levels of working women predict their online shopping addiction-social addiction dimension scores?
5. To what extent do the subjective well-being levels of working women predict their online shopping addiction-control addiction dimension scores?

## MATERIAL AND METHODS

This was a descriptive and cross-sectional study designed to evaluate the effect of the SW of working women on their OSA status.

### Population and Sample

The population of the study consisted of working women living in Turkey. The effect size for Cohen multiple regression analysis; is 0.02 as a weak effect, 0.15 as a medium effect and 0.40 as a large effect (21). In this context, the sample size was found to be 430, with an effect size of 0.02, a Type I error of 0.05, and a Type II error of 0.10 (90% power). Considering the 25% data loss, 538 women were included in the sample from 1 July 2020 to 31 August 2020. The data were collected by using an online form on social media. Women who had a job with insurance benefits (henceforth formal job), actively used the internet, were older than 18 years old and agreed to participate in the study were included. Women who did not meet these criteria were excluded from the study.

### Data Collection

**Sociodemographic Information Form:** This form prepared by the researchers in light of the relevant literature comprised nine questions about the demographic and shopping addiction-related information of the participants (9,22,23)

**Subjective Well-Being Scale (SWS):** The scale developed by Tuzgöl-Dost (24) has 46 items, including 26 positive statements and 20 negative statements. In this 5-point Likert-type scale. The scale has 12 dimensions. Higher scores indicate higher SW levels. In the study in which the scale was developed, the Cronbach's alpha coefficient of the scale was calculated as 0.860. In this study, it was determined as 0.940 on the scale.

**Online Shopping Addiction Scale (OSAS):** The scale that was developed by Zhao et al., (25) comprises 18 items and is a 5-point Likert-type scale. The scale that was adapted to Turkish by Kartal (7). The Cronbach's alpha coefficient was reported as 0.95 for the original scale and 0.930 for the adapted scale, in this study, it was found as 0.939 for the scale.

**Statistical Analysis**

In this study, the statistical analyses were conducted using IBM SPSS 25.0, and JASP 0.1.4.0. Descriptive statistical tests of research data; presented with frequency, percentage, mean and standard deviation. Cronbach alpha value was calculated for the internal consistency coefficients of the scale total and dimensions. Partial correlation and multiple linear regression enter method analyzes were performed to examine the relationship between the variables. The normality of the distribution of the data was checked using the Kolmogorov-Smirnow test and skewness-kurtosis values. The acceptable range of these values is  $\pm 1.5$  for many psychometric purposes (26,27).  $p < 0.05$  was used for statistical significance level.

**Ethical Approval**

Ethical approval for the study was received from a university Social Sciences and Humanities Ethics Committee (Date: 18 June 2020, Meeting No. 2020-3). The data were collected in compliance with the principles of the Declaration of Helsinki. Upon being informed about the study through the informed consent form, each participant gave consent to participate in the study.

**RESULTS**

Among all working women who participated in this study, 38.50% were 36-45 years old, 59.70% were married, 66.20% lived in the provincial center, 56.10% were university graduates, and 55.90% were civil servants. Of the participants, 62.10% spent most of their time on the internet, and 51.50% found themselves on shopping websites (Table 1).

The mean total SWS score of the participants was  $170.79 \pm 25.21$ . Their mean scores on the SWS dimensions were  $21.96 \pm 5.13$  for the comparison of current life to life in the past and others' lives dimension,  $18.43 \pm 4.22$  for the positive and negative emotions dimension,  $15.37 \pm 3.22$  for the aims dimension,  $17.18 \pm 2.33$  for the self-confidence dimension,  $24.05 \pm 4.12$  for the optimism dimension,  $9.59 \pm 2.43$  for the activities of interest dimension,  $15.46 \pm 3.16$  for the friendships dimension,  $12.32 \pm 2.22$  for the outlook toward the future dimension,  $12.50 \pm 2.44$  for the family relationships dimension,  $5.33 \pm 1.28$  for envying others' lives dimension,  $12.11 \pm 2.42$  for the coping with challenges of life dimension, and  $6.50 \pm 2.08$  for the pessimism dimension. As the scale total, and dimensions score increase, SW increases (Table 2).

**Table 2.** SWS total and dimension score means

**Table 1.** Socio-demographic characteristics of the women participating (n=538)

Variables	Groups	n	%
Age	18-25	87	16.20
	26-35	180	33.50
	36-45	207	38.50
	46 and over	64	11.80
Marital status	Married	321	59.70
	Single	217	40.30
Place of residence	City province	356	66.20
	Town	182	33.80
Education level	Elementary	10	1.90
	High School	48	8.90
	College	302	56.10
	Graduate	178	33.10
Income level	Min. wage and below	71	13.20
	2400₺-4000₺	117	21.70
	4001₺-9000₺	297	55.20
Profession	9001₺ and over	53	9.90
	Officer	301	55.90
	Worker	92	17.10
	Trader	45	8.40
	Other	100	18.60
Spending time on the internet except work	Almost all of free time	334	62.10
	Hardly ever	204	37.90
Finding yourself on shopping sites without realizing it	Yes	277	51.50
	No	261	48.50
Working type during the COVID-19 pandemic	Full time	160	29.70
	Part time	144	26.80
	Home office	234	43.50
Total		538	100.00

The mean total OSA score of the participants was  $31.01 \pm 13.32$ . Their mean scores on the OSA dimensions were found as  $11.67 \pm 5.73$  for the emotional,  $6.71 \pm 3.45$  for the social and  $12.62 \pm 5.81$  for the control dimensions. As the scale total, and dimensions score increase, OSA increases (Table 3).

Dimensions	$\bar{X} \pm SD$	Min. and max values taken from scale	Min. and max values of Scale	Confirmatory Factor estimates min-max
Comparison of the current life to the life in the past and others' lives	21.96±5.13	6-30	6-30	0.963-.651
Positive and negative emotions	18.43±4.22	5-25	5-25	0.813-0.696
Aims	15.37±3.22	4-40	4-20	0.731-0.619
Self-confidence	17.18±2.33	4-20	4-20	0.569-0.432
Optimism	24.05±4.12	8-30	6-30	0.864-0.427
Activities of interest	9.59±2.43	3-15	3-15	0.870-0.457
Friendship	15.46±3.16	4-20	4-20	0.769-0.488
Outlook toward the future	12.32±2.22	3-15	3-15	0.768-0.495
Family relationships	12.50±2.44	3-15	3-15	0.916-0.834
Envyng others' lives	5.33±1.28	2-10	2-10	0.981-0.732
Coping with challenges of life	12.11±2.42	3-15	3-15	0.714-0.664
Pessimism	6.50±2.08	2-10	2-10	0.942-0.673
Total	170.79±25.21	91-220	46-230	

SD: Standard deviation;  $\bar{X}$ : Mean; Min: Minimum; Max: Maximum

**Table 3.** OSAS total and dimension score means

Dimensions	$\bar{X} \pm SD$	Min. and max values taken from scale	Min. and max values of Scale	Confirmatory Factor estimates
Emotional	11.67±5.73	7-33	7-35	0.889-0.618
Social	6.71±3.45	5-24	5-25	0.764-0.588
Control	12.62±5.81	6-30	6-30	0.873-0.784
Total	31.01±13.32	18-84	18-90	

SD: Standard deviation;  $\bar{X}$ : Mean; Min: Minimum; Max: Maximum

It was found that there was a weak, negative and statistically significant relationship between the mean SWS and OSAS scores of the participants ( $r=-0.261$ ,  $p<0.001$ ). The results of the analysis of the mean dimension scores of the participants on SWS and OSAS revealed weak, negative and statistically significant relationships between the OSAS emotional and control dimensions and the SWS dimensions of 'comparison of current life to life in the past and others' lives'(r values respectively for emotional, social, control, and total addiction dimensions;  $r=-0.260$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.252$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.148$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.244$ ,  $p<0.001$ ), 'aims'( Respectively;  $r=-0.246$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.212$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.200$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.250$ ,  $p<0.001$ ), 'self-confidence' (Respectively;  $r=-0.182$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.132$ ,  $p=0.002$ ;  $r=-0.164$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.185$ ,  $p<0.001$ ), 'optimism'( Respectively;  $r=-0.171$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.126$ ,  $p=0.004$ ;  $r=-0.150$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.172$ ,  $p<0.001$ ), 'activities of interest'( Respectively;  $r=-0.150$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.138$ ,  $p=0.001$ ;  $r=-0.115$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.151$ ,  $p<0.001$ ), 'friendships'(R espectively;  $r=-0.193$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.152$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.142$ ,  $p=0.001$ ;  $r=-0.186$ ,  $p<0.001$ ), 'outlook toward the future'(Respectively;  $r=-0.137$ ,  $p=0.001$ ;  $r=-0.116$ ,  $p=0.007$ ;  $r=-0.131$ ,  $p=0.002$ ;  $r=-0.147$ ,  $p=0.001$ ), 'coping with challenges of life' (Respectively;  $r=-0.208$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.158$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.175$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.208$ ,  $p<0.001$ ), and 'pessimism'(Respectively;  $r=-0.269$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.217$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.200$ ,  $p<0.001$ ;  $r=-0.223$ ,  $p<0.001$ ). Besides, it was discerned that the mean OSAS emotional

dimension score of the participants had weak, negative and statistically significant relationships with their mean scores on the SWS total ( $r=-0.109$ ,  $p=0.012$ ), and dimensions of 'Positive and negative emotions' ( $r=-0.139$ ,  $p<0.001$ ) (Table 4).

As a result of the analysis for the total score of online shopping addiction, it was found that a significant regression model,  $F(12,525)=8.587$ ,  $p<0.001$  and 16.4% ( $R^2=0.164$ ) of the shopping addiction variance was predicted by subjective well-being. Based on the analysis on the effects of the SWS dimensions on OSAS, it was observed that the participants' means scores on the SWS dimensions of 'positive and negative emotions'  $\beta= 0.325$ ,  $t(525)=4.885$ ,  $p<0.001$ , 'family relationships'  $\beta= -0.193$ ,  $t(525)=-3.987$ ,  $p<0.001$ , and 'pessimism'  $\beta= -0.171$ ,  $t(525)=-3.391$ ,  $p<0.001$ , had significant effects on their mean OSAS scores. When the analysis for the emotional addiction dimension of online shopping addiction was examined, it was found that a significant regression model,  $F(12,525)=7.918$ ,  $p<0.001$  and 15.3% of the variance ( $R^2=0.153$ ) were predicted by subjective well-being.

**Table 4.** The partial correlation between subjective well-being and online shopping addiction

Subjective Well-being	Online Shopping Addiction				
		Emotional addiction	Social addiction	Control addiction	Total
Comparison of the current life to the life in the past and others' lives	r	-0.260	-0.252	-0.148	-0.244
	p	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
Positive and negative emotions	r	-0.139	-0.054	-0.080	-0.109
	p	<b>0.000</b>	0.216	0.067	<b>0.012</b>
Aims	r	-0.246	-0.212	-0.200	-0.250
	p	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
Self-confidence	r	-0.182	-0.132	-0.164	-0.185
	p	<b>0.000</b>	<b>0.002</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
Optimism	r	-0.171	-0.126	-0.150	-0.172
	p	<b>0.000</b>	<b>0.004</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
Activities of interest	r	-0.150	-0.138	-0.115	-0.151
	p	<b>0.000</b>	<b>0.001</b>	<b>0.018</b>	<b>0.000</b>
Friendship	r	-0.193	-0.152	-0.142	-0.186
	p	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.001</b>	<b>0.000</b>
Outlook toward the future	r	-0.137	-0.116	-0.131	-0.147
	p	<b>0.001</b>	<b>0.007</b>	<b>0.002</b>	<b>0.001</b>
Family relationships	r	-0.260	-0.232	-0.185	-0.255
	p	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
Envyng others' lives	r	0.064	0.059	0.039	0.060
	p	0.141	0.177	0.181	0.165
Coping with challenges of life	r	-0.208	-0.158	-0.175	-0.208
	p	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
Pessimism	r	-0.225	-0.187	-0.174	-0.223
	p	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
Total	r	-0.269	-0.217	-0.200	-0.261
	p	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>

Control Variables: Age, Marital status, Place of residence, Education level, Income level and Profession r: Correlation coefficient

**Table 5.** Multiple linear regression prediction results of online shopping addiction total and dimensions

	Emotional Addiction			Social Addiction			Control Addiction			Total		
	β	p	R <sup>2</sup>	β	p	R <sup>2</sup>	β	p	R <sup>2</sup>	β	p	R <sup>2</sup>
<b>Comparison of the current life to the life in the past and</b>	-0.114	0.067		-0.230	<b>0.000</b>		0.013	0.845		-0.104	0.095	
<b>Positive and negative emotions</b>	0.254	<b>0.000</b>		0.385	<b>0.000</b>		0.265	<b>0.000</b>		0.325	<b>0.000</b>	
<b>Aims</b>	-0.089	0.154		-0.092	0.137		-0.080	0.213		-0.097	0.117	
<b>Self-confidence</b>	-0.007	0.911		0.027	0.663		-0.054	0.397		-0.019	0.750	
<b>Optimism</b>	-0.018	0.785		-0.034	0.611		-0.041	0.551		-0.035	0.603	
<b>Activities of interest</b>	0.033	0.532	0.153	-0.062	0.232	0.171	-0.038	0.483	0.101	-0.047	0.370	0.164
<b>Friendship</b>	-0.055	0.319		-0.059	0.284		-0.022	0.701		-0.049	0.378	
<b>Outlook toward the future</b>	0.005	0.929		-0.047	0.384		-0.021	0.701		-0.001	0.986	
<b>Family relationships</b>	-0.189	<b>0.000</b>		-0.183	<b>0.000</b>		-0.147	<b>0.004</b>		-0.193	<b>0.000</b>	
<b>Envyng others' lives</b>	0.072	0.082		0.056	0.171		0.041	0.343		0.063	0.124	
<b>Coping with challenges of life</b>	-0.091	0.154		-0.054	0.391		-0.107	0.106		-0.100	0.116	
<b>Pessimism</b>	-0.151	<b>0.003</b>		-0.112	<b>0.026</b>		-0.175	<b>0.000</b>		-0.171	<b>0.000</b>	

It was determined that the SWS dimensions of 'positive and negative emotions'  $\beta = 0.254$ ,  $t(525) = 3.796$ ,  $p < 0.001$ , 'family relationships'  $\beta = -0.189$ ,  $t(525) = -3.881$ ,  $p < 0.001$  and 'pessimism'  $\beta = -0.151$ ,  $t(525) = -2.990$ ,  $p = 0.003$  had highly significant effects on the OSAS emotional addiction. When the social addiction dimension of online shopping addiction was examined, it was found that a significant regression model,  $F(12,525) = 9.033$ ,  $p < 0.001$  and 17.1% of the variance ( $R^2 = 0.171$ ) was explained by subjective well-being. It was determined that the SWS dimensions of 'Comparison of the current life to the life in the past and others' lives'  $\beta = -0.230$ ,  $t(525) = -3.728$ ,  $p < 0.001$  'positive and negative emotions'  $\beta = 0.385$ ,  $t(525) = 5.813$ ,  $p = 0.000$ , 'family relationships'  $\beta = -0.183$ ,  $t(525) = -3.794$ ,  $p < 0.001$  and 'pessimism'  $\beta = -0.112$ ,  $t(525) = -2.227$ ,  $p = 0.026$  had highly significant effects on the OSAS social addiction. For the online shopping addiction control addiction dimension, the regression model significance values were found to be  $F(12,525) = 4.904$ ,  $p < 0.001$  and it is seen that 10.1% of the variance ( $R^2 = 0.101$ ) is predicted by subjective well-being. It was determined that the SWS dimensions of 'positive and negative emotions'  $\beta = 0.265$ ,  $t(525) = 3.837$ ,  $p < 0.001$ , 'family relationships'  $\beta = -0.147$ ,  $t(525) = -2.925$ ,  $p = 0.004$  and 'pessimism'  $\beta = -0.175$ ,  $t(525) = -3.356$ ,  $p < 0.001$  had highly significant effects on the OSAS control addiction (Table 5).

## DISCUSSION

This study aimed to identify the effect of the SW of working women on their OSA status during the COVID-19 pandemic. In this study, there was a weak, negative and statistically significant relationship between the mean SWS scores of the participants and their mean OSAS scores. Previous, a study reported that depression and anxiety levels were inversely proportional to SW levels (28). Moreover, a statistically significant negative relationship was demonstrated between young people's happiness and problematic internet use levels (29). Another study found that individuals with low SW levels experienced anxiety, negative emotions and lack of control, and to cope with these feelings, they used smartphones intensively (22). As the SW of the participants decreased, their shopping addiction levels increased. This relationship between SW, which is expressed by many factors such as people's feelings, emotions, struggle with life's difficulties, family-friend relationships, aims, and OSA was compatible with the literature.

According to the results of the regression analysis conducted in this study, 16.4% of the total variance in OSAS scores was explained by SWS. Through regression analysis, another study showed that the overuse of mobile internet had a positive effect on materialism and shopping addiction, and this effect was linked with pragmatic and hedonistic shopping motivations (23). In the study by Koç (30), the relationship between SW and internet addiction was examined, that positive emotions and life satisfaction were negatively associated with internet addiction. The findings of this study also supported the results of other studies in the literature which indicated weak relationships in this sense. The results of previous studies had

similarities to the findings of this study about the effects of the SWS dimensions of 'pessimism' and 'positive and negative emotions' on OSAS and its dimensions. Our data shows that people have turned toward digital platforms and shopping to overcome their negative emotions and pessimism that increased due to the COVID-19 pandemic. Considering that this situation lowered people's desires to spend time with family members and enticed people to socialize through online platforms, the predictive effect of SW on OSAS and its emotional dimension can be understood. Moreover, it may be considered that the pleasure and positive emotions that are felt as a consequence of shopping had effects on this situation.

In the significance of the regression model in this study, the positive and negative emotions, family relationships, pessimism and comparison of current life to life in the past and others' lives dimensions of SWS contributed to explaining the variance in the participants' scores on the emotional, control and social dimensions of OSAS. The SWS dimensions of 'positive and negative emotions', 'family relationships' and 'pessimism' had highly significant contributions to the OSAS emotional addiction and control addiction dimensions, whilst the SWS dimensions of 'positive and negative emotions', 'family relationships', 'pessimism' and 'comparison of current life to life in the past and others' lives' had significant contributions on the OSAS social dimension. It was previously reported that over-purchase is made firstly to regulate emotions in such forms as having pleasure, getting rid of negative emotions and feeling good (8,31). Studies show that a person's perceived stress, distress, depression, dissatisfaction with social relationships and family tensions were variables with significant negative effects on their SW (32). A study ascertained that 24% of young people had internet addiction due to the changing conditions during the COVID-19 pandemic, and high levels of impulsivity, low levels of SW and low levels of family functioning had increasing effects on internet use (33). In this study, OSAS and its dimensions were partly explained with the 'family relationships' dimension of SWS, and this finding was analogous to other findings reported in the relevant literature. Negative family relationships mean that the person cannot get the social support they need from their family. One may state that the rise in the already existing family tensions along with the increase in the time spent at home led these people to turn more toward the internet and shopping websites to cope with the situation and solve these tensions.

In this study, the 'comparison of current life to life in the past and others' lives' dimension of SWS helped explain the social dimension of OSAS. In a study that explored the effect of staying away from Instagram on SW, women who had a break from Instagram were reported to have higher levels of satisfaction with their lives and experience more positive effects than women in the control group (17). Another study revealed that as the use of online media went up, negative emotions increased, and there was a positive relationship between the negative components of SW and online media use (34). This finding in this study that was similar to other findings in the relevant literature may have occurred as a result of the case that the person questioned their opportunities, bought products that were unneeded or exceeded their budget upon comparing

themselves to others and was attracted by information about newly-released products and services or discounts. Besides, with the pandemic, the reduction in time spent with other people, the closure of businesses and impossibility to take part in social activities have tempted people to meet their needs through online channels. When the internet is used as, a tool to increase SW, people can shop for emotional relaxation, socializing and spending time, and this may mean an increase in online shopping volumes. This situation was understandable in this study in relation to the part where the participants' total OSA scores and all OSA dimension scores were found to be explained by their SWS scores. Moreover, it may be speculated that the participants turned toward online shopping to overcome negative emotions and the growing pressure of stress, or in other words, to improve their SW, as well as temporarily feeling good as a result of online shopping, repeated this activity in which they gained pleasure, and these repeated activities fed the addiction further.

## CONCLUSION

Along with the COVID-19 pandemic, life habits changed across the entire world, internet use increased, and as a natural consequence, the need for and tendencies towards online shopping were affected by these changes. As a result of this study, it is found that the subjective well-being of the participants predicted their overall online shopping addiction levels and their levels regarding the components of online shopping addiction, the SWS dimensions of 'positive and negative emotions', 'family relationships' and 'pessimism' had highly significant effects on the OSAS emotional and control dimensions, and the SWS dimensions of 'positive and negative emotions', 'family relationships', 'pessimism' and 'comparison of current life to life in the past and others' lives' had statistically significant effects on the OSAS social dimension. It was concluded in this study that the working women turned toward online shopping to raise their SW levels, get rid of their negative emotions, stay away from problems in their family relationships and overcome pessimism.

The findings of this study are relevant to its participants and the time when it was carried out. Thus, these results cannot be generalized to all working women. Also, since cross-sectional design was utilized in this study, no definitive statements can be made about causality. Finally, the data reported here for OSA and SW were collected based on the self-reports of the participants.

**Authors's Contributions:** Idea/Concept: D.A.; Design: D.A., H.S.Ö.; Data Collection and/or Processing: D.A., H.S.Ö.; Analysis and/or Interpretation: D.A.; Literature Review: D.A., H.S.Ö.; Writing the Article: D.A., H.S.Ö.; Critical Review: D.A., H.S.Ö.

## REFERENCES

- Gül H, Ünlü Y, Pekel A. Examination of the relationship between subjective well-being and empathic tendency levels for university students. *Journal of Social and Humanities Sciences Research*. 2017; 4(15): 1861-5.
- Gencer N. Subjective well-being: a general overview. *Hitit University Journal of Social Sciences Institute* 2018; 11(3): 2621-38. <https://doi.org/10.17218/hititsosbil.457382>
- Diener E, Pressman SD, Hunter J, & Delgado-Gil Chase D. If, Why, and When Subjective Well-Being Influences Health, and Future Needed Research. *Applied psychology. Health and Well-being*. 2017; 9(2), 133-67. <https://doi.org/10.1111/aphw.12090>
- Tosun LP. Use of social networking sites and subjective well-being. *Current Approaches in Psychiatry*. 2019; 11(3): 304-17. <https://doi.org/10.18863/pgy.468532>
- Arslan G. Psychological maltreatment, forgiveness, mindfulness, and internet addiction among young adults: A study of mediation effect. *Computers in Human Behavior*. 2017; 72: 57-66. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2017.02.037>
- Savcı M, Aysan F. Technological addictions and social connectedness: predictor effect of internet addiction, social media addiction, digital game addiction and smartphone addiction on social connectedness. *Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*. 2017; 30(3): 202-16. <https://doi.org/10.5350/DAJPN2017300304>
- Kartal T. Turkish validity and reliability study of the online shopping addiction scale. *Medical Specialty Thesis*. Erzurum: Atatürk University Health Science Institute; 2018.
- Moulding R, Duong A, Nedeljkovic M, Kyrios M. Do you think that money can buy happiness? A review of the role of mood, materialism, self, and cognitions in compulsive buying. *Current Addiction Reports*. 2017; 4(3): 254-61. <https://doi.org/10.1007/s40429-017-0154-y>
- Müller A, Mitchell JE, & de Zwaan M. Compulsive buying. *The American Journal on Addictions*. 2015; 24(2): 132-137. <https://doi.org/10.1111/ajad.12111>
- Trotzke P, Brand M, Starcke K. Cue-reactivity, craving, and decision making in buying disorder: A review of the current knowledge and future directions. *Current Addiction Reports*. 2017; 4(3): 246-53. <https://doi.org/10.1007/s40429-017-0155-x>
- Jasmine CA. Impacts of COVID-19 on company and efforts to support organization adaptability. 2020; SSRN 3590726. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3590726>
- Akın A. The relationships between Internet addiction, subjective vitality, and subjective happiness. *Cyberpsychology, Behavior and Social Networking*. 2012; 15(8):404-10. <https://doi.org/10.1089/cyber.2011.0609>
- Kabasakal Z. Life satisfaction and family functions as-predictors of problematic internet use in university students. *Computers in Human. Behavior*. 2015; 53: 294-304. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2015.07.019>
- Baş AU, Soysal F, Aysan F. Relationship of problematic internet usage to psychological well-being and social support in college students. *Itobiad: Journal*

- of the Human & Social Science Researches. 2016; 5(4): 1035-46.
15. Atroszko PA, Balcerowska JM, Bereznowski P, Biernatowska A, Pallesen S, & Andreassen CS. Facebook addiction among polish undergraduate students: Validity of measurement and relationship with personality and well-being. *Computers in Human Behavior*. 2018; 85: 329-38. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2018.04.001>
  16. Lachmann B, Sariyska R, Kannen C, Cooper A, & Montag C. Life satisfaction and problematic Internet use: Evidence for gender specific effects. *Psychiatry Research*. 2016; 238: 363-67. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.02.017>
  17. Fioravanti G, Probst A, & Casale S. Taking a Short Break from Instagram: The Effects on Subjective Well-Being. *Cyberpsychology, Behavior and Social Networking*. 2020; 23(2): 107-12. <https://doi.org/10.1089/cyber.2019.0400>
  18. Maraz A, Griffiths MD, & Demetrovics Z. The prevalence of compulsive buying: a meta-analysis. *Addiction*. 2016; 111(3): 408-19. <https://doi.org/10.1111/add.13223>
  19. Hasan B. Exploring gender differences in online shopping attitude. *Computers in Human Behavior*. 2010; 26(4): 597-601.
  20. Marangoz M, Özkoç HH, & Aydın EA. A Research on Consumers' Internet Shopping Behaviors. *Journal of Consumer and Consumption Research*. 2019; 11(1): 1-22
  21. Cohen J. *Statistical Power Analysis for The Behavioral Science*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates 1988.
  22. Horwood S, & Anglim J. Problematic smartphone usage and subjective and psychological well-being. *Computers in Human Behavior*. 2019; 97: 44-50. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2019.02.028>
  23. Özçelik AB, Gegez EE, & Burnaz Ş. Mobile internet, consumer materialism, and compulsive buying: an examination of the moderating role of shopping motivations, *Journal of Theory and Practice in Marketing*. 2017; 3(2): 1-20.
  24. Tuzgol-Dost M. Developing a subjective well-being scale: validity and reliability studies. *Turkish Psychological Counseling and Guidance Journal*. 2005; 3(23): 103-10.
  25. Zhao H, Tian W, Xin T. The development and validation of the online shopping addiction scale. *frontiers in psychology*. 2017; 8: 735. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00735>
  26. Tabachnick BG, Fidell LS, Ullman JB. *Using multivariate statistics*. 2007; 5: 481-98. Boston, MA: Pearson.
  27. George D. *SPSS for windows step by step: A simple study guide and reference*, 17.0 update, 10/e. Pearson Education India, 2011.
  28. Malone C, & Wachholtz A. The Relationship of Anxiety and Depression to Subjective Well-Being in a Mainland Chinese Sample. *Journal of Religion and Health*. 2018; 57(1): 266-78. <https://doi.org/10.1007/s10943-017-0447-4>
  29. Kitazawa M, Yoshimura M, Hitokoto H, Sato-Fujimoto Y, Murata M, Negishi K, et al. Survey of the effects of internet usage on the happiness of Japanese university students. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2019; 17(1): 151. <https://doi.org/10.1186/s12955-019-1227-5>
  30. Koç P. Internet addiction and subjective well-being in university students. *Journal of Positive School Psychology*. 2017; 1(1): 34-41.
  31. Müller A, Mitchell JE, Crosby RD, Cao L, Johnson J, Claes L, et al. Mood states preceding and following compulsive buying episodes: an ecological momentary assessment study. *Psychiatry Research*. 2012; 200(2-3): 575-80. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.04.015>
  32. Stone AA, Broderick JE, Wang D, & Schneider S. Age patterns in subjective well-being are partially accounted for by psychological and social factors associated with aging. *PloSone*. 2020; 15(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242664>
  33. Lin MP. Prevalence of internet addiction during the COVID-19 outbreak and its risk factors among junior high school students in Taiwan. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; 17(22): 8547. <https://doi.org/10.3390/ijerph17228547>
  34. Brailovskaia J, & Margraf J. Decrease of well-being and increase of online media use: Cohort trends in German university freshmen between 2016 and 2019. *Psychiatry Research*. 2020; 290, 113110. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113110>

## Investigation of the Effect of Leaky Gut on COVID-19 Clinic

C. Elif ÖZTÜRK <sup>1</sup>, Banu Hümeýra KESKİN <sup>2</sup>, Nevin İNCE <sup>3</sup>, Eda KAYABAŞI <sup>2</sup>  
Sare KAYA <sup>2</sup>, Şengül CANGÜR <sup>4</sup>, Pinar Yıldız GULHAN <sup>5</sup>, M. Cihat DEMİR <sup>6</sup>

### ABSTRACT

**Aim:** In the course of the COVID-19 pandemic, in millions of cases were observed those of some patients do not exhibit any symptoms whereas some others are hospitalized with having fatal outcomes. One of the most significant findings is that patients with existing comorbidities are extremely exposed to severe clinical conditions developed due to excessive inflammatory response. That is to say, the indicative cause of chronic inflammation may be bacterial translocation derived from the impaired intestinal mucosal barriers.

This study is aimed to investigate the probable relations between the impaired intestinal barrier integrity and which would be associated with severity of COVID-19 clinical conditions.

**Material and Methods:** According to the clinical and laboratory findings, the patients were classified into three groups as mild, moderate, and severe clinical conditions. All patients' blood samples were collected on the first admission to the hospital. Serum concentrations of lipopolysaccharide-binding protein (LBP), were analyzed to evaluate the intestinal barrier function and bacterial translocation.

**Results:** The proportions of those with high LBP levels among all the groups were significantly different ( $p < 0.001$ ). The proportion of the patients with high LBP levels in the mild patient group (65.4%) was significantly lower than those with moderate (100%) and with severe clinical conditions (95.2%) ( $p < 0.05$  for each).

**Conclusion:** In recent years, it has been clearly demonstrated that the functions of the intestines are much more than the digestive function, and that the intestinal microbiota and mucosal barrier integrity have a great impact on the immune system. These results would indicate that the impaired intestinal barrier integrity and bacterial translocation might be effective in severe COVID-19 development.

**Keywords:** Bacterial translocation; COVID-19; innate immunity; leaky gut; SARS-CoV-2.

## Geçirgen Bağırsağın COVID-19 Kliniği Üzerinde Etkisinin Araştırılması

### ÖZ

**Amaç:** COVID-19 pandemisi sürecinde milyonlarca vakada bazı hastaların herhangi bir semptom göstermediği, bazılarının ise ölümcül sonuçla hastaneye kaldırıldığı gözlemlenmiştir. En önemli bulgulardan biri, komorbiditesi olan hastaların aşırı inflamatuvar yanıtı bağlı gelişen ciddi klinik durumlara aşırı derecede maruz kalmasıdır. Yani kronik inflamasyonun belirleyici nedeni, bozulmuş bağırsak mukozal bariyerlerinden türetilen bakteriyel translokasyon olabilir.

Bu çalışma, bozulmuş bağırsak bariyeri bütünlüğü ile COVID-19 klinik durumlarının şiddeti ile ilişkilendirilebilecek olası ilişkileri araştırmayı amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntemler:** Klinik ve laboratuvar bulgularına göre hastalar hafif, orta ve şiddetli klinik durumlar olarak üç gruba ayrılmıştır. Tüm hastalardan kan örnekleri hastaneye ilk başvurularında alınmıştır. Lipopolisakkarit bağlayıcı proteinin (LBP) serum konsantrasyonları, bağırsak bariyer fonksiyonunu ve bakteriyel translokasyonu değerlendirmek için analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Tüm gruplar arasında yüksek LBP düzeyine sahip olanların oranları önemli ölçüde farklıydı ( $p < 0,001$ ) (Tablo 1). Hafif hasta grubunda (%65,4) yüksek LBP düzeyleri olan hastaların oranı, orta (%100) ve ciddi klinik durumları (%95,2) olanlara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (her biri için  $p < 0,05$ ).

**Sonuç:** Son yıllarda bağırsakların fonksiyonlarının sindirim fonksiyonundan çok daha fazla olduğu ve ayrıca bağırsak mikrobiyotası ve mukozal bariyer bütünlüğünün bağışıklık sistemi üzerinde çok büyük etkisi olduğu açıkça ortaya konmuştur. Bu sonuçlar, bozulmuş bağırsak bariyeri bütünlüğünün ve bakteriyel translokasyonun şiddetli COVID-19 gelişiminde etkili olabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Bakteriyel translokasyon; COVID-19; doğal bağışıklık; geçirgen bağırsak; SARS-CoV-2.

1 İstanbul Arel University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, İstanbul, Turkey

2 Duzce University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology Konuralp/ Duzce Turkey

3 Duzce University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Konuralp/Duzce Turkey

4 Duzce University Faculty of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics, Konuralp/Duzce Turkey

5 Duzce University Faculty of Medicine, Department of Chest Diseases, Konuralp/Duzce Turkey

6 Duzce University Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine Konuralp/Duzce Turkey

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Banu Hümeýra Keskin, e-mail: [keskinbanu21@gmail.com](mailto:keskinbanu21@gmail.com)

Geliş Tarihi / Received:03.03.2022 Kabul Tarihi / Accepted:16.06.2022



## INTRODUCTION

Since the declaration of the Coronavirus pandemic by World Health Organization (WHO), in the course of COVID-19 pandemic, millions of cases were observed to those of some patients do not exhibit any symptoms whereas some others are hospitalized with having fatal outcomes. One of the most significant findings is that patients, who exist comorbidities also exhibit low-grade systemic inflammation, are extremely exposed to severe clinical conditions developed due to the excessive inflammatory response (1). One of the indicative cause of chronic inflammation would be bacterial translocation derived from the impaired intestinal mucosal barriers.

This study is aimed to raise awareness about the probable relations between the impaired intestinal barrier integrity and COVID-19 which would be associated with the severity of the clinical conditions.

Approximately 70% of the immune system is located in the intestinal mucosa-associated lymphoid tissue so intestinal health is definitely related to immunity. The deterioration of this epithelial structure is closely related to the nutrition, dysbiosis, drug use, toxic substances and being elderly. As the barrier is impaired the intestinal content translocation occurs then chronic systemic inflammation develops (2-4). Lipopolysaccharide (LPS) is a well-characterized pathogen-associated molecular pattern found in the outer leaflet of the outer membrane of most of the gram negative bacteria, and the circulating endotoxins are derived from dead bacteria or the LPS shed from the cell wall of viable bacteria. LPS originating from bacteria passing into the bloodstream through impaired intestinal permeability can evoke an inflammatory response by activation of monocytes and endothelial cells. The serum LBP concentration is a stable indicator of the exposure to the lipopolysaccharide (5,6).

We investigated whether the impaired intestinal barrier integrity has an effect in the course of COVID-19 clinical conditions.

## MATERIAL AND METHODS

### Study design

This study was conducted at Duzce University Research and Application Center between November 01, 2020-December 21, 2020. Patients who tested SARS CoV-2 positive through PCR were included in the study. According to the clinical and laboratory findings, the patients were divided into three groups as mild, moderate and severe. All patients' blood samples were collected on the first admission to the hospital.

In the patients having mild symptoms; normal lymphocyte count and C reactive protein (CRP) levels and also their oxygen saturation levels were mentioned as in the mild clinical group. The patients having moderate clinical symptoms were demonstrated among those of whom were hospitalized. In this group, the measurement of lymphocyte count and O<sub>2</sub> saturation levels were lower than normal. Besides their CRP levels were higher than normal. As in the final group of the patients' having severe clinical findings were presented as being hospitalized in the intensive care unit.

## Measurements

In our laboratory, as abnormal lymphocyte count  $\leq 0.82 (\times 10^9/L)$ , mean oxygen saturation (SaO<sub>2</sub>) <94, CRP >0.5 mg/L and LBP >10ng/ml were accepted. The patients' serum samples were stored at -20 ° C till they were analyzed. Human Lipopolysaccharide Binding Protein levels by Human Lipopolysaccharide Binding Protein ELISA Kit (Bioassay Technology Laboratory, China) were analyzed.

## Statistical Analysis

Appropriate descriptive statistics were calculated according to the type of the data and the analysis. Descriptive statistics were presented as numbers and percentages. Numerical variables were summarized as the mean  $\pm$  standard deviation (min-max). Normality assumption of continuous quantitative variables was checked through Shapiro Wilk test and the homogeneity of group variances was checked via Levene test. Welch (post hoc: Fisher LSD test) and Pearson Chi-square (post hoc: Bonferroni test) tests were used for comparisons among groups in terms of age and gender. Generalized Linear Modeling (post hoc: Fisher LSD test) approach was used in the group comparisons in terms of biomarker and biochemistry results, taking into account the determined covariate effect. Relationship between categorical variables was examined with Fisher-Freeman-Halton (post hoc: Bonferroni test) tests. SPSS 22 program and special macros were used for statistical evaluations. A  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

This research was funded by xx scientific research projects department with "Project No: 2020.04.01.1128, Investigation of the effect of leaky gut on COVID-19 clinic"

With the decision number: 2020/172, Clinical Research Ethics Committee at Duzce University Faculty of Medicine approved this study. The appropriate participants' informed consent in compliance with the Helsinki Declaration were taken.

## RESULTS

Out of the 79 patients included in the study; 46.8% (n = 37) were female, 53.2% were male, and the total mean age was  $54.5 \pm 14.7$  years (25-82). 32.9% (n = 26) of the patients were in mild clinical condition, 40.5% (n = 32) were in moderate and 26.6% (n = 21) were in severe clinical condition. The sociodemographic and clinical characteristics of the patients are shown in Table 1 based on their clinical conditions.

As to the patients' clinical conditions, considering their gender distributions there was no significant difference in all the patients ( $p=0.057$ ); however, age distributions were different ( $p<0.001$ ). The mean age of the patients with severe COVID-19 clinical condition was significantly higher, whereas the ages of the patients in the mild group were comparatively demonstrated as the lowest ( $p < 0.001$ ).

The proportions of those with high LBP levels among all the groups were significantly different ( $p < 0.001$ ) (Table 1). The proportion of the patients with high LBP levels in the mild patient group (65.4%) was significantly lower than those with moderate (100%) and with the severe clinical conditions (95.2%) ( $p < 0.05$  for each).

**Table 1.** The Sociodemographic and Clinical Characteristics of The Patients According to The Clinical Condition

	Clinical condition								p
	Mild (n=26)		Moderate (n=32)		Severe (n=21)		Total (n=79)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Sex</b>									
<b>Female</b>	17	65.4	11	34.4	9	42.9	37	46.8	0.057
<b>Male</b>	9	34.6	21	65.6	12	57.1	42	53.2	
<b>Age(Years)*</b>									
	41.3±7.3 (25-54)		56.9±10.5 (28-71)		67.3±14.3 (25-82)		54.5±14.7 (25-82)		<0.001
<b>LBP(ng/ml)</b>									
≤10	9	34.6	0	0.0	1	4.8	10	12.7	<0.001
>10	17	65.4	32	100.0	20	95.2	69	87.3	

LBP: Lipolysaccharide binding protein

\*mean±standard deviation (minimum-maximum)

Regarding ages, the groups were not homogeneous. So the term of “age” was considered as the covariate in order to eliminate the factor of age in relation to the levels of LBP. Namely, descriptive values and comparative results of the age-adjusted LBP results are demonstrated and detailed, in Table 2.

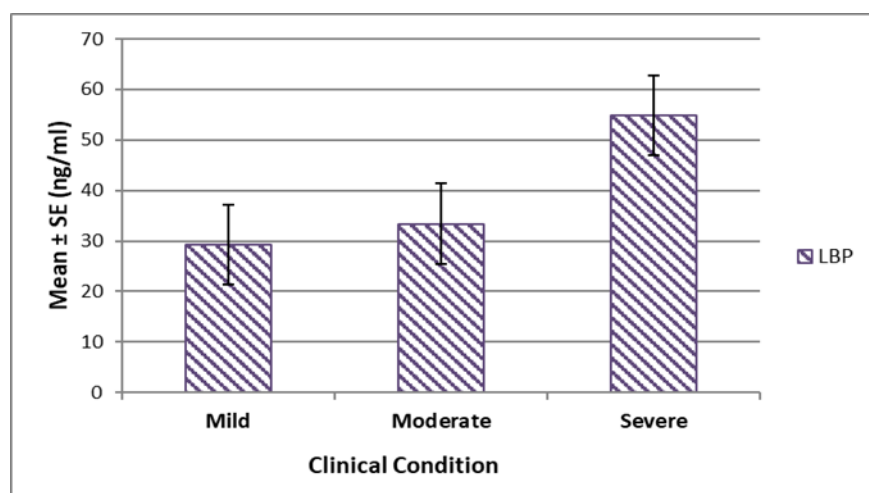
There was a significant difference among the groups in terms of the mean level of LBP with the age adjusted patients (p <0.05). The mean level of LBP measured in patients with severe COVID-19 clinical conditions was significantly higher than those of patients with mild and moderate clinical conditions (p = 0.031 p = 0.020, respectively).

**Table 2.** Descriptive Statistics and Comparative Result of the Age-Adjusted LBP

	Clinical condition						p
	Mild		Moderate		Severe		
	Mean±SE*	95% Wald CI	Mean±SE*	95% Wald CI	Mean±SE*	95% Wald CI	
<b>LBP</b>	29.3±5.7	18.2-40.4	33.4±4.1	25.4-41.4	54.8±8.5	38.1-71.5	0.048

\* The age-adjusted estimated levels (for age ≅54.5), SE: Standard error, CI: Confidence interval, LBP: Lipolysaccharide binding protein

The mean ± SE levels of LBP levels are demonstrated in clinical conditions of COVID-19 patients in Figure 1.



**Figure 2.** LBP Levels in Different Clinical Conditions of COVID-19 Patients

## DISCUSSION

During the COVID-19 pandemic, millions of people have been infected. At the beginning of the pandemic, everyone was too vulnerable to this infection; some of those had a mild infection whereas some were hospitalized with fatal outcomes. This outcome makes us think that individual immunity has an impact in the clinical course of the disease. The innate immune response to viruses occurs in the first hours of the infection by the natural defense mechanisms at the entry site and limits infections immediately. Barrier integrity and eubiotic microbiota are essential for innate immunity to work properly (5,6).

At the end of the second year of the COVID-19 pandemic, we have observed immune-escape infections in those who are positive for SARS CoV-2 IgG (7,8). Currently, variants of SARS CoV-2 are widespread throughout the world (9,10). In the clinical course of these variant infections, as in wild virus infections, individual health conditions seem to be the determining factor rather than the variant type itself (11).

When the blood-intestinal barrier integrity is impaired, bacterial translocation in systemic blood circulation occurs. When bacterial cell product is detected in the blood circulation even at subclinical levels, LBP occurs as an acute phase protein synthesized mainly in the liver. LBP concentrations have been reported to peak in 12 hours after the exposure to the small amounts of LPS and have a long half-life. Serum LBP concentration is a stable indicator of LPS exposure (12,13). In our study, LBP levels were evaluated to be higher than normal levels in all groups, and these results were significantly higher in the severe clinical group compared to the other two groups (Figure 1).

Consistent with our study, Giron et al. reported in their study that systematic induction of LBP in patients with severe COVID-19 compared to the mild COVID-19 groups were demonstrated (14). In the studies conducted among the patients with multiple sclerosis, as a neuroinflammatory disease, LBP which serum concentrations were highlighted to be higher (15,16).

Giron et al., found that the severity of COVID-19 is strongly associated with the disruption of the blood-gut barrier integrity and microbial translocation (14). Similarly, in our study, we found the LBP blood levels at the highest levels in the patient group with severe COVID-19.

Furthermore, these data support our hypothesis that the microbial translocation linked with excessive immune activation in severe COVID-19 is resulted by the impaired intestinal barrier integrity. Developing chronic systemic inflammation depends on impaired mucosal integrity and microbial translocation. The patients having chronic inflammation earlier are extremely prone to having excessive immune activation. Besides that, those patients are also sensitive to develop the severity of COVID-19 clinical conditions.

In recent years, it has been clearly demonstrated that the functions of the intestines are shown out of much more than digestive function and also the intestinal microbiota and mucosal barrier integrity have an enormous effect on the immune system.

Dysbiosis (reduction in microbial diversity and the loss of beneficial bacteria) causes the impairment of the integrity

of the intestinal barrier (17). Dysbiosis causes leaky gut and consequently bacterial translocation.

## CONCLUSIONS

LBP was found to be higher in patients who required hospitalization. These results indicated that the impaired intestinal barrier integrity and bacterial translocation have an effect in the course of COVID-19 clinical conditions.

## Acknowledgment

With special thanks to our proofreader Serap Yücel and Yağmur Öztürk.

## Conflicts of interest

The authors have no conflicts of interest to declare.

**Authors's Contributions:** Idea/Concept: C.E.Ö. ; Design: C.E.Ö. ; Data Collection and/or Processing: B.H.K., E.K., S.K. ; Analysis and/or Interpretation: Ş.C., M.C.D. ; Literature Review: C.E.Ö., B.H.K., E.K., S.K. ; Writing the Article: C.E.Ö., B.H.K., E.K. ; Critical Review: N.İ., P.Y.G., M.C.D.

## REFERENCES

- Chiappetta S, Sharma AM, Bottino V, Stier C. COVID-19 and the role of chronic inflammation in patients with obesity. *Int J Obes.* 2020; 44: 1790-2.
- Janda L, Mihalcin M, Stastna M. Is a healthy microbiome responsible for lower mortality in COVID-19? *Biologia.* 2021; 76: 819-29. <https://link.springer.com/article/10.2478/s11756-020-00614-8>
- Fasano A. Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: The biological door to inflammation, autoimmunity and cancer. *Physiol Rev.* 2011; 91: 151-75. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21688370.2016.1251384>
- Turner JR. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. *Nat Rev Immunol.* 2009; 9(11):799-809.
- Ruiz GA, Casafont F, Crespo J, Cayon A, Mayorga M, Estebanez A, et al. Lipopolysaccharide-binding protein plasma levels and liver TNF-alpha gene expression in obese patients: Evidence for the potential role of endotoxin in the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis. *Obes Surg.* 2007; 17: 1374-80.
- Lim PS, Chang YK & Wu TK. Serum Lipopolysaccharide-binding protein is associated with chronic inflammation and metabolic syndrome in hemodialysis patients. *Blood Purif.* 2019; 47: 28-36.
- Grossberg AN, Koza LA, Ledreux A, Prusmack C, Krishnamurthy HK, Jayaraman V, et al. A multiplex chemiluminescent immunoassay for serological profiling of COVID-19-positive symptomatic and asymptomatic patients. *Nat Commun.* 2021; 12: 740.
- Loconsole D, Passerini F, Ostilio PV, Centrone F, Sallustio A, Pugliese S, et al. Recurrence of COVID-19 after recovery: a case report from Italy. *Infection.* 2020; 48: 965-7.
- Abdool Karim SS, de Oliveira T. New SARS-CoV-2 variants - clinical, public health, and vaccine implications. *N Engl J Med.* 2021; 384(19): 1866-8.

10. Karim SSA. Vaccines and SARS-CoV-2 variants: the urgent need for a correlate of protection. *Lancet*. 2021; 3: 397.
11. Korber B, Fischer WM, Gnanakaran S, Yoon H, Theiler J, Abfalterer W, et al. Tracking changes in SARS-CoV-2 spike: Evidence that D614G increases infectivity of the COVID-19 virus. *Cell*. 2020; 182: 812-27.
12. Schumann, R. R. Old and new findings on lipopolysaccharide-binding protein: A soluble pattern-recognition molecule. *Biochem Soc Trans*. 2011; 39: 989-93.
13. Citronberg JS, Wilkens LR, Marchand LL, Lim U, Monroe KR, Hullar MAJ, et al. Plasma lipopolysaccharide-binding protein and colorectal cancer risk: a nested case-control study in the Multiethnic Cohort. *Cancer Causes Control*. 2018; 29: 115–23.
14. Giron LB, Dweep H, Yin X, Wang H, Damra M, Goldman AR, et al. Severe COVID-19 is fueled by disrupted gut barrier integrity. *MedRxiv* [Internet]. 2020 Jan 1;2020.11.13.20231209. Available from: <http://medrxiv.org/content/early/2020/11/16/2020.11.13.20231209.abstract>
15. Ferreira TB, Hygino J, Barros PO, Teixeira B, Kasahara TM, Linhares UC, et al. Endogenous interleukin-6 amplifies interleukin-17 production and corticoid-resistance in peripheral T cells from patients with multiple sclerosis. *Immunology*. 2014; 143: 560-8.
16. Escribano BM, Medina-Fernandez FJ, Aguilar-Luque M, Agüera E, Feijoo M, Garcia-Maceira FI, et al. Lipopolysaccharide binding protein and oxidative stress in a multiple sclerosis model. *Neurotherapeutics*. 2017; 14(1): 199-211.
17. Belizario JE, Faintuch J, Garay-Malpartida M. Gut microbiome dysbiosis and immunometabolism: New frontiers for treatment of metabolic diseases. *Mediators Inflamm*. 2018; 2037838.

## Comparison Effects of Serum Antioxidants Levels and Intensity of Inflammatory Cells in Experimental Periodontitis Treated with Low-Dose Doxycycline and Coriandrum Sativum L

Şeyma BOZKURT DOĞAN <sup>1</sup>, Umut BALLI <sup>2</sup>, Figen ÖNGÖZ DEDE <sup>3</sup>, Kanat GÜLLE <sup>4</sup>,  
Bahattin AVCI <sup>5</sup>, Hatice ÇÖLGEÇEN <sup>6</sup>, Meryem AKPOLAT FERAH <sup>7</sup>,  
Mazlum Bülent KURTIŞ <sup>8</sup>

### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study was to evaluate the effects of systemically-administered Coriandrum sativum L (CSL) and low dose doxycycline (LDD) on serum levels of antioxidant enzymes and intensity of inflammatory cells in rats with experimental periodontitis.

**Material and Methods:** Forty adult male Wistar Albino rats were divided randomly into 5 groups as follows: group 1: periodontally healthy (control); group 2: periodontitis; group 3: periodontitis+CSL (32mg/kg); group 4: periodontitis+CSL (200mg/kg); group 5: periodontitis+LDD (6 mg/kg). Serum gingival superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px), catalase (CAT) levels were evaluated by ELISA. The intensity of inflammatory cells were evaluated by histopathologically.

**Results:** SOD levels were statistically lowest in group 1 and statistically were highest in group 2 than those of other groups. There was a statistical difference in SOD levels in paired comparisons of groups 1 and 2 with other groups. Its level did not have statistically significant among groups 3, 4 and 5. CAT levels were statistically lowest in group 2 than those of other groups, and no differences were reported among groups 1, 3, 4, and 5. GSH-Px levels did not have statistically significant among groups. Inflammatory cell infiltration was found to be statistically higher in groups 2 and 4 compared to group 1, and no statistical significance was reported among groups 1, 3, and 5.

**Conclusion:** CSL and LDD application groups did not show differences in terms of serum SOD, serum CAT, and intensity of inflammatory cells. Therefore, we suggest that the different dosages of CSL should be examined in the treatment of periodontitis.

**Keywords:** Periodontitis; Coriandrum Sativum L; antioxidant; low dose doxycycline; serum.

## Düşük Doz Doksisisiklin ve Kişniş ile Tedavi Edilen Deneysel Periodontitiste Serum Antioksidan Seviyelerinin ve İnflamatuar Hücre Yoğunluğunun Karşılaştırılması

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı deneysel olarak periodontitis oluşturulmuş ratlarda sistemik olarak uygulanmış düşük doz doksisisiklinin (LDD) ve kişniş bitkisinin (CSL) serumdaki antioksidan enzim seviyeleri ve inflamatuvar hücre miktarı üzerine olan etkilerini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmanın başlangıcında 40 adet Wistar Albino erkek rat rastgele beş eşit gruba ayrıldı. Grup 1: periodontal sağlıklı; grup 2: periodontitis; grup 3: periodontitis + CSL (32 mg/kg); grup 4: periodontitis +CSL (200mg/kg); grup 5: periodontitis + doksisisiklin hidroklorid (6 mg/kg). Elde edilen serum örneklerinde superoksit dismutanz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), katalaz (CAT) seviyeleri ELISA metodu uygulanarak analiz edildi. İnflamatuar hücre yoğunluğu histopatolojik olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Serumdaki SOD seviyesi diğer gruplar ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak en düşük grup 1 ve istatistiksel

1 Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Dentistry, Department of Periodontology, Ankara, Turkey

2 Private Practice, Department of Periodontology, İstanbul, Turkey

3 Ordu University, Faculty of Dentistry, Department of Periodontology, Ordu, Turkey

4 Süleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Department of Medical Histology and Embryology, Isparta, Turkey

5 Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Samsun, Turkey

6 Bülent Ecevit University, Faculty of Sciences and Arts, Department of Biology, Zonguldak, Turkey

7 Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Medical Histology and Embryology, Zonguldak, Turkey

8 Gazi University, Faculty of Dentistry, Department of Periodontology, Ankara, Turkey

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Şeyma BOZKURT DOĞAN, e-mail: [dtseyma@hotmail.com](mailto:dtseyma@hotmail.com)

Geliş Tarihi / Received: 07.01.2022, Kabul Tarihi / Accepted: 27.06.2022

olarak en yüksek ise grup 2 de bulundu. SOD seviyesi grup 1 ve 2 nin diğer gruplarla olan ikili karşılaştırmalarında istatistiksel olarak önemli bulunurken, grup 3, 4 ve 5 arasında istatistiksel olarak önemli bir fark göstermedi. CAT seviyesi diğer gruplar ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak en düşük grup 2'de bulunurken, grup 1, 3, 4 ve 5 arasında önemli bir farklılık göstermedi. GSH-Px seviyesi gruplar arasında istatistiksel olarak önemli farklılık göstermedi. İnflamatuar hücre yoğunluğu grup 2 ve 4 de grup 1'e göre istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulundu. Grup 1, 3 ve 5 arasında inflammatuar hücre yoğunluğu açısından istatistiksel olarak önemli farklılık rapor edilmedi.

**Sonuç:** Serum SOD, CAT ve inflammatuar hücre yoğunluğu bakımından CSL ve LDD uygulama grupları arasında farklılık gözlenmedi. Bu yüzden, periodontitis tedavisinde farklı CSL dozajlarının uygulandığı çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Periodontitis; kişniş; antioksidan; düşük doz doksisisiklin; serum.

## INTRODUCTION

Periodontitis is an inflammatory disease that causes attachment loss and alveolar bone destruction caused by periodonto-pathogenic microorganisms and may result in tooth loss (1). Periodontitis is a preventable and treatable disease. The main purpose of periodontal treatment is to stop tissue destruction and to prevent the recurrence of the disease due to eliminating gingival inflammation (2). Treatment of periodontal disease is routinely based on mechanical debridement (scaling and root planning, SRP) of the tooth surface and appropriate maintenance of oral hygiene (3). However, since these treatment methods are not always sufficient for the complete elimination of periodontal microflora, various antimicrobial agents are used for host modification therapy (HMT) in addition to these treatments (4). Host modulatory therapy (HMT) is a therapy concept that aim to inhibit host-derived pro-inflammatory mediators, cytokines and proteolytic enzymes such as matrix metalloproteinases (MMPs) (5). To date, there is only subantimicrobial dose doxycycline (SDD) or low dose doxycycline (LDD) which is approved for systemically using as an HMT agent as an adjunct to the treatment of periodontal disease (6). It has been reported that tetracyclines have anticollagenase properties independent of their antibacterial effects and this effect is mostly found in doxycyclines, which is a semi-synthetic tetracycline derivative among tetracycline group drugs (7). In addition to the anti-metalloproteinase effects of these drugs, it has been reported that doxycyclines inhibit prostaglandin synthesis and the production of reactive oxygen metabolites (ROS), and they increase fibroblast activity when applied topically to tooth surfaces (7). In the presence of oxygen, phagocytic cells produce reactive oxygen species (ROS) by oxidative killing mechanisms. Production of ROS is a complementary feature of normal cellular metabolism, but these free radicals have a toxic effect on microorganisms (8). When ROS exceeds the antioxidant defense of the cells, they damage normal host cells and play a role in the pathogenesis of various diseases (8,9). In healthy organisms, the harmful effects of ROS on cells are protected by maintaining a balance between oxidants and antioxidants. The human body has a defense

mechanism against ROS species with its antioxidants enzymes such as superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px) and catalase (CAT) (10). Some studies (10,11) reported that using of LDD administration decrease increased gingival and serum SOD, GSH-Px and CAT levels in rats with experimental periodontitis. Although LDD use as HMT agent as an adjunct to the treatment of periodontal disease, numerous studies have been conducted on the biological activities of plant extracts in the treatment of periodontal diseases in order to avoid the side effects caused by the systemic use of chemotherapeutics in excessive doses (3,10,12).

Polyphenols are plant metabolites. Phenolic compounds are used in antiseptics, disinfectants and mouthwashes due to their low toxicity and antibacterial properties. Polyphenols exhibit antibacterial activity against periodontal pathogens with increased antioxidant ability in oral fluids. Tannins are a family of dense protein-containing polyphenols. The use of tannins in the treatment of periodontal diseases has become widespread. Tannins precipitate microbial proteins and inhibit the growth of microorganisms (12).

Coriander (*Coriandrum sativum* L, CSL), a tannin-containing natural phytochemical, is an herb of the Umbelliferae Apiaceae family and it possesses significant nutritional and medicinal properties (13). The antimicrobial activity of the obtaining extracts and essential oils from leaves and seeds of CSL is the most reported biological activity of the plant. (14) In a study conducted with the application of seed extract of CSL in rats fed a high-fat diet; It has been reported that peroxidase levels, free fatty acid and glutathione levels decrease, as well as an increase in anti-oxidant enzyme activities (15). Tang et al. (13) reported that CSL has the potential to prevent diseases caused by oxidative stress. Briefly, CSL is said to have anti-inflammatory activity, analgesic effect, antibacterial activity and antioxidant activity (16,17).

To the best of our knowledge, no reports are published that have focused the effect of CSL on the serum anti-oxidant enzymes levels in the periodontitis. The authors hypothesized that CSL may exhibit antioxidant effects in the treatment of periodontal disease by scavenging radicals. The purpose of this study was to evaluate the effects of orally administered CSL on the repair process of periodontal defects in rats after experimental periodontitis induction by determination of serum SOD, GSH-Px, CAT levels and by counting the intensity of inflammatory cells in the connective tissue. These results compared with LDD, which is known as an effective adjunctive therapy in the treatment of periodontitis

## MATERIAL AND METHODS

Forty adult Wistar male rats with an initial mean weight of 250 to 300 were used in this study. Each animal was inspected for the presence of clinical signs of inflammatory responses (edema, redness, bleeding, and fragility) at baseline, and all had healthy gingiva. Rats were placed in separate cages, fed a standard laboratory diet, and housed at a constant temperature (24 ±2°C) in a 12-hour light/darkcycle. The experimental protocol of the present study is approved by the Ethics Committee on Animal Experimentation at Bülent Ecevit University, Zonguldak, Turkey (Protocol ID; 2014-15-07/05).

No sample size calculation could be performed before the study because there was no precise information available regarding CSL effects in experimental periodontitis. We, therefore, based our estimates on the pilot study, which included 5 rats in each group. The sample size was calculated based on the results of serum biochemical biomarkers levels between CSL applicated groups and their control groups. A sample size of 8 per group was required for detection of a significant difference (80% power, two-sided 5% significant level).

### Study Design

The rats were randomly divided into five groups of 8 rats each: group 1= unligated control group, in which animals were fed standard chow and received no treatment; group 2= experimental periodontitis group, in which animals were fed powdered standard chow, and experimental periodontitis was induced; group 3= experimental periodontitis+32mg/kg CSL, in which animals were fed standard chow and gavaged once a day with 1ml distilled water containing CSL (32mg/kg) (16); by intragastric intubation for 14 days; group 4= experimental periodontitis+200 mg/kg CSL, in which animals were fed standard chow and gavaged once a day with 1ml distilled water containing CSL (200mg/kg) (18) by intragastric intubation for 14 days; group 5= experimental periodontitis+6 mg/kg LDD, in which animals were fed standard chow and gavaged once a day with 1ml distilled water containing LDD (6mg/kg) (10; 19; 20) by intragastric intubation for 14 days. The dosage and application form of drugs was calculated according to the method based on the literatures (10,16,18-20). Drug treatment began after periodontitis was induced.

### Preparation of extracts

After the CSL seeds were purchased from spice shops, these seeds were ground into powder and dry weights of seeds were taken. The percolation method was used for extraction. Samples were shaken in 300 ml of 80% aqueous ethanol per 100 g for 24 hours and then it drained. Extraction was continued for another 24 hours with 80% aqueous ethanol by the percolation method. After 48 h, extracts were concentrated by rotary evaporator (Heidolph VV 2000) (18). The obtained extract was prepared freshly to be given to the rats by diluting with daily distilled water. The plant specimens were identified and obtained by a specialist (H. C) from the Department of Biology, Faculty of Sciences and Arts, Bülent Ecevit University, Zonguldak, Turkey.

### Experimental Induction of Periodontitis

Experimental periodontitis was created in rats under systemic anesthesia by intraperitoneal administration of 75-100 mg/kg of ketamine-HCl and 10 mg/kg of xylazine HCL to the 32 rats, ligatures (3-0 silk suture) were placed around the cervix of left and right mandibular first molars in all rats, except periodontally healthy control group (group 1). The presence of ligatures was checked periodically. On the 14<sup>th</sup> day following the placement of the sutures, the development of experimental periodontitis was observed in rats (21). All ligatures in experimental periodontitis groups were removed at 14<sup>th</sup> day following experimental periodontitis induction. Thirty-two rats with experimental periodontitis were randomly divided into 4 groups. Then, rats started receiving drugs once a daily for 14 days of by intragastric intubation

### Sample Collection

At the end of 14<sup>th</sup> days of the therapy, all rats were anesthetized, and 5mL of venous blood was drained out through cardiac punctures for serum analyses. Blood samples were placed within centrifuges (Shimadzu UV160A, S.No:28006648, Kyoto, Japan) at 3000g within room temperatures for 10 minutes, enabling the collection of serum, which were then placed at -80°C before biochemical analysis.

Block biopsy samples, including the gingiva was removed from mandibular molar regions. For histological analysis, the left mandibular molar regions were resected en block from each rat and were fixed in 4% paraformaldehyde in 0.1 mol/L phosphate buffer (pH 7.4) for 1 day.

### Biochemical Analysis

The blood samples were centrifuged (Shimadzu UV160A, S.No: 28006648, Japan) at 3,000 rpm for 10 minutes and the serums were stored at - 80°C. Prior to the study, the homogenates which were defrosted at room temperature were later centrifuged at +4°C for 5 minutes with 3,000 g (Sigma 3K30 , S.No: 76262, Germany). The supernatants were taken for biochemical analysis. The concentrations of SOD in the serum/homogenate were measured using commercially available SunRed Rat SOD Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) kits (SunRed Biological Technology Co. Ltd., Cat No. 201-11-0169, Shanghai, China). The enzymatic reactions were quantified in an automatic microplate photometer. The serum SOD levels were expressed as ng/mL. The sensitivity of the SOD kit was 0,415 ng/mL and the range of the assay was 0,5-100 ng/mL.

The concentrations of CAT in the serum were measured using commercially available SunRed Rat CAT ELISA kits (SunRed Biological Technology Co.Ltd.,Cat No. 201-11-5106, Shanghai, China). The enzymatic reactions were quantified in an automatic microplate photometer. The serum CAT levels were expressed as ng/mL. The sensitivity of the CAT kit was 0,866 ng/mL and the range of the assay was 1-300 ng/mL.

The concentrations of GSH-Px in the serum were measured using commercially available SunRed Rat GSH-Px ELISA kits (SunRed Biological Technology Co.Ltd., Cat No. 201-11-5104, Shanghai, China). The serum GSH-Px levels were expressed as ng/mL. The sensitivity of GSH-Px kit was 0,735 ng/mL and the range of the assay was 0,8-200 ng/mL.

All assays were conducted according to the manufacturer's instructions. The samples, which have shown higher concentrations, were diluted and measured in duplicate.

### Histologic Analysis

The mandible with detached gingiva were fixed in 10% formalin solution. The 3 samples taken were decalcified with 8% formic acid (14 days) and embedded in paraffin. Serial paraffin sections (5µm) were taken on the mesio-distal surface of the mandibular first molar tooth. Three sections presenting the central area of each tooth were stained with hematoxylin and eosin (H&E). Histologic analyzes were evaluated under a light microscope (BX50 research microscope, Olympus, Tokyo, Japan) coupled to a digital camera (DP26 Digital Camera, Olympus, Tokyo, Japan) and analyzed with the OLYMPUS DP2-BSW application software by a calibrated examiner with no prior information of study design.

The intensity of inflammation was assessed by counting inflammatory cells in the connective tissue at magnification 400. Inflammatory cells were counted in five randomly selected high-magnification areas on H&E sections, and the intensity of inflammation was scored using a four-grade system; 0= no inflammation, 1= Less than 15 inflammatory cells per area (<15 inflammatory cells); 2= 15-50 inflammatory cells per area; and 3= > 50 or more inflammatory cells per field (19).

#### Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using IBM SPSS version 19 program (SPSS Inc., version 19.0, Chicago, IL, USA). The Shapiro–Wilk test was used to determine whether the data were normally distributed. The Kruskal–Wallis non-parametric test was used in the analysis of biochemical parameters and intensity of inflammatory

cells after the normality of the data had failed. Pairwise comparisons of parameters with statistically significant differences between groups as a result of the test were performed using the Bonferroni-adjusted ( $\alpha = 0.05 / 10 = 0.005$ ) Mann-Whitney U test. Spearman coefficient correlation test was used to identify the link between amount of serum antioxidants enzymes and intensity of inflammatory cells. The results were calculated as median (25-75<sup>th</sup> percentile) for the parameters.  $p < 0.05$  was considered to be statistically significant.

#### RESULTS

Experimental procedures were performed successfully in all groups. CSL was well tolerated by rats, no complications were observed.

**Table 1.** Serum levels of SOD, CAT, GSH-Px, and intensity of inflammatory cells

Parameters	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	Group 5	<i>p</i> -value (Kruskal Wallis/ Mann-Whitney U)
Serum SOD	2.07 (1.65-3.00)	17.64 (16.75-19.83)	10.61 (8.98-13.02)	11.84 (11.84-14.18)	12.76 (10.74-14.74)	<b>&lt;0.001/</b> G1 vs G2 <i>p</i> =0.002 G1 vs G3 <i>p</i> =0.004 G1 vs G4 <i>p</i> =0.002 G1 vs G5 <i>p</i> =0.001 G2 vs G3 <i>p</i> =0.001 G2 vs G4 <i>p</i> =0.001 G2 vs G5 <i>p</i> =0.001 G3 vs G4 <i>p</i> =0.141 G3 vs G5 <i>p</i> =0.248 G4 vs G5 <i>p</i> =1.000
Serum CAT	39.70 (38.29-40.93)	27.24 (24.62-30.56)	40.75 (37.19-42.80)	41.98 (37.27-46.19)	43.61 (36.26-52.02)	0.007/ G1 vs G2 <i>p</i> =0.004 G1 vs G3 <i>p</i> =0.366 G1 vs G4 <i>p</i> =0.197 G1 vs G5 <i>p</i> =0.126 G2 vs G3 <i>p</i> =0.003 G2 vs G4 <i>p</i> =0.001 G2 vs G5 <i>p</i> =0.002 G3 vs G4 <i>p</i> =0.600 G3 vs G5 <i>p</i> =0.336 G4 vs G5 <i>p</i> =0.470
Serum GSH-Px	28.28 (24.70- 32.63)	28.73 (27.57- 33.53)	39.83 (25.57-32.99)	28.78 (25.66-31.40)	27.18 (25.35-32.65)	0.856/ G1 vs G2 <i>p</i> =0.439 G1 vs G3 <i>p</i> =0.699 G1 vs G4 <i>p</i> =1.000 G1 vs G5 <i>p</i> = 1.000 G2 vs G3 <i>p</i> =0.916 G2 vs G4 <i>p</i> =0.563 G2 vs G5 <i>p</i> =0.247 G3 vs G4 <i>p</i> =0.529 G3 vs G5 <i>p</i> =0.500 G4 vs G5 <i>p</i> =0.847
Inflammatory cells	1.00 (1-1.25)	2.50 (2.00-3.00)	2.00 (2.00-3.00)	3.00 (2.00-3.00)	2.00 (1.00-2.00)	<b>0.002/</b> G1 vs G2 <i>p</i> =0.003 G1 vs G3 <i>p</i> =0.093 G1 vs G4 <i>p</i> =0.004 G1 vs G5 <i>p</i> =0.005 G2 vs G3 <i>p</i> =0.030 G2 vs G4 <i>p</i> =0.575 G2 vs G5 <i>p</i> =0.575 G3 vs G4 <i>p</i> =0.056 G3 vs G5 <i>p</i> =0.014 G4 vs G5 <i>p</i> =0.269

Group 1 (G1): periodontally healthy control, Group 2 (G2): Experimental periodontitis (no treatment), Group 3 (G3): 32mg/kg CSL administration group, Group 4 (G4): 200mg/kg administration group, Group 5 (G5): LDD (6mg/kg) administration group. Superoxide dismutase: SOD, Glutathione peroxidase: GSH-Px, Catalase: CAT. Statistically significant difference (Kruskal Wallis, Mann-Whitney U nonparametric test with Bonferroni correction,  $p < 0.005$ )

#### Biochemical Findings

SOD levels of serum was statistically lowest in the group 1 compared group 2, 3, 4 and 5 ( $p = 0.002$ ,  $p = 0.004$ ,  $p =$



0.002,  $p=0.001$ , respectively), and statistically highest in the group 2 than groups 3, 4 and 5 ( $p=0.001$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.001$ , respectively) (Table 1). No statistically differences were observed among the groups 3, 4 and 5 ( $p=0.141$ ,  $p=0.248$ ,  $p=1.000$ ) (Table 1). The serum CAT level was statistically lower in the group 2 than group 1 ( $p=0.004$ ) (Table 1). Its levels were statistically increased in the group 3, 4 and 5 compared group 2 ( $p=0.003$ ,  $p=0.002$ ,  $p=0.001$ , respectively) (Table 1). There were no statistically differences among the groups 1, 3, 4 and 5 in terms of serum CAT ( $p=0.366$ ,  $p=0.197$ ,  $p=0.126$ ,  $p=0.600$ ,  $p=0.336$ ,  $p=0.470$ ) (Table 1). There was no statistically difference among the groups in terms of serum GSH-Px levels ( $p=0.439$ ,  $p=0.699$ ,  $p=1.000$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.916$ ,  $p=0.563$ ,  $p=0.247$ ,  $p=0.529$ ,  $p=0.500$ ,  $p=0.847$ ) (Table 1).

### Histologic Findings

Inflammatory cell infiltration was found to be statistically significantly higher in group 2 and 4 compared to group 1 ( $p=0.003$ ,  $p=0.004$ , respectively) (Table 1). No statistically significance was reported between in the group 2 and the group 4 ( $p=0.575$ ) (Table 1). The decrease was observed in terms of intensity of inflammatory cells in the group 3 and 5 compared to groups 2 and 4, but this decrease did not statistically significance ( $p=0.030$ ,  $p=0.575$ ,  $p=0.056$ ,  $p=0.269$ ) (Table 1). Additionally, there were no difference among the group 1, 3 and 5 ( $p=0.093$ ,  $p=0.005$ ,  $p=0.014$ ) (Table 1).

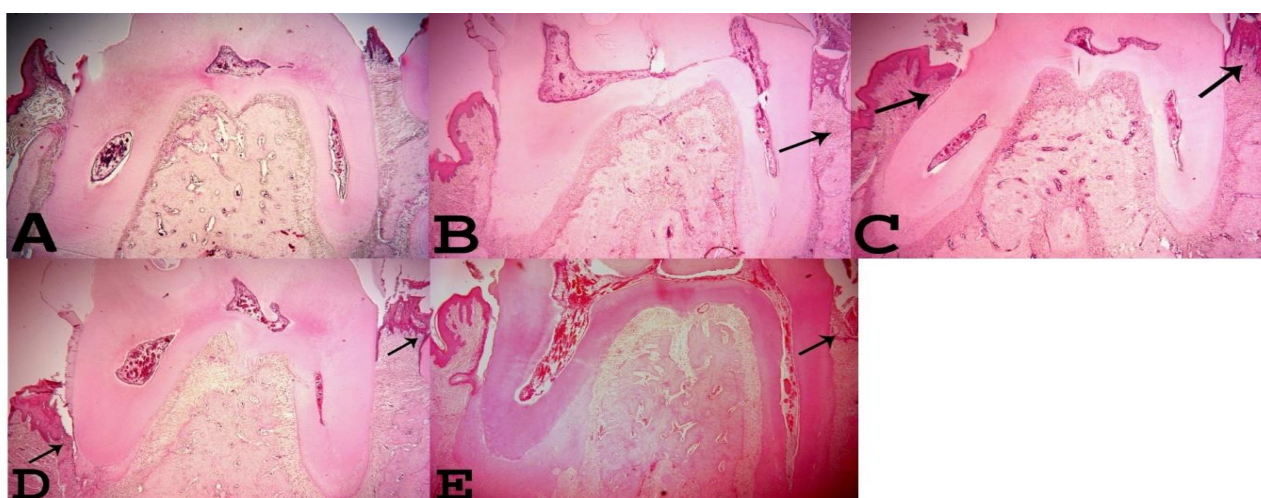
### Correlation Analysis

Correlation coefficients are presented in Table 2. A statistically significance positive correlation was discovered between the serum SOD levels and the intensity of inflammatory cells when every group was evaluated at the same time ( $p < 0.001$ ).

**Table 2.** Spearman's rank correlation (r) among groups with respect to serum levels of SOD, CAT and GSH-Px and the intensity of inflammatory cells

Groups	SOD and I. Cells	CAT and I. Cells	GSH-Px and I. Cells
<b>Group 1</b>			
r	0.393	-0.131	-0.131
p	0.441	0.801	0.801
<b>Group 2</b>			
r	-0.293	0.488	-0.488
p	0.573	0.326	0.326
<b>Group 3</b>			
r	0.000	0.000	0.414
p	1.000	1.000	0.414
<b>Group 4</b>			
r	-0.207	-0.207	0.000
p	0.694	0.694	1.000
<b>Group 5</b>			
r	0.621	-0.207	0.207
p	0.188	0.694	0.694
<b>ALL</b>			
r	0.620	-0.132	0.258
p	<b>&lt;0.001</b>	0.486	0.168

Group 1: periodontally healthy control, Group 2: Experimental periodontitis (no treatment), Group 3: 32mg/kg CSL administration group, Group 4: 200mg/kg administration group, Group 5: LDD (6mg/kg) administration group. Superoxide dismutase: SOD, Glutathione peroxidase: GSH-Px, Catalase: CAT, I. Cells; Intensity of inflammatory cells



**Figure 1.** The intensity of inflammatory cells (arrows) for histopathologically evaluation. A) Group 1, B) Group 2, C) Group 3, D) Group 4, E) Group 5, (H&E, x4).

## DISCUSSION

Many medicinal plants and their products are also used for the treatment and prevention of oral infections. Polyphenols are plant metabolites that exhibit in vitro antibacterial activity against periodontal pathogens and increase the anti-oxidant ability of oral fluids and also reduce inflammation (22). Polyphenolic classifications are phenolic acids such as hydrolyzable tannins, lignans, flavonoids. Tannins are free radical scavengers and have antioxidant activity. Tannins have been reported to inhibit inflammatory markers through oxidation of tannin and reduction of free radicals (12).

CSL extracts contain tannin, and the total phenolic content was found to be 30.77mg GAE/g according to the Folin-Ciocalteu method (22). All parts of this plant (seed, fruit, leaves) are used by people in different countries for alternative medical treatment. An in-vitro study (3), eight different gel forms of *Coriandrum* were obtained. When they were compared to doxycycline, some forms were good in terms of physical appearance, homogeneity and resistance, and the mucoadhesion and viscosity of the gel were high and the drug release took place in a slow time. Additionally, it was reported that this gel (F8) form significantly inhibited the development of *Porphyromonas gingivalis* (3). Due to the effects of CSL, which is reported to have analgesic, anti-inflammatory, antibacterial and antioxidant activities in the literature, (3,12,23) our study aimed to evaluate serum antioxidant levels and the intensity of inflammatory cells in the connective tissue of gingiva after systemic CSL application in rats with experimental periodontitis by comparing them with LDD application.

When we examine the rats from a periodontal point of view; It has been stated that periodontal tissues in the molar region are very similar to the human periodontium in terms of oral gingival epithelium, oral sulcular epithelium, junctional epithelium, periodontal collagen fibrils, cellular-acellular cementum and alveolar bone. The only difference is that the gingival sulcular epithelium is keratinized in rats (24). Therefore, we planned to perform our study on experimental periodontitis models in rats. Periodontal bone loss occurs quite rapidly in rats and as reported in previous studies, alveolar bone loss increases significantly 3 days after the experimental periodontitis model is created with ligature and it reaches a maximum level on the 7th day (25-27). In our study, male rats were used to keep hormonal changes constant and 3.0 silk sutures were placed in the cervical regions of the first molars to create an experimental periodontitis model. After 14 days, clinical signs such as edema, redness and bleeding in the gingival tissues and teeth mobility were observed due to experimental periodontitis formation with ligature.

When the literature was reviewed, it is found that LDD can inhibit bone resorption in rats and it can provide significant inhibition of major inflammatory mediators that play a role in periodontal tissue destruction (28-31). Therefore, we planned to determine the effects of CSL extracts on periodontal tissues by comparing them with LDD.

Consumption of plants with antioxidant properties as food strengthens the antioxidant balance of the body (13,32). Therefore, the use of antioxidants may affect the development of periodontal disease. In a study conducted

with the application of seed extract of CSL in rats fed a high-fat diet; It has been reported that peroxidase levels, free fatty acid and glutathione levels decreased, as well as an increase was observed in anti-oxidant enzyme activities (15). Tang et al. (13) investigated the antioxidant activity of CSL in protection against DNA damage and cancer cell migration. They reported that CSL has the potential to prevent diseases caused by oxidative stress (13). Anti-oxidant enzymes such as SOD, GSH-Px and CAT are major components of the antioxidant system that detoxify free radicals. Especially, SOD is a free radical scavenger (18). Therefore, we aimed to evaluate the levels of serum anti-oxidant enzymes such as SOD, GSH-Px and CAT in order to determine the effect of CSL on the repair process of periodontal defects in rats with experimental periodontitis.

Aslani et al. reported that antioxidant activities of saliva and pocket fluid decrease in periodontitis (3). Oktay et al. (11) found that serum SOD, CAT, and GSH-Px levels increased in rats infected with periodontal pathogen compared to the control group and also, they determined that serum SOD, CAT and GSH-Px levels statistically decreased in doxycycline-treated group compared to the untreated group. Similarly, Yağın et al. demonstrated that gingival SOD, CAT and GSH-Px levels were significantly higher in the experimental periodontitis group and their levels significantly decreased after the LDD treatment (10). In our study, LDD and CSL were applied separately to rats with experimental periodontitis and, similar to the above studies, the serum levels of SOD were higher in the untreated experimental periodontitis group (group 2) than in the other groups. There are conflicting results regarding SOD levels in periodontal tissues. Some studies reported that SOD activities were high (33, 34), on the other-hand the other studies reported decreased SOD activity in periodontitis (35,36). The present study showed that serum SOD levels decreased after the application of CSL and LDD, and no differences were reported among the CSL and LDD application groups. Based on this result, we can say that CSL application may reflect decreased oxidative stress by causing a decrease in SOD levels. Similarly, there are conflicting results for GSH-Px levels in periodontitis patients, some of them were found increased GSH-Px levels (34), some of them were found decreased level (37) and the other studies reported no difference (38). In our study, no difference was observed among the groups in term of serum GSH-Px levels. Ellis et al. (39) found significantly lower CAT levels in than periodontitis group. Similarly, this study found the lowest serum CAT level in the untreated experimental periodontitis group than the other groups and no differences were found among the treated experimental periodontitis groups. The reason for the differences between these studies may be the evaluation of antioxidant enzyme levels in different tissues and fluids.

Bezerra et al. (26) reported that mononuclear cell influx decreased after LDD application to the experimental periodontitis rats. The present study evaluated the intensity of inflammatory cells. Similarly to Bezerras' study, the intensity of inflammatory cells were decreased after LLD and 32mg/kg CSL applications compared to untreated experimental periodontitis group, especially in LLD group, but no significant difference was reported among

the experimental periodontitis groups. Other hand, its levels were statistically higher in the untreated experimental periodontitis group and 200mg/kg CSL group than in the non-periodontitis control group. Fulbel et al. (23) reported that significantly better improvement clinical and microbiological parameters were observed in the treatment group with an herbal gel containing extracts of *Coriandrum sativum* +SRP compared to the treatment group with SRP alone. On the other hand, Yagnihini et al. (12) found that herbal gel containing extracts of *Quercus brantii* and *Coriandrum sativum* did not have considerable advantages over SRP alone as an adjunct in periodontal treatment. Since these two studies are different from our study in terms of materials and methods, it will not be possible to make a comparison with these studies. When we evaluated the results of our study, it suggest that CSL administration has some positive effects on the serum SOD levels and 32mg/kg CSL application showed a decrease in terms of intensity of inflammatory cells compared to untreated experimental periodontitis group. Therefore, 32 mg/kg CSL dose may be used as a drug to modulate host response in periodontitis, such as LDD. However, since the effective and non-toxic dose of CSL in the treatment of periodontal diseases is not yet known, two different doses, the efficacy of which were known in different studies, were applied in this study. This is the potential limitation of the our study. The present study is the first to investigate the effectiveness of CSL in an experimental periodontitis model. To understand the role of CSL in periodontitis as a treatment strategy, various dose ranges should be used and additional biomarkers (matrix metalloproteinases (MMPs), anti-inflammatory markers) should be analyzed and histological examines should be performed.

## CONCLUSIONS

After the application of CSL extracts and LDD, serum SOD levels were statistically decreased in all applications groups (group 3, 4 and 5) compared to untreated experimental periodontitis groups. Serum CAT levels were statistically increased in all applicatiions groups compared to untreated experimental periodontitis groups. On the other hand, the intensity of inflammatory cells were found higher in the untreated experimental periodontitis group and 200 mg/kg CSL application group compared to control group. But, no statistically differences was reported among the all applications groups in terms of serum SOD, serum CAT and intensity of inflammatory cells levels. However, the present study can not say that CSL can be applied instead of LDD as an adjunct in periodontal treatment, but we can suggest that further studies should be conducted by comparing different dosages in the treatment of periodontitis.

## ACKNOWLEDGMENTS

The authors declare that they have no conflicts of interest related to this study. This research was supported by The Scientific and Technological Research Council of Turkey (code: 11S889).

**Authors's Contributions:** Idea/Concept: Ş.B.D.; Design: Ş.B.D., F.Ö.D., U.B.; Data Collection and/or Processing: Ş.B.D., U.B., H.Ç.; Analysis and/or Interpretation: K.G., M.A.F., U.B., B.A.; Literature Review: Ş.B.D., H.Ç.,

F.Ö.D., U.B.; Writing the Article: Ş.B.D.; Critical Review: F.Ö.D., U.B.

## REFERENCES

1. Struch F, Dau M, Schwahn C, Biffar R, Kocher T, Meisel P. Interleukin-1 gene polymorphism, diabetes, and periodontitis: results from the Study of Health in Pomerania (SHIP). *J Periodontol.* 2008; 79: 501-7.
2. Ramfjord SP, Knowles JW, Nissle RR, Shick RA, Burgett FG. Longitudinal study of periodontal therapy. *J Periodontol.* 1973; 44: 66-77.
3. Aslani A, Ghannadi A, Najafi H. Design, formulation and evaluation of a mucoadhesive gel from *Quercus brantii* L. and *coriandrum sativum* L. as periodontal drug delivery. *Adv Biomed Res.* 2013; 2: 21.
4. Baehni PC, Takeuchi Y. Anti-plaque agents in the prevention of biofilm-associated oral diseases. *Oral Dis.* 2003; 9 Suppl 1:23-9.
5. Preshaw PM, Hefti AF, Jepsen S, Etienne D, Walker C, Bradshaw MH. Subantimicrobial dose doxycycline as adjunctive treatment for periodontitis. A review. *J Clin Periodontol.* 2004; 31: 697-707.
6. Preshaw PM, Hefti AF, Novak MJ, Michalowicz BS, Pihlstrom BL, Schoor R. et al. Subantimicrobial dose doxycycline enhances the efficacy of scaling and root planing in chronic periodontitis: a multicenter trial. *J Periodontol.* 2004; 75: 1068-76.
7. Golub LM, Ramamurthy NS, McNamara TF, Greenwald RA, Rifkin BR. Tetracyclines inhibit connective tissue breakdown: new therapeutic implications for an old family of drugs. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1991; 2: 297-321.
8. Chapple IL, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol* 2000. 2007; 43: 160-232.
9. Chapple IL. Role of free radicals and antioxidants in the pathogenesis of the inflammatory periodontal diseases. *Clin Mol Pathol.* 1996; 49:M247-55.
10. Yagan A, Kesim S, Liman N. Effect of low-dose doxycycline on serum oxidative status, gingival antioxidant levels, and alveolar bone loss in experimental periodontitis in rats. *J Periodontol.* 2014; 85: 478-89.
11. Oktay S, Chukkapalli SS, Rivera-Kweh MF, Velsko IM, Holliday LS, Kesavalu L. Periodontitis in rats induces systemic oxidative stress that is controlled by bone-targeted antiresorptives. *J Periodontol.* 2015; 86: 137-45.
12. Yaghini J, Shahabooei M, Aslani A, Zadeh MR, Kiani S, Naghsh N. Efficacy of a local-drug delivery gel containing extracts of *Quercus brantii* and *Coriandrum sativum* as an adjunct to scaling and root planing in moderate chronic periodontitis patients. *J Res Pharm Pract.* 2014; 3: 67-71.
13. Tang EL, Rajarajeswaran J, Fung SY, Kanthimathi MS. Antioxidant activity of *Coriandrum sativum* and protection against DNA damage and cancer cell migration. *BMC Complement Altern Med.* 2013; 13: 347.
14. Soares BV, Morais SM, dos Santos Fontenelle RO, Queiroz VA, Vila-Nova NS, Pereira CMC, et al. Antifungal activity, toxicity and chemical composition

- of the essential oil of *Coriandrum sativum* L. fruits. *Molecules*. 2012; 17: 8439-48.
15. Chithra V, Leelamma S. *Coriandrum sativum* changes the levels of lipid peroxides and activity of antioxidant enzymes in experimental animals. *Indian J Biochem Biophys*. 1999; 36: 59-61.
  16. Nair V, Singh S, Gupta YK. Evaluation of disease modifying activity of *Coriandrum sativum* in experimental models. *Indian J Med Res*. 2012; 135: 240-5.
  17. Nair V, Singh S, Gupta YK. Anti-granuloma activity of *Coriandrum sativum* in experimental models. *J Ayurveda Integr Med*. 2013; 4: 13-8.
  18. Sreelatha S, Inbavalli R. Antioxidant, antihyperglycemic, and antihyperlipidemic effects of *Coriandrum sativum* leaf and stem in alloxan-induced diabetic rats. *J Food Sci*. 2012; 77: T119-23.
  19. Ozdemir SP, Kurtis B, Tuter G, Bozkurt S, Gultekin SE, Senguven B. Effects of low-dose doxycycline and bisphosphonate clodronate on alveolar bone loss and gingival levels of matrix metalloproteinase-9 and interleukin-1beta in rats with diabetes: a histomorphometric and immunohistochemical study. *J Periodontol*. 2012; 83: 1172-82.
  20. Ramamurthy NS, Rifkin BR, Greenwald RA, Xu JW, Liu Y, Turner G, et al. Inhibition of matrix metalloproteinase-mediated periodontal bone loss in rats: a comparison of 6 chemically modified tetracyclines. *J Periodontol*. 2002; 73: 726-34.
  21. Koseoglu S, Hatipoglu M, Saglam M, Enhos S, Esen HH. Interleukin-33 could play an important role in the pathogenesis of periodontitis. *J Periodontol Res*. 2015; 50:525-34
  22. Aslani A, Rafiei S. Design, formulation and evaluation of nicotine chewing gum. *Adv Biomed Res*. 2012; 1: 57.
  23. Sachin G, Fulbel NNM, Nilima S, Rajhans, Monali B, Pimple, Neha V, Kumthekar, Gaurav S, Lodha, Vivek R, Devani. Efficacy of herbal mucoadhesive gel with extracts of *Coriandrum sativum* and curcumin as local drug delivery in the treatment of chronic periodontitis - A clinicomicrobiological trial. *Saint Int Dent J*. 2020; 4: 30-6.
  24. Listgarten MA. Similarity of epithelial relationships in the gingiva of rat and man. *J Periodontol*. 1975; 46: 677-80.
  25. Bezerra MM, de Lima V, Alencar VB, Vieira IB, Brito GA, Ribeiro RA, et al. Selective cyclooxygenase-2 inhibition prevents alveolar bone loss in experimental periodontitis in rats. *J Periodontol*. 2000; 71: 1009-14.
  26. Bezerra MM, Brito GA, Ribeiro RA, Rocha FA. Low-dose doxycycline prevents inflammatory bone resorption in rats. *Braz J Med Biol Res*. 2002; 35: 613-6.
  27. Alencar VB, Bezerra MM, Lima V, Abreu AL, Brito GA, Rocha FAC, et al. Disodium chlodronate prevents bone resorption in experimental periodontitis in rats. *J Periodontol*. 2002; 73: 251-6.
  28. Ramamurthy N, Bain S, Liang CT, Barnes J, Llawaneras A, Liu Y, et al. A combination of subtherapeutic doses of chemically modified doxycycline (CMT-8) and a bisphosphonate (clodronate) inhibits bone loss in the ovariectomized rat: a dynamic histomorphometric and gene expression study. *Curr Med Chem*. 2001; 8: 295-303.
  29. Buduneli E, Vardar-Sengul S, Buduneli N, Atilla G, Wahlgren J, Sorsa T. Matrix metalloproteinases, tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, and laminin-5 gamma2 chain immunolocalization in gingival tissue of endotoxin-induced periodontitis in rats: effects of low-dose doxycycline and alendronate. *J Periodontol*. 2007; 78: 127-34.
  30. Llawaneras A, Ramamurthy NS, Heikkila P, Teronen O, Salo T, Ryan ME, et al. A combination of a chemically modified doxycycline and a bisphosphonate synergistically inhibits endotoxin-induced periodontal breakdown in rats. *J Periodontol*. 2001; 72: 1069-77.
  31. Buduneli E, Vardar S, Buduneli N, Berdeli AH, Turkoglu O, Başkesen A, et al. Effects of combined systemic administration of low-dose doxycycline and alendronate on endotoxin-induced periodontitis in rats. *J Periodontol*. 2004; 75: 1516-23.
  32. Park G, Kim HG, Kim YO, Park SH, Kim SY, Oh MS. *Coriandrum sativum* L. protects human keratinocytes from oxidative stress by regulating oxidative defense systems. *Skin pharmacology and physiology*. 2012; 25: 93-9.
  33. Akalin FA, Toklu E, Renda N. Analysis of superoxide dismutase activity levels in gingiva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis and periodontally healthy controls. *J Clin Periodontol*. 2005; 32: 238-43.
  34. Panjamurthy K, Manoharan S, Ramachandran CR. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis. *Cell Mol Biol Lett*. 2005; 10: 255-64.
  35. Baltacioglu E, Akalin FA, Alver A, Balaban F, Unsal M, Karabulut E. Total antioxidant capacity and superoxide dismutase activity levels in serum and gingival crevicular fluid in post-menopausal women with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2006; 33: 385-92.
  36. Canakci V, Yildirim A, Canakci CF, Eltas A, Cicek Y, Canakci H. Total antioxidant capacity and antioxidant enzymes in serum, saliva, and gingival crevicular fluid of preeclamptic women with and without periodontal disease. *J Periodontol*. 2007; 78: 1602-11.
  37. Aziz AS, Kalekar MG, Suryakar AN, Benjamin T, Prakashan MJ, Ahmed BMN, et al. Assessment of some biochemical oxidative stress markers in male smokers with chronic periodontitis. *Indian J Clin Biochem*. 2013; 28: 374-80.
  38. Tsai CC, Chen HS, Chen SL, Ho YP, Ho KY, Wu YM, et al. Lipid peroxidation: a possible role in the induction and progression of chronic periodontitis. *J Periodontol Res*. 2005; 40: 378-84.
  39. Ellis SD, Tucci MA, Serio FG, Johnson RB. Factors for progression of periodontal diseases. *J Oral Pathol Med*. 1998; 27: 101-5.

## Could Hemogram Parameters Predict Extensive Pulmonary Involvement in SARS CoV-2 Infection?

Zeliha COŞGUN<sup>1</sup>, Melike Elif KALFAOĞLU<sup>1</sup>, Emine DAGISTAN<sup>1</sup>, Emine OZSARI<sup>2</sup>, Gulali AKTAŞ

### ABSTRACT

**Aim:** Since the start of the pandemic, the novel coronavirus infection SARS CoV-2 has caused huge morbidity and mortality, as well as a significant economic cost. We aimed to compare clinical and laboratory findings of the SARS CoV-2 patients with mild pulmonary involvement to those in subjects with advanced pulmonary involvement.

**Material and Methods:** In this study, the relationship between hemogram indices and pulmonary involvement in patients hospitalized for SARS CoV-2 infection at Bolu Abant İzzet Baysal University Hospital was investigated. We analyzed the thorax CT images of the subjects with SARS CoV-2 in present retrospective study. Radiological pattern of disease-related in the lungs, percentage of lung involvement, hemogram parameters, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), aspartate and alanine transaminases (AST and ALT), lactate dehydrogenase (LDH), D-dimer, ferritin, total bilirubin, albumin, creatinine kinase, serum creatinine in patients with advanced and mild pulmonary involvement were compared.

**Results:** Advanced pulmonary involvement (greater than 50%) was positively and significantly correlated with ESR, ( $r=0.32$ ,  $p<0.001$ ), CRP ( $r=0.37$ ,  $p<0.001$ ), LDH ( $r=0.46$ ,  $p<0.001$ ), D-dimer ( $r=0.19$ ,  $p<0.001$ ), ferritin ( $r=0.37$ ,  $p<0.001$ ), mean platelet volume (MPV) ( $r=0.13$ ,  $p<0.001$ ), the neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) ( $r=0.33$ ,  $p<0.001$ ) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) ( $r=0.27$ ,  $p<0.001$ ).

**Conclusion:** We suggest that MPV, PLR and NLR could be early predictors of advanced pulmonary involvement in SARS CoV-2 patients. Physicians should aware of this complication in the setting of elevated MPV, PLR or NLR levels.

**Keywords:** Mean platelet volume; neutrophil/lymphocyte ratio; platelet/lymphocyte ratio; pulmonary involvement; SARS CoV-2.

## Hemogram Parametreleri SARS CoV-2 Enfeksiyonunda Geniş Pulmoner Tutulumu Öngörebilir mi?

### ÖZ

**Amaç:** Pandeminin başlangıcından bu yana, yeni koronavirüs enfeksiyonu SARS CoV-2, önemli bir ekonomik maliyetin yanı sıra büyük morbidite ve mortaliteye neden oldu. Hafif pulmoner tutulumu olan SARS CoV-2 hastalarının klinik ve laboratuvar bulgularını ileri akciğer tutulumu olan deneklerle karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Hastanesi'nde SARS CoV-2 enfeksiyonu nedeniyle yatırılan hastalarda hemogram indeksleri ile akciğer tutulumu arasındaki ilişki araştırıldı. Bu retrospektif çalışmada SARS CoV-2'li olguların toraks BT görüntüleri incelendi. Akciğerlerde hastalığa bağlı radyolojik patern, akciğer tutulum yüzdesi, hemogram parametreleri, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), aspartat ve alanin transaminazlar (AST ve ALT), laktat dehidrojenaz (LDH), ileri ve hafif akciğer tutulumu olan hastalarda D-dimer, ferritin, total bilirubin, albümin, kreatinin kinaz, serum kreatinin değerleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** İleri akciğer tutulumu (%50'den fazla), ESR ( $r=0,32$ ,  $p<0,001$ ), CRP ( $r=0,37$ ,  $p<0,001$ ), LDH ( $r=0,46$ ,  $p<0,001$ ), D-dimer ( $r=0,19$ ,  $p<0,001$ ), ferritin ( $r=0,37$ ,  $p<0,001$ ), ortalama platelet volümü (MPV) ( $r=0,13$ ,  $p<0,001$ ), nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ( $r=0,33$ ,  $p<0,001$ ) ve platelet/lenfosit oranı (PLR) ( $r=0,27$ ,  $p<0,001$ ) ile pozitif ve anlamlı korelasyon gösterdi.

**Sonuç:** SARS CoV-2 hastalarında MPV, PLR ve NLR'nin ileri pulmoner tutulumun erken belirleyicileri olabileceğini düşünüyoruz. Doktorlar, yüksek MPV, PLR veya NLR seviyelerinde bu komplikasyonun farkında olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Ortalama trombosit hacmi; nötrofil/lenfosit oranı; trombosit/lenfosit oranı; pulmoner tutulum; SARS-CoV-2.

1 Abant İzzet Baysal University Hospital, Department of Radiology, Bolu, Turkey

2 Abant İzzet Baysal University Hospital, Department of Chest Diseases, Bolu, Turkey

3 Abant İzzet Baysal University Hospital, Department of Internal Medicine, Bolu, Turkey

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Zeliha Cosgun, e-mail: [zeliha44@gmail.com](mailto:zeliha44@gmail.com)

Geliş Tarihi / Received:26.01.2022 Kabul Tarihi / Accepted:27.06.2022

## INTRODUCTION

The novel coronavirus infection, SARS CoV-2, has caused enormous morbidity and mortality, as well as a great economic burden so far since the beginning of the pandemic in late 2019. The disease could be present with flu-like symptoms (1). However, nearly 75% of the subjects with positive for SARS CoV-2 were reported to be asymptomatic (2). Diagnosis of the disease depends on positive reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) throat swab results and characteristic radiologic findings in thorax computerized tomography (CT) scan. Actually, the sensitivity of thorax CT was greater than RT-PCR in the establishment of the infection (3). These findings were confirmed by another study with larger cohort (4). The course of the infection could be more complicated in subjects with more advanced pulmonary involvement. Therefore, patients with advanced pulmonary involvement may require greater medical attention. The correlation between laboratory inflammation markers and radiological involvement is subjects of research in patients with Covid-19 infection. Therefore, we hypothesized that the degree of lung involvement could be associated with laboratory markers in this population.

In the present study, we aimed to compare clinical and laboratory findings of the SARS CoV-2 patients with mild pulmonary involvement to those with advanced pulmonary disease.

## MATERIAL AND METHODS

In the present retrospective study, we analyzed the thorax CT images of the subjects with SARS CoV-2. The study protocol was approved by the institutional ethics committee (approval number: 2020-322). The study excluded patients with cancer or hematological diseases, as well as those under the age of 18 and pregnant women. All subjects followed in general ward were enrolled to the study while subjects who received intensive care were excluded.

Age, gender, hospitalization duration, type of medical care (either as inpatient or outpatient), mortality, accompanied comorbidities, RT-PCR results (either as negative or positive), presenting symptoms, localization of pulmonary involvement (involved lobes, peripheral, central or both), percentage of pulmonary involvement, side of involvement (unilateral/bilateral), pattern of involvement (consolidation, ground glass, both, or atypical), and the presences of crazy paving, spider web, air bronchogram, bronchiectasis, bronchial wall thickening, sub-pleural line, halo sign, vascular enlargement, reverse halo sign, air bubble, nodule, tree in bud, pleural effusion, pleural thickening, lymphadenopathy, pericardial effusion in thorax CT images were recorded.

CT angiography examination was performed with a 64-slice CT device (General Electric Revolution EVO, 64 slices). A semi-quantitative CT scoring suggested by Pan et al. was measured per each of the 5 pulmonary lobes in consideration of the anatomic involvement. The involvement score was graded as follows: no involvement: 0, less than 5% involvement: 1, 5% to 25% involvement: 2, 26% to 50% involvement: 3, 51% to 75% involvement: 4, and greater than 75% involvement: 5. Each lobe's

involvement score globally made the total score (0 to 25 points) (5).

Laboratory parameters, including lactate dehydrogenase (LDH), alanine transaminases (ALT), aspartate transaminases (AST), C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), D-dimer, total bilirubin, albumin, ferritin, creatinine kinase, serum creatinine and hemogram indices, such as; hematocrit (Htc), hemoglobin (Hb), platelet count (PLT), white blood cell count (WBC), mean platelet volume (MPV), lymphocyte count (lym), neutrophil count (neu) were obtained from the institutional database and recorded. With the division of neu by lym formula, the neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) was calculated. With the division of PLT by lym formula, platelet to lymphocyte ratio (PLR) was calculated. Study cohort was grouped into two groups according to the pulmonary involvement percentage. Subjects with a pulmonary involvement less than 50% were grouped as group I, while the subjects with pulmonary involvement of 50% or greater were grouped as group II. Characteristics and laboratory data of the groups I and II were compared.

## Statistical Analysis

SPSS software was used for statistical analysis (SPSS 15 for Windows, IBM Co., Chicago, IL, USA). Since all variables were not fit with normal distribution, all data were presented as median (min-max) and compared with Mann-Whitney U test. Normality data of the study variables were analyzed with Kolmogorov-Smirnov test. Comparison of categorical variables was conducted with Chi-Square ( $\chi^2$ ) test, Fisher's exact test and expressed as numbers and percentages. Bonferroni correction was made for pairwise comparisons in the post-hoc  $\chi^2$  test. Correlation between study variables was held with Spearman's correlation coefficient. The receiver operating characteristics test (ROC) was used to assess the variables' sensitivity and specificity in diagnosing advanced pulmonary involvement. Charts were used to determine optimal cut off values. The area under the curve (AUC) was calculated. The  $AUC \leq 0.5$  diagnostic test does not discriminate,  $0.5 < AUC < 0.7$  diagnostic test "poor",  $0.7 \leq AUC < 0.8$  diagnostic test "acceptable",  $0.8 \leq AUC < 0.9$  diagnostic test "excellent",  $0.9 \leq AUC$  the diagnostic test has an "extraordinary" discrimination power (6). Since the universe is unknown in the current study, the p (incidence) and q (non-incidence) values were taken as 0.5. The tolerance of the error was accepted as 0.05 in the 95% confidence interval. According to the  $n = t^2 pq/d^2$  formula the sample size was found to be 384. The study sample was consisted with 437 patients who met the inclusion criteria between 01.04.2020 and 01.10.2020. A statistically significant p value was defined as one that was less than 5%.

## RESULTS

The study sample consisted of 437 patients. 333 subjects were in group I and 104 were in group II. The median ages of the groups I and II were 68 (26-96) years and 68 (18-88) years, respectively ( $p=0.436$ ). There were 147 (44.10%) women and 186 (55.90%) men in group I, while 38 (36.50%) women and 66 (63.50%) men in group II ( $p=0.171$ ).

Serum creatinine ( $p=0.476$ ), creatinine kinase ( $p=0.314$ ), Hb ( $p=0.825$ ), Htc ( $p=0.771$ ), PLT ( $p=0.108$ ) levels of the

groups I and II were not significantly different (Table 1). Hospitalization duration ( $p=0.002$ ), number of involved lobes ( $p<0.001$ ), ESR ( $p<0.001$ ), CRP ( $p<0.001$ ), AST ( $p<0.001$ ), ALT ( $p<0.001$ ), LDH ( $p<0.001$ ), D-dimer ( $p<0.001$ ), ferritin ( $p<0.001$ ), total bilirubin ( $p=0.011$ ), albumin ( $p<0.001$ ), WBC ( $p<0.001$ ), neu ( $p<0.001$ ) and lym ( $p<0.001$ ) levels of the groups I and II were significantly different (Table 1).

Median MPV of the groups I and II were 10.4 (5.5-14.9) fL and 10.8 (6.6-14.8) fL, respectively ( $p=0.006$ ). Median NLR of the groups I and II were 4 (0.4-82) % and 7.2 (1.6-48.8) %, respectively ( $p<0.001$ ). Median PLR of the groups I and II were 187 (21-880) % and 265 (66-1319) %, respectively ( $p<0.001$ ). Table I shows the data of the study groups.

**Table 1.** Data of the groups I and II

	Group I	Group II	P
	<i>Median (min.-max.)</i>		
Age (years)	68 (26-96)	68 (18-88)	0.436
Hospitalization (days)	7 (2-33)	9 (1-74)	<b>0.002</b>
Involved lobes (n)	5 (1-5)	5 (4-5)	<b>&lt;0.001</b>
Serum creatinine (mg/dL)	0.92 (0.54-8.7)	0.9 (0.49-9.6)	0.476
Creatinine kinase (U/L)	109 (7-2561)	103 (7-2038)	0.314
ESR (mm/h)	46 (1-140)	68 (7-140)	<b>&lt;0.001</b>
CRP (mg/L)	57 (0.1-295)	125 (0.8-350)	<b>&lt;0.001</b>
AST(U/L)	31 (10-226)	45 (16-514)	<b>&lt;0.001</b>
ALT(U/L)	21 (6-259)	36 (9-162)	<b>&lt;0.001</b>
LDH(U/L)	335 (131-923)	515 (177-1414)	<b>&lt;0.001</b>
D-dimer (mg/L)	0.8 (0.2-11.8)	1.2 (0.2-43)	<b>&lt;0.001</b>
Ferritin(ug/L)	246 (4.6-2000)	565 (21-2000)	<b>&lt;0.001</b>
Total bilirubin(mg/dL)	0.55 (0.2-3.1)	0.59 (0.23-19.7)	<b>0.011</b>
Albumin (g/dL)	3.8 (2-6.7)	3.4 (1.9-4.3)	<b>&lt;0.001</b>
WBC (k/mm <sup>3</sup> )	6.3 (0.7-26)	7.8 (3.2-23.2)	<b>&lt;0.001</b>
Neu (k/mm <sup>3</sup> )	4.47 (0.18-19.7)	6.4 (2.1-21)	<b>&lt;0.001</b>
Lym (k/mm <sup>3</sup> )	1.2 (0.14-3.62)	0.83 (0.28-2.8)	<b>&lt;0.001</b>
Hb (g/dL)	13 (7.1-17.8)	12.9 (7.9-17.1)	0.825
Htc (%)	40 (20-57)	39 (24-53)	0.771
PLT (k/mm <sup>3</sup> )	207 (35-671)	226 (73-546)	0.108
MPV (fL)	10.4 (5.5-14.9)	10.8 (6.6-14.8)	<b>0.006</b>
NLR (%)	4 (0.4-82)	7.2 (1.6-48.8)	<b>&lt;0.001</b>
PLR (%)	187 (21-880)	265 (66-1319)	<b>&lt;0.001</b>

ESR: Erythrocyte sedimentation rate, CRP: C-reactive protein, AST: Aspartate transaminase ALT: Alanine transaminase, LDH: Lactate dehydrogenase, WBC: White blood cell count, Neu: Neutrophil count, Lym: Lymphocyte count, Hb: Hemoglobin, Htc: Hematocrit, PLT: Platelet count, MPV: Mean platelet volume, NLR: Neutrophil to lymphocyte ratio, PLR: Platelet to lymphocyte ratio

The rate of accompanied comorbidities ( $p=0.056$ ), RT-PCR results ( $p=0.068$ ), presenting symptom ( $p=0.123$ ), presence of spider web ( $p=0.498$ ), bronchiectasis ( $p=0.868$ ), bronchial wall thickening ( $p=0.170$ ), sub-pleural line ( $p=0.170$ ), halo sign ( $p=0.291$ ), reverse halo sign ( $p=0.096$ ), air bubble ( $p=0.206$ ), nodule ( $p=0.739$ ), tree in bud ( $p=0.127$ ), pleural effusion ( $p=0.225$ ) and pleural thickening ( $p=1.000$ ) were not significantly different among groups I and II. Type of medical care ( $p<0.001$ ), mortality rate ( $p<0.001$ ), involved lobes

( $p<0.001$ ), pulmonary involvement score ( $p<0.001$ ), side of involvement ( $p=0.001$ ), localization of involvement ( $p<0.001$ ), crazy paving pattern of the involvement ( $p<0.001$ ), vascular enlargement ( $p<0.001$ ), air bronchogram ( $p<0.001$ ) and lymphadenopathy ( $p<0.001$ ) were significantly different between study groups. Table 2 shows the general characteristics of the groups I and II.

**Table 2.** General characteristics of the groups I and II

		Group I	Group II	p
		X <sup>2</sup>		
Gender (n,%)	Women	147 (44%)	38 (36.5%)	0.171
	Men	186 (56%)	66 (63.5%)	
Accompanied diseases (n,%)	Yes disease	179 (53.8%)	67 (64.4%)	0.056
	No disease	154 (46.2%)	37 (35.6%)	
RT PCR (n,%)	Positive	261 (78.4%)	90 (86.5%)	0.068
	Negative	72 (21.6%)	14 (13.5%)	
Presenting Symptom (n,%)	Yes symptoms	324 (97.3%)	104 (100%)	0.123
	No symptoms	9 (2.7%)	0 (0%)	
Involvement side (n,%)	Unilateral	39 (11.7%)	1 (1%)	0.001
	Bilateral	294 (88.3%)	103 (99%)	
Involvement localization (n,%)	Peripheral	193 (58%)	12 (11.5%)	<0.001*
	Central	18 (5.4%)	0 (0%)	
	Peripheral + central	122 (36.6%)	92 (88.5%)	
Involvement pattern (n,%)	Ground glass	123 (36.9%)	9 (8.7%)	<0.001*
	Consolidation	38 (11.4%)	6 (5.8%)	
	Ground glass + consolidation	165 (49.5%)	89 (85.5%)	
	Atypical	7 (2.1%)	0 (0%)	
Crazy paving (n,%)	Present	117 (35.1%)	75 (72.1%)	<0.001
	Absent	216 (64.9%)	29 (27.9%)	
Spider Web (n,%)	Present	121 (36.3%)	34 (32.7%)	0.498
	Absent	212 (63.7%)	70 (67.3%)	
Air bronchogram (n,%)	Present	201 (60.4%)	98 (94.2%)	<0.001
	Absent	132 (39.6%)	6 (5.8%)	
Bronchiectasis (n,%)	Present	157 (47.1%)	50 (48.1%)	0.868
	Absent	176 (52.9%)	54 (51.9%)	
Bronchial wall thickening (n,%)	Present	34 (10.2%)	6 (5.8%)	0.170
	Absent	299 (89.8%)	98 (94.2%)	
Sub-pleural line (n,%)	Present	38 (11.4%)	7 (6.7%)	0.170
	Absent	295 (88.6%)	97 (93.3%)	
Vascular enlargement (n,%)	Present	165 (49.5%)	72 (69.2%)	<0.001
	Absent	168 (50.5%)	32 (30.8%)	
Halo sign(n,%)	Present	88 (26.4%)	33 (31.7%)	0.291
	Absent	245 (73.6%)	71 (68.3%)	
Reverse halo sign (n,%)	Present	20 (6%)	2 (1.9%)	0.096
	Absent	313 (94%)	102 (88.1%)	
Air bubble (n,%)	Present	47 (14.1%)	20 (19.2%)	0.206
	Absent	286 (85.9%)	84 (80.8%)	
Nodule (n,%)	Present	10 (3%)	2 (1.9%)	0.739
	Absent	323 (97%)	102 (88.1%)	
Tree in bud (n,%)	Present	10 (3%)	0 (0%)	0.127
	Absent	323 (97%)	104 (100%)	
Pleural effusion (n,%)	Present	42 (12.6%)	18 (17.3%)	0.225
	Absent	291 (87.4%)	86 (82.7%)	
Pleural thickening (n,%)	Present	9 (2.7%)	2 (1.9%)	1.000
	Absent	324 (97.3%)	102 (88.1%)	
LAP (n,%)	Present	68 (20.4%)	41 (39.4%)	<0.001
	Absent	265 (79.6%)	63 (60.6%)	
Mortality (n,%)	Deceased	15 (4.5%)	21 (20.2%)	<0.001
	Survived	318 (95.5%)	83 (79.8%)	

\* p value after Bonferroni adjustment

DM: Diabetes mellitus, HT: Hypertension, CKD: Chronic kidney disease, COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, RT PCR: Reverse transcription polymerase chain reaction, LAP: Lymphadenopathy

Advanced pulmonary involvement (greater than 50%) was positively and significantly correlated with ESR, ( $r=0.32$ ,  $p<0.001$ ), CRP ( $r=0.37$ ,  $p<0.001$ ), LDH ( $r=0.46$ ,  $p<0.001$ ), D-dimer ( $r=0.19$ ,  $p<0.001$ ), ferritin ( $r=0.37$ ,  $p<0.001$ ), MPV ( $r=0.13$ ,  $p<0.001$ ), NLR ( $r=0.33$ ,  $p<0.001$ ) and PLR ( $r=0.27$ ,  $p<0.001$ ).

In ROC analyses, LDH's specificity and sensitivity greater than 372 IU/L were 80% and 71%, respectively, in detecting advanced involvement (Area Under The Curve

(AUC) = 0.81,  $p<0.001$ , 95% CI: 0.77-0.86). CRP's specificity and sensitivity greater than 54 IU/L were 80% and 55%, respectively, in detecting advanced involvement (AUC=0.75,  $p<0.001$ , 95% CI: 0.70-0.81). Ferritin's specificity and sensitivity greater than 294 IU/L were 80% and 60%, respectively, in detecting advanced involvement (AUC=0.75,  $p<0.001$ , 95% CI: 0.70-0.80). NLR's specificity and sensitivity greater than 3.43% were 80% and 52%, respectively, in detecting advanced involvement



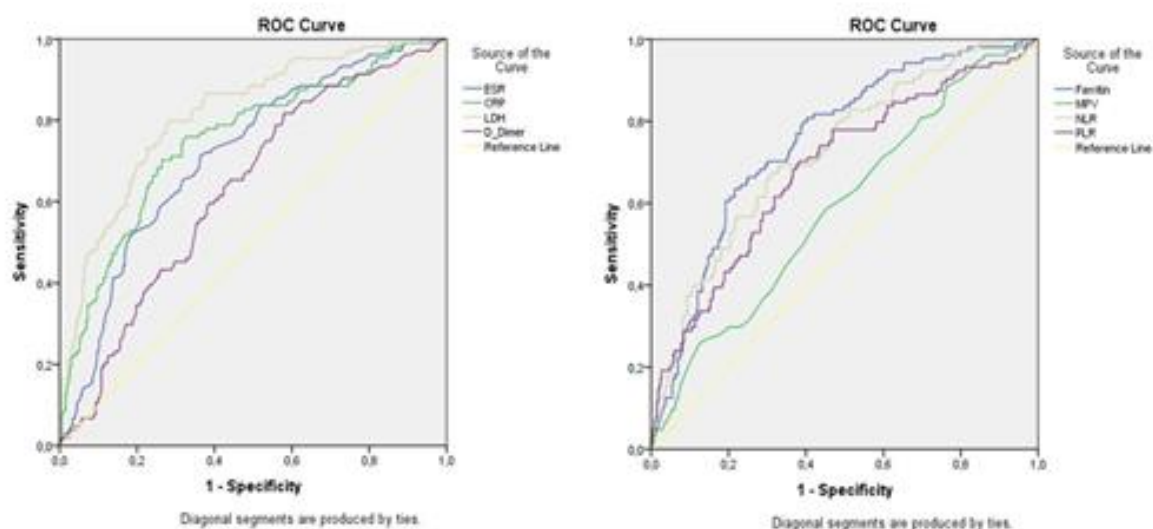
(AUC=0.73,  $p<0.001$ , 95% CI: 0.67-0.78). PLR's specificity and sensitivity greater than 160% were 80% and 42%, respectively, in detecting advanced involvement

(AUC= 0.69,  $p<0.001$ , 95% CI: 0.63-0.75) (Table 3). Figure 1 shows the ROC curves of the variables in detecting advanced pulmonary involvement

**Table 3.** Recommended Cut-Off Values For Significant Markers In The Prediction of SARS CoV-2 Patients.

	AUC (%95 CI)	Std. Error	Cut-Off	p-value	Sensitivity (%)	Specificity (%)
LDH	0.81 (0.77-0.86)	0.024	>372	<0.001*	80.0	71.0
CRP	0.75 (0.70-0.81)	0.028	>54	<0.001*	80.0	55.0
Ferritin	0.75 (0.70-0.80)	0.026	>294	<0.001*	80.0	60.0
NLR	0.73 (0.67-0.78)	0.028	>3.43	<0.001*	80.0	52.0
PLR	0.69 (0.63-0.75)	0.031	>160	<0.001*	80.0	42.0
MPV	0.59 (0.53-0.65)	0.032	>10.6	0.006*	58.7	54.7
ESR	0.72 (0.66-0.77)	0.028	>50	<0.001*	71.2	63.7
D-Dimer	0.63 (0.57-0.69)	0.030	>0.62	<0.001*	81.7	42.0

\*The values in bold are statistically significant. AUC: Area under the curve



**Figure 1.** ROC curves of the variables in detecting advanced pulmonary involvement.

## DISCUSSION

The present study showed that necessity of inpatient care, presence of comorbidities, RT PCR positivity, dyspnea on presentation, bilateral, multilobar and both peripheral and central involvement, consolidation plus ground glass involvement, crazy paving image, air bronchogram, vascular enlargement advanced involvement and MPV, NLR, PLR, LDH, ferritin, CRP, D-dimer and ESR. Fourth, advanced pulmonary involvement was associated with longer hospital stays and greater mortality compared to the mild

and presence of lymphadenopathy were associated with advanced involvement of the lungs in patients with SARS CoV-2 (Figure 2). Another important outcome of this report was increased levels of LDH, ferritin, D-dimer, CRP, MPV, NLR and PLR in SARS CoV-2 subjects with advanced pulmonary involvement. The third important results of our study were a significant correlation between pulmonary involvement. Finally, the last but the most important finding of present study was significant sensitivity and specificity of NLR and PLR in detecting SARS CoV-2 patients with advanced lung involvement.



**Figure 2.** CT scans shows crazy paving pattern (a, b, c), air bronchogram (b, arrow) and vascular enlargement sign (c, arrowhead)

Comorbidities increase the complication risk in SARS CoV-2 infection. Authors reported that accompanied chronic conditions were risk factors for severe infections in patients with Covid-19 (7). Moreover, comorbidities were suggested to increase mortality rate in subjects with SARS CoV-2 infection (8). We found that comorbidities were more common and mortality was higher in group II compared to group I.

Duration of hospital stay is associated with the severity of the Covid-19 disease. Duration of hospitalization was shorter in mild cases compared to the severe cases in SARS CoV-2 pneumonia (9). The median length of hospital stay was reported as 14 (10-19) days in Chinese population and 5 (3-9) days in non-Chinese population in a recent study (10). Length of hospital stay was comparable to the literature and longer in advanced involvement subjects compared to the mild involvement subjects in the present study.

Serum LDH and bilirubin levels were suggested to be useful markers in distinguishing severe cases from mild NLR is another novel inflammatory marker. NLR has been found to be correlated with several conditions, such as, malignancy, type 2 diabetes mellitus (DM), hepatosteatosis, functional bowel diseases and inflammatory bowel disease (24-28). In accordance with literature we found elevated NLR levels in SARS CoV-2 patients with advanced pulmonary involvement compared to the subjects with mild involvement.

Another promising inflammatory predictor is PLR which has been suggested to be associated with several diseases. These include type 2 DM, cancer, irritable bowel syndrome and peripheral arterial disease (27, 29-31). Similar to the literature data, we found elevated PLR levels in SARS CoV-2 patients with advanced pulmonary involvement compared to the patients with mild lung involvement. According to the results of the present study, increased NLR, MPV and PLR in a patient with a confirmed diagnosis of COVID-19 infection could be associated with advanced lung involvement. Therefore, the prompt radiological examination should be done in these cases.

Retrospective design is the most important limitation of our report. The single center nature of the study could be another limitation. Finally, it is known that some of the pulmonary diseases like hypersensitivity pneumonitis, interstitial lung fibrosis, atopic viral infections, and collagen vascular diseases pulmonary involvement may mimic COVID-19 pneumonia. We could include only

cases in patients with SARS CoV-2 infection (1). Another study reported ferritin was a predictor of disease severity in Covid-19 disease (12). We showed in the present study that ESR, CRP, AST, ALT, total bilirubin, LDH, ferritin, d-dimer, total bilirubin levels were increased, and albumin levels were decreased in patients with advanced pulmonary involvement compared to the subjects with mild pulmonary involvement.

Recent studies in the literature are being studied novel inflammatory markers derived from routine hemogram tests. MPV is one of these markers and found to be associated with various inflammatory conditions, including obesity, lumbar disc hernia, type 2 diabetes mellitus, irritable bowel disease, ulcerative colitis, nasal polyposis, rheumatoid arthritis, thyroiditis and coronary heart disease (13-21). It is also associated with infectious diseases, such as; sepsis and prostatitis (22-23). We also found that MPV was associated with the severity of pulmonary involvement in SARS CoV-2 infection.

COPD as comorbidity since previous history of the subjects were unremarkable for other conditions. This issue could be the third limitation of present work. However, this is one of the most significant studies that reported significant correlation between advanced pulmonary involvement and various clinical and laboratory indices in patients with SARS CoV-2 infection.

## CONCLUSION

We suggest that MPV, PLR and NLR could be early predictors of advanced pulmonary involvement in SARS CoV-2 patients. Physicians should aware of this complication in the setting of elevated MPV, PLR or NLR levels.

**Author's Contributions:** Idea/Concept: Z.C.,G.A.; Design: Z.C.,G.A.; Data Collection and/or Processing: Z.C.,G.A.,M.E.K.,E.D.,E.O.; Analysis and/or Interpretation: Z.C.,G.A.; Literature Review: M.E.K.,E.D.,E.O.; Writing the Article: Z.C.,G.A.,M.E.K.; Critical Review: Z.C.,G.A.,M.E.K.

## REFERENCES

1. Aktas G. A comprehensive review on rational and effective treatment strategies against an invisible enemy; SARS Cov-2 infection. *Exp Biomed Res.* 2020; 3(4): 293-311.

2. Lavezzo E, Franchin E, Ciavarella C, Cuomo-Dannenburg G, Barzon L, Del Vecchio C, et al. Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo'. *Nature*. 2020; 584(7821): 425-9.
3. Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020; 296(2): E115-e117.
4. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*. 2020; 296(2): E32-E40.
5. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology*. 2020; 295(3): 715-21.
6. Obuchowski NA. Computing sample size for receiver operating characteristic studies. *Invest Radiol* 1994; 29: 238-43.
7. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu, K, Chen, Z, Guo, Q, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020; 94:5.
8. Atkins JL, Masoli JA, Delgado J, Pilling LC, Kuo CL, Kuchel GA, et al. Preexisting comorbidities predicting COVID-19 and mortality in the UK biobank community cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020; 75(11): 2224-30.
9. Liu X, Zhou H, Zhou Y, Wu X, Zhao Y, Lu Y, et al. Risk factors associated with disease severity and length of hospital stay in COVID-19 patients. *J Infect*. 2020; 81(1): e95-e97.
10. Rees EM, Nightingale ES, Jafari Y, Waterlow NR, Clifford S, B Pearson CA, et al. COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis. *BMC Med*. 2020; 18(1): 70.
11. Xiang J, Wen J, Yuan X, Xiong S, Zhou X, Liu C, et al. Potential biochemical markers to identify severe cases among COVID-19 patients. *MedRxiv*. 2020.03.19.20034447.
12. Hanif W, Ali O, Shahzad H, Younas M, Iqbal H, Afzal K. Biochemical Markers in COVID-19 in Multan. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2020; 30(10): 1026-29.
13. Aktas G, Kocak MZ, Duman TT, Erkus E, Atak B, Sit M, et al. Mean Platelet Volume (MPV) as an inflammatory marker in type 2 diabetes mellitus and obesity. *Bali Med J*. 2018; 7(3): 650-3.
14. Dagistan Y, Dagistan E, Gezici AR, Halicioglu S, Akar S, Özkan N, et al. Could red cell distribution width and mean platelet volume be a predictor for lumbar disc hernias? *Idegyogyaszati szemle*. 2016; 69(11-12): 411-4.
15. Cakir L, Aktas G, Enginyurt O, Cakir SA. Mean platelet volume increases in type 2 diabetes mellitus independent of HbA1c level. *Acta Medica Mediterr*. 2014; 30(2): 425-8.
16. Aktas G, Alcelik A, Tekce BK, Tekelioglu V, Sit M, Savli H. Red cell distribution width and mean platelet volume in patients with irritable bowel syndrome. *Prz Gastroenterol*. 2014; 9(3): 160-3.
17. Bai M, Xing L, Feng J, Huang L, Li J, Liang G. Mean platelet volume as a possible marker for monitoring the disease activity in ulcerative colitis. *Int J Lab Hematol*. 2016; 38(4): e77-9.
18. Aktaş G, Sit M, Tekce H, Alcelik A, Savli H, Simsek T, et al. Mean platelet volume in nasal polyps. *West Indian Med J*. 2013; 62(6): 515-8.
19. Cakir L, Aktas G, Mercimek OB, Enginyurt O, Kaya Y, Mercimek K. Are red cell distribution width and mean platelet volume associated with rheumatoid arthritis? *Biomed Res*. 2016; 27(2): 292-4.
20. Sit M, Kargi E, Aktas G, Dikbas O, Alcelik A, Savli H. Mean platelet volume should be a useful indicator in diagnosis of hashimoto's thyroiditis. *Acta Medica Mediterr*. 2014; 30: 1263-6.
21. Sincer I, Gunes Y, Mansiroglu AK, Cosgun M, Aktas G. Association of mean platelet volume and red blood cell distribution width with coronary collateral development in stable coronary artery disease. *Postepy Kardiol Interwencyjne= Adv Interv Cardiol*. 2018; 14(3): 263-9.
22. Omran A, Maarooof A, Mohammad Saleh MH, Abdelwahab A. Salivary C-reactive protein, mean platelet volume and neutrophil lymphocyte ratio as diagnostic markers for neonatal sepsis. *Jornal de Pediatria (Versão em Português)*. 2018; 94(1): 82-7.
23. Aktas G, Cakiroglu B, Sit M, Uyeturk U, Alcelik A, Savli H, et al. Mean platelet volume: a simple indicator of chronic prostatitis. *Acta Medica Mediterr*. 2013; 29: 551-4.
24. Sit M, Aktas G, Erkol H, Yaman S, Keyif F, Savli H. Neutrophil to lymphocyte ratio is useful in differentiation of malign and benign thyroid nodules. *P R Health Sci J*. 2019; 38(1): 60-3.
25. Duman TT, Aktas G, Atak BM, Kocak MZ, Erkus E, Savli H. Neutrophil to lymphocyte ratio as an indicative of diabetic control level in type 2 diabetes mellitus. *Afr Health Sci*. 2019; 19(1): 1602-6.
26. Aktas G, Duman TT, Kurtkulagi O, Tel BMA, Bilgin S, Kahveci G. Liver Steatosis is Associated Both with Platelet Distribution Width, Neutrophil/Lymphocyte and Monocyte/Lymphocyte Ratios. *Prim Health Care*. 2020; 10(4): 1-4.
27. Aktas G, Duman TT, Atak BM, Kurtkulagi O, Bilgin S, Basaran E, et al. Irritable bowel syndrome is associated with novel inflammatory markers derived from hemogram parameters. *Fam Med Prim Care Rev*. 2020; 22(2): 107-10.
28. Posul E, Yilmaz B, Aktas G, Kurt M. Does neutrophil-to-lymphocyte ratio predict active ulcerative colitis? *Wien Klin Wochenschr*. 2015; 127(7-8): 262-5.
29. Atak B, Aktas G, Duman TT, Erkus E, Kocak MZ, Savli H. Diabetes control could through platelet-to-lymphocyte ratio in hemograms. *Rev Assoc Med Bras*. 2019; 65(1): 38-42.
30. Raunkaewmanee S, Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Srijaipracharoen S, Thavaramara T. Platelet to lymphocyte ratio as a prognostic factor for epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Oncol*. 2012; 23(4): 265-73.
31. Gary T, Pichler M, Belaj K, Hafner F, Gerger A, Froehlich H, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients. *PloS one* 2013; 8(7): e67688.



## Hemşirelik Öğrencilerinin Simülasyon Eğitiminde Yaşadığı Stres, Bireyselleştirilmiş Bakım Verme Algıları ile Memnuniyet Durumlarının İncelenmesi

Gülşah KÖK<sup>1</sup> Gülten GÜVENÇ<sup>1</sup> Ayşe KILIÇ UÇAR<sup>2</sup> Burçin BEKTAŞ PARDES<sup>1</sup>  
Esra ÖZER<sup>3</sup> Tuğba ÖZTÜRK<sup>4</sup> Fulden ÖZKEÇECİ<sup>5</sup> Yeşim ÇETİNKAYA ŞEN<sup>6</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Hemşirelik öğrencilerinin simülasyon eğitimi öncesi ve sonrası algıladıkları stres düzeyi ve bireyselleştirilmiş bakım verme algıları ile simülasyon eğitimi sonrası memnuniyet düzeylerinin belirlenmesidir.

**Gereç ve Yöntemler:** Yarı-deneysel çalışma yöntemi kullanılarak yapılan bu araştırmanın örneklemini bir hemşirelik fakültesinde bulunan 148 öğrenci oluşturmuştur. Simülasyon eğitim öncesi ve sonrasında verilerin toplanması amacıyla sosyodemografik veri toplama formu, Hemşirelik Öğrencileri için Algılanan Stres Ölçeği, Bireyselleştirilmiş Bakım Skalası A (BBSA)-Hemşire Versiyonu ölçeği ile Öğrenmede Öğrenci Memnuniyeti ve Özgüven Ölçeği kullanılmıştır. Simülasyon eğitimi preeklemsi-eklemsi, postpartum hemoraji, gebelikte diyabet ve aile planlaması olmak üzere 4 vaka üzerinden yürütülmüştür.

**Bulgular:** Simülasyon eğitimi sonrası öğrencilerin algılanan stres ölçeği puan ortalaması (60,88±31,07) eğitim öncesine göre düşük, eğitim sonrası BBSA-Hemşire Versiyonu puan ortalaması (4,43±0,68) ise yüksek bulunmuştur. Eğitim öncesi dönemde mesleği sevdiğini belirten öğrencilerin stres puan ortalamaları (69,00±28,46) düşük, BBSA-Hemşire Versiyonu puan ortalaması (4,33±0,64) yüksektir. Mesleği isteyerek tercih eden öğrencilerin eğitim öncesi BBSA-Hemşire Versiyonu puan ortalaması (4,30±0,86) diğer öğrencilerle karşılaştırıldığında yüksektir. Öğrencilerin simülasyon eğitimi sonrası Öğrenmede Öğrenci Memnuniyeti Ölçeği Puan Ortalamaları 22,21±3,01 olarak bulunmuştur.

**Sonuç:** Gerçek hasta ile karşılaştıklarında olumlu deneyim yaşamalarını sağlayabilmek amacıyla verilen simülasyon eğitiminin öğrencilerin algıladıkları stres düzeyini azalttığı ve bireyselleştirilmiş bakım verme becerilerini arttırdığı görülmektedir. Aynı zamanda öğrencilere verilen simülasyon eğitimi ile öğrenciler üzerinde öğrenmede memnuniyet oluşturmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Bakım; hemşirelik eğitimi; memnuniyet; simülasyon; stres.

### Analysis of Nursing Students' Stress Experienced In Simulation Education, Individualized Care Giving and Satisfaction Status

#### ABSTRACT

**Aim:** The aim of study is to determine level of stress perceived and individualized care situations perceived by nursing students before and after simulation education and satisfaction levels for post-training simulation practice.

**Material and Methods:** The sample of research, which was carried out using semi-experimental study method, consists of 148 students in a faculty of nursing. Sociodemographic Data Collection Form, Perceived Stress Scale, Individualized Care Scale-Nurse Version (ICS-A) and Student Satisfaction and Self-confidence in Learning Scale were used to collect data before and after the simulation education. Simulation education was carried out on 4 cases: preeclampsia-eclampsia, postpartum hemorrhage, gestational diabetes and methods of contraception.

**Results:** Perceived stress scale mean score of the students after simulation training (60.88±31.07) was lower than pre-

1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Hemşirelik Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

2 Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Florence Nightingale Hastanesi Hemşirelik Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, İstanbul, Türkiye

3 Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Bilecik, Türkiye

4 Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kütahya, Türkiye

5 Yüksek İhtisas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

6 Ankara Üniversitesi, Haymana Meslek Yüksekokulu, Sağlık ve Bakım Hizmetleri Bölümü, Ankara, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author Gülşah KÖK, e-mail: gulsah.kok@sbu.edu.tr

Geliş Tarihi / Received: 07.04.2021, Kabul Tarihi / Accepted: 19.07.2022

training level and ICS-A mean score (4.43±0.68) was higher after training. Perceived stress scale mean score of students who stated that they were satisfied with nursing profession (69.00±28.46) were low, and ICS-A mean score (4.33±0.64) was high in pre-training period. Pre-training ICS-A mean score of students who prefer profession willingly (4.30±0.86) was higher compared to other students. After training, Student Satisfaction and Self-confidence in Learning Scale mean score was found 22.21±3.01.

**Conclusion:** Simulation education given in order to ensure that they have a positive experience when they encounter the real patient reduces level of stress perceived by students and increases their individualized care skills. Simulation training given to the students creates satisfaction in learning.

**Keywords:** Care; nursing education; satisfaction; simulation; stress.

## GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), hemşirelerin rollerini hasta bakımının sağlanması ve yönetimi, hasta ve hizmet sunulacak bireylerin eğitimi, araştırma yaparak uygulamaların geliştirilmesi ve sağlık ekibinin aktif üyesi olarak çalışması şeklinde dört temel başlık altında toplamıştır (1). Hemşirelerin bu görevleri yerine getirebilmesi için standartlara uygun kaliteli bir eğitim alması gerekmektedir. Son yıllardaki teknolojik gelişmeler, klinik ortamda öğrenci sayısından kaynaklanan kısıtlılıklar, öğretim elemanı yetersizliği, hasta güvenliği gibi nedenlerden dolayı öğrencilerin daha iyi eğitim alabileceği interaktif içerikli farklı eğitim yöntemlerine eğilimi arttırmıştır (2). Bu eğitim yöntemleri arasında model destekli eğitim, akran koçluğu, bilgisayar destekli eğitim yaklaşımları ve simülasyon gibi interaktif yöntemler yer almaktadır (3). Hemşirelik eğitiminde yaygın olarak kullanılan simülasyon; karar verme, kritik düşünme, ekip çalışması ve iletişim becerilerinin geliştirilmesi gibi psikomotor becerilerin geliştirilmesinde güvenilir eğitim yöntemlerinden birisi olarak kabul edilmektedir (4).

Teorik ve uygulama eğitimlerinde öğrencilerin yaşadıkları stres durumlarına çözüm bulmak amacıyla simülasyon temelli eğitim uygulaması kritik öneme sahiptir (5). Eğitim yaşantılarında öğrencilerin teorik eğitim ve klinik alana özgü olarak yaşadıkları bazı olumsuz deneyimleri olabilir (6). Klinik ortamda öğrenciler açısından stres ve anksiyete yaratacak bazı durumlar; ölümcül hasta ile karşılaşma, hemşirelik uygulamaları sırasında güvensizlik yaşama, yanlış yapma korkusu, yeterli düzeyde iletişim ve empati kuramama, ölüme yakın veya acı çeken hastadan negatif cevap alma ve kurumdaki ekip üyeleri ile iletişimde güçlük yaşama olarak belirlenmiştir (7,8). Bu durumlar öğrencinin teorik eğitimini uygulamaya geçirmesinde; öğretim üyesi açısından da teorik eğitimin öğrenciler üzerindeki devamlılığını sağlamada zorluklar yaşamasına neden olmaktadır (9). Ayrıca literatürde hemşirelik öğrencilerinin öğrenme süreçlerinde uzun süreli ve kontrol edilemeyen strese maruz kalmalarının hem profesyonel kimlik gelişimlerini hem de sağlıklarını olumsuz yönde etkilediği vurgulanmaktadır (10).

Günümüzde, hemşirelik bakımının uygulanmasında, hastanın kendine özgünlüğünü göz ardı eden, standartlaştırılmış protokollerden yararlanma eğilimi oldukça yaygınlaşmıştır (11). Bireyselleştirilmiş bakım; hasta ve ailesinin gereksinimlerini onların değerlerini, kültürel geçmişlerini ve inançlarını göz önünde bulundurarak, birey ile iş birliği halinde ve saygılı bir şekilde sunulması olarak tanımlanmaktadır (12). Literatürde, bireyselleştirilmiş bakım vermedeki engeller; bireyselleştirilmiş bakım ile ilgili iyi bir hemşirelik eğitim modeli ve müfredatın olmaması, klinik uygulamada tedavi odaklı hasta bakımının baskın olması, yetersiz eleman sayısı ve personel eğitimi olarak vurgulanmaktadır (13). Bu nedenle hemşirelik lisans eğitiminde hemşirelik öğrencilerinin bireyselleştirilmiş bakım vermeye yönelik farkındalıklarını yükseltmek ve onlara bu konuda beceri kazandırabilmek amacıyla hem teorik hem de klinik uygulama eğitim içeriklerini yeniden oluşturmak önemlidir.

Hemşirelik öğrencilerinin lisans eğitimi içerisinde, mesleki deneyim ve gerçek hasta ile karşılaştıklarında olumlu deneyim yaşamalarını sağlayabilmek amacıyla teorik ders sonrası simülasyon ve laboratuvar uygulamalarında vaka çalışmalarına yer verilmesi hemşirelik eğitimi için önemlidir (14). Literatürde, simülasyon eğitiminin öğrencilerin klinik uygulamalarına yarar sağlayacağını, öğrencilerin klinik uygulamalarında bakım verme becerilerini, bilgi düzeylerini, kendilerine güvenlerini, öğrenci ve eğitimci memnuniyetini arttırabileceğini ön gören çalışmalar yer almaktadır (9,11,15). Bu çalışmada da literatürden farklı olarak ders kapsamında yapılan simülasyon eğitiminin, öğrencilerin bireysel verebilecekleri bakıma yönelik etkin gözlem, görüşme ve planlama yapması için klinik uygulama öncesi önemli bir fırsat olabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle bu çalışmada; kadın hastalıkları ve doğum hemşireliği dersini alan öğrencilerin vakalar eşliğinde yapılan simülasyon eğitimi öncesi ve sonrası yaşadığı stres ve bireyselleştirilmiş bakım verme algıları ile simülasyon eğitimi sonrası memnuniyet durumlarını değerlendirmek hedeflenmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Araştırmanın Türü

Bu çalışmada yarı deneysel çalışma yöntemi kullanılmıştır.

### Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Çalışmaya 2018-2019 eğitim öğretim yılı bahar döneminde bulunan, Kadın Hastalıkları ve Doğum Hemşireliği dersi kapsamındaki simülasyon eğitimine katılan ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan tüm öğrenciler dahil edilmiştir (n=148).

Dahil edilme kriterleri;

- Kadın hastalıkları ve doğum hemşireliği dersini almak,
- Kadın hastalıkları ve doğum hemşireliği simülasyon eğitimine katılmak,
- Sözel iletişim kurabilmek,
- 18 yaşından büyük olmak,
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak.

### Verilerin Toplanması

Bu çalışmanın verileri, Kadın hastalıkları ve doğum hemşireliği dersi kapsamında Türkiye’deki bir hemşirelik fakültesinde 18-19 Mart 2019 tarihlerinde toplanmıştır. Veriler; öğrencilerin sosyodemografik özelliklerini belirlemek amacıyla araştırmacı tarafından oluşturulan sosyodemografik veri toplama formu, Hemşirelik Öğrencileri İçin Algılanan Stres Ölçeği, Bireyselleştirilmiş Bakım Skalası-A-Hemşire Versiyonu (BBSA), Öğrenmede Öğrenci Memnuniyeti ve Özgüven Ölçeği kullanılarak elde edilmiştir.

#### **Sosyodemografik Veri Toplama Formu**

Literatür bilgileri doğrultusunda hazırlanan “Veri Toplama Formu” öğrencilerin sosyodemografik ve eğitim ile ilgili özelliklerini belirleyecek tipte 12 sorudan oluşmaktadır (14).

#### **Hemşirelik Öğrencileri İçin Algılanan Stres Ölçeği**

Sheu ve ark. (16) tarafından 2002 yılında geliştirilmiştir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Karaca ve ark.(17) tarafından yapılmıştır. Ölçek toplam 29 maddeden oluşmaktadır. Maddelerin değerlendirilmesinde, “0-Benim için hiç stres verici değil, 1, 2, 3, 4-Benim için çok stres verici” olmak üzere beşli likert tipli değerlendirme kullanılmıştır. Mesleki bilgi ve beceri eksikliğinden kaynaklanan stres (madde no:2,7,11), hastaya bakım verirken yaşanan stres (madde no:1,4,6,8,10,12,14,19), ödevlerden ve iş yükünden kaynaklanan stres (madde no:3,9,13,17,21), öğretim elemanları ve hemşirelerden kaynaklanan stres (madde no:5,16,18,20,25,27), ortamdan kaynaklanan stres (madde no:5,23,26), akranlardan ve günlük yaşamdan kaynaklanan stres (madde no:22,24,28,29) olmak üzere toplam 6 alt boyuttan oluşmaktadır. Toplam puan; 0–116 arasında değişmektedir. Yüksek puan, stres derecesinin yüksekliğini göstermektedir. Karaca ve ark. (17) tarafından ölçeğin cronbach alfa değeri 0,96; bu çalışmada ise 0,97 olarak hesaplanmıştır.

#### **Bireyselleştirilmiş Bakım Skalası-A-Hemşire Versiyonu (BBSA-Hemşire)**

Suhonen ve ark. (18) tarafından 2007 yılında geliştirilmiştir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Acaroğlu ve ark.(19) tarafından yapılmıştır. Ölçek, hemşirelerin bakım uygulamalarında hastaların bireyselliğini destekleme (BBSA-Hemşire) ve hemşirelerin hastanın bakımını bireyselleştirme algıları (BBSB-Hemşire) olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. Bu çalışmada ölçeğin birinci bölümü kullanılmıştır. BBSA-Hemşire, toplam 17 maddeden oluşur ve beşli likert tipte, 1-kesinlikle katılmıyorum, 2-Kısmen katılmıyorum, 3-Kararsızım, 4-Kısmen Katılıyorum, 5-Kesinlikle katılıyorum şeklinde puanlandırılır. BBSA-Hemşire; Klinik Durum (madde 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7), Kişisel Yaşam Durumu (madde 8, 9, 10, 11) ve Bakım Üzerinde Karar Verme Kontrolü (madde 12, 13, 14, 15, 16, 17) olmak üzere 3 alt boyuttan oluşmaktadır. BBSA-Hemşire toplam ve alt boyutlarından alınabilecek puanlar 1-5 arasındadır. Alınan puanların yüksek olması hemşirelerin, hastaların bireyselliğini destekleme algılarının da yüksek olduğunu gösterir. Acaroğlu ve ark. (19) tarafından ölçeğin cronbach alfa değeri 0, 92; bu çalışmada ise 0, 96 şeklinde hesaplanmıştır.

**Öğrenmede Öğrenci Memnuniyeti ve Özgüven Ölçeği**  
Jeffries ve Rizzolo (20) tarafından 2006 yılında geliştirilen ölçeğin, Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ünver

ve ark. (21) tarafından yapılmıştır. Orjinalinde 13 maddeden oluşan ölçek Türkçe kullanımında 12 maddeye indirilmiştir. “Şimdiki Öğrenme ile İlgili Memnuniyet” ve “Öğrenmede Özgüven” olmak üzere iki alt boyutu bulunmaktadır. Bu çalışmada ölçeğin yalnızca “Şimdiki Öğrenme ile İlgili Memnuniyet” bölümü kullanılmıştır. Ölçek 5’li likert tipte olup, cevap seçenekleri; 1-Kesinlikle katılmıyorum, 2-Katılmıyorum, 3-Kararsızım, 4-Katılıyorum, 5-Kesinlikle katılıyorum şeklindedir. Ölçek puanları; alt boyutların toplamının madde sayısına bölünmesiyle elde edilmektedir. Ölçek toplamından alınabilecek yüksek puan, yüksek memnuniyeti ve kendine güveni ifade etmektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirliği yapılmış formunun Cronbach alfa değeri 0,89’dur. Bu çalışmada ise ölçeğin Cronbach alfa değeri 0,93 olarak hesaplanmıştır.

#### **Uygulama**

Araştırmanın yürütüldüğü tarihlerde, “Kadın Hastalıkları ve Doğum Hemşireliği Simülasyon Laboratuvar Uygulaması” dersi hemşirelik fakültesinin eğitim müfredatında ikinci sınıf ders programı içerisinde yer almaktadır. Simülasyon eğitimi toplam 16 ders saatinden oluşmaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul eden öğrencilere simülasyon eğitimi öncesi araştırma hakkında bilgi verilmiş ve gönüllüler için “Bilgilendirilmiş olur formu” imzalatılarak uygulama izni alınmıştır. Öğrencilerin onayları alındıktan sonra ders kapsamında yapılan simülasyon eğitimine yönelik veriler, yüz yüze görüşme yöntemiyle Mart 2019 tarihinde simülasyon eğitimi öncesi ve sonrası süreçte toplanmıştır. Simülasyon eğitimi öncesi; veri toplama formu, Hemşirelik Öğrencileri için Algılanan Stres Ölçeği ve BBSA-Hemşire versiyonu ölçeği öğrencilere ön test uygulaması araştırmacılar tarafından yapılmıştır. Ön test ve son test veri toplama aşamaları Şekil 1’de ayrıntılı bir şekilde gösterilmiştir. Yapılan simülasyon eğitimi sırasıyla; “ön bilgilendirme oturumu, senaryo, çözümleme ve değerlendirme oturumu” aşamalarından oluşmuştur. Eğitim esnasında her aşama için 2 araştırmacı sorumlu öğretim elemanı olarak görev almıştır.

#### **Ön bilgilendirme oturumu**

Her öğrenci, vaka uygulaması öncesinde ortam hakkında güven oluşturmak amacıyla ön bilgilendirme oturumuna alınmıştır. Ön bilgilendirme oturumunda öğrencilerin karşılanması, simülasyon uygulamasının amacının açıklanması, vakaya ilişkin bilgilerin paylaşımı ve ortam tanıtımı, simülasyona dahil olan kişiler ve rollerinin açıklanması, güvenlik hususları ve beklenti/hedeflerin anlatımı iki araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir. Oturum yaklaşık 5-10 dakika sürmüştür.

Her bir vaka ile ilgili öğrencilerden beklenen ölçülebilir hedefler;

1. Hasta ile iletişimi başlatabilmek ve sürdürülebilmek
2. Hastanın fiziksel değerlendirmesini yapabilmek ve yorumlayabilmek
3. Hasta yönetimini yapabilmek
4. Hemşirelik bakım planı yapabilmek
5. Acil girişimleri uygulayabilmek olarak belirlenmiştir.

#### **Senaryo**

Simülasyon uygulamasının içeriği “preeklamsi-eklamsi, postpartum hemoraji, gebelikte diyabet ve aile planlaması” konularını içeren dört vakadan oluşmaktadır. Preeklamsi-eklamsi olan gebe yönetimi ve postpartum hemoraji

vakaları “Juno Simülasyon Eğitim Maketi” kullanılarak, diğer vakalar ise standart hasta kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Öğrenciler, öğrenci numaralarına göre sırasıyla 12 gruba ayrılmışlardır. Hazırlanan tüm vakaları öğrenciler 11-13 kişilik gruplar halinde rotasyon yaparak tamamlamışlardır.

### **Çözümleme**

Simülasyon uygulaması sonunda öğrencilerde kalıcı becerilerin kazandırılabilmesi için çözümleme oturumu yapılmıştır. Çözümleme oturumları senaryo uygulamasını gözlemleyen araştırmacı tarafından yapılmıştır. Çözümleme oturumunda Eppich ve Cheng tarafından geliştirilen ‘Simülasyonda Öğrenmeyi Yansıtmaya ve Mükemmelliği Sağlama (Promoting Excellence and Reflective Learning in Simulation- PEARLS)’ yöntemi kullanılmıştır (22). PEARLS yöntemi dört aşamadan oluşmaktadır. Bunlar; reaksiyon, tanımlama, analiz ve özetleme aşamasıdır. Bu aşamalara ilişkin değerlendirme soruları Şekil 2’de gösterilmiştir.

### **Değerlendirme**

Öğrencilerin simülasyon uygulaması sonrası değerlendirmeleri, dört vakaya özel öğrencilerden yapması beklenen hemşirelik girişimlerini içeren, sorumlu araştırmacılar tarafından hazırlanmış olan “beceri kontrol listeleri” aracılığı ile yapılmıştır. Öğretim elemanları tarafından, tüm vakaları ilgilendiren her beceri adımı için “Yeterli”, “Kısmen Yeterli” ve “Yetersiz” işaretlemesi yapılmış, bu şekilde öğrencilerin neleri yapıp yapamadıkları, eksikleri ve geliştirilmesi gereken yönleri belirlenmiştir.

Simülasyon uygulaması tamamlandıktan sonra eğitime katılan tüm öğrencilere; Hemşirelik Öğrencileri İçin Algılanan Stres Ölçeği, Bireyselleştirilmiş Bakım Skalası-A-Hemşire Versiyonu (BBSA), Öğrenmede Öğrenci Memnuniyeti ve Özgüven Ölçeği uygulanmıştır.

### **Araştırmanın Etik Yönü**

Araştırmaya başlanmadan önce hemşirelik fakültesinin bağlı bulunduğu üniversitenin Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu’ndan 19/395 kayıt numaralı Araştırma Projesi Değerlendirme Raporu ile “Etik Kurul Onayı” alınmıştır. Araştırma kapsamına alınan öğrenciler, araştırmanın amacı ve kişisel bilgilerin gizli tutulacağı ve araştırmaya katılımın gönüllülük ilkesi doğrultusunda olduğu konularında bilgilendirilmiştir. Gönüllüler için bilgilendirilmiş olur formu imzalatılarak uygulama izni alınmıştır. Ölçek kullanım izinleri; ölçek ile ilgili sorumlu kişilerden mail yoluyla alınmıştır.

### **İstatistiksel Analiz**

Araştırmada elde edilen verilerin değerlendirilmesi için IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 22.0 paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler; sayımla belirlenen değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%), ölçümle belirlenen değişkenler için ortalama±standart sapma ( $\bar{X}\pm SS$ ), gösterilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov Testi ile değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenler için One way Anova testi kullanılmıştır. Grup içi değerlendirmelerde paired sample t testi kullanılmıştır. Tüm analizler için yanılma düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir. Bu değerden küçük ya da eşit “p” değerleri için istatistiksel olarak anlamlı yorumu yapılmıştır.

## **BULGULAR**

Tablo 1’de araştırmaya katılan öğrencilerin yaş ortalamaları 20,20±1,44 olarak gösterilmiştir. Araştırmaya katılan öğrencilerin %74,3’ü kız; %66,9’unun lise eğitimlerini Anadolu lisesinde tamamladığı; %79,1’inin ise akademik başarılarını “orta derece” olarak tanımladığı belirlenmiştir. Öğrencilerin %50,7’sinin hemşirelik mesleğini sevdiğini, %46,6’sının da okulu isteyerek tercih ettiğini belirttikleri saptanmıştır. Mezun olduktan sonra çalışılmak istenen hastane biriminin en yüksek oran ile dahili bir klinik olduğu belirlenmiştir (%30,4).

**Tablo 1.** Öğrencilerin sosyodemografik ve eğitim ile ilgili özelliklerine göre dağılımları

<b>ÖZELLİKLER (n=148)</b>	$\bar{X}$	$\pm SS$
<b>Yaş</b>	20,20	1,44
	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Cinsiyet</b>		
Kız	110	74,3
Erkek	38	25,7
<b>Eğitim Durumu</b>		
Anadolu Lisesi	99	66,9
Sağlık Meslek Lisesi	34	23,0
Üniversite/Diğer	15	10,1
<b>Aile Tipi</b>		
Çekirdek aile	121	81,8
Geniş aile	21	14,2
Tek ebeveynli aile	6	4,1
<b>Akademik Başarı Algısı</b>		
Düşük	8	5,4
Orta	117	79,1
Yüksek	23	15,5
<b>Okulu İsteyerek Tercih Etme Durumu</b>		
Evet	69	46,6
Hayır	44	29,7
Emin değil	35	23,6
<b>Hemşirelik Mesleğini Sevme Durumu</b>		
Evet	75	50,7
Hayır	23	15,5
Emin değil	50	33,8
<b>Mezun olduktan sonra çalışmak istediği birim/klinik/kurum</b>		
Dahili klinik	45	30,4
Cerrahi klinik	42	28,4
Yoğun bakım/Acil	21	14,2
Akademisyen	10	6,8
Kararsız	30	20,3

$\bar{X}$ : Ortalama, SS:Standart sapma

Öğrencilerin simülasyon eğitimi öncesi algılanan stres puan ortalaması (69,05±28,24) ile eğitim sonrası algılanan stres puan ortalaması (60,88±31,07) karşılaştırıldığında; eğitim öncesi dönemde öğrencilerin daha fazla stres yaşadıkları saptanmıştır (p<0,001). Bireyselleştirilmiş bakım skalası puan ortalamaları eğitim öncesi ve sonrası dönemde incelendiğinde; eğitim öncesi puan ortalaması (4,43±0,68) eğitim sonrası puan ortalamasına (4,20±0,76)

göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Eğitim sonrası dönemde öğrencilerin algıladıkları stres düzeyi azalma göstermiş, bireyselleştirilmiş bakım becerileri eğitim öncesi düzeye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artış göstermiştir (Tablo 2).

**Tablo 2.** Öğrencilerin algılanan stres ölçeği ve bireyselleştirilmiş bakım skalası puan ortalamalarının simülasyon eğitimi öncesine ve sonrasına göre dağılımı

	Algılanan Stres Ölçeği	Bireyselleştirilmiş Bakım Skalası
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
<b>Eğitim Öncesi</b>	69,05±28,24	4,20±0,76
<b>Eğitim Sonrası</b>	60,88±31,07	4,43±0,68
<b>t*</b>	3,843	-3,344
<b>p</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>

\*Paired Sample t testi kullanılmıştır.

$\bar{X}$ : Ortalama, SS: Standart sapma, p: Olasılık değeri  
Tablo 3'te mesleği sevmediğini belirten öğrencilerin simülasyon eğitimi öncesi algılanan stres düzeyi (81,61±26,57), mesleğini seven (69,00±28,46) ve bu konuda kararsız olan öğrencilere (63,36±27,29) göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p<0,005$ ). Bireyselleştirilmiş bakım skalası puan ortalamaları karşılaştırıldığında mesleği seven grubun puan ortalaması (4,33±0,64), mesleğini sevmeyen (4,27±0,66) ve kararsız (3,97±0,93) olan öğrencilere göre anlamlı derecede yüksek belirlenmiştir ( $p<0,005$ ). Mesleğini seven öğrencilerin algıladıkları stres düzeyi düşük, bireyselleştirilmiş bakım becerileri ise yüksektir. Bireyselleştirilmiş bakım skalası puan ortalamaları incelendiğinde; okula isteyerek geldiğini belirten öğrencilerin eğitim öncesi puan ortalaması (4,30±0,86), isteyerek gelmeyen (4,28±0,78) ve kararsız olan öğrencilere (3,90±0,86) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p<0,005$ ). Okulu isteyerek tercih eden öğrencilerin bireyselleştirilmiş bakım algıları diğer öğrencilere göre daha yüksektir (Tablo 3).

Çalışmaya katılan öğrencilerin simülasyon eğitimi memnuniyeti puan ortalamaları 22,21±3,01 olarak belirlenmiştir. Simülasyon eğitimi sonrası çalışmaya katılan öğrencilerin, sırasıyla "simülasyonda kullanılan öğretim yöntemleri yararlı ve etkiliydi (madde 1)", "simülasyonda kullanılan öğretim materyalleri motive ediciydi ve öğrenmeye yardımcı oldu (madde 4)" ifadelerine verdikleri cevapların puan ortalamalarının diğer maddelere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (sırasıyla 4,48±0,64;4,47±0,76). Buna göre; öğrenciler en yüksek oranda simülasyonda kullanılan öğretim yöntemlerine ve simülasyonda kullanılan öğretim materyallerine yönelik memnuniyetlerini bildirmişlerdir (Tablo 4).

**Tablo 3.** Öğrencilerin hemşirelik mesleğini sevme ve isteyerek tercih etme durumlarına göre algılanan stres

ölçeği ve bireyselleştirilmiş bakım skalası ölçek puan ortalamalarının karşılaştırılması

	Algılanan Stres Ölçeği (Eğitim Öncesi)	Bireyselleştirilmiş Bakım Skalası (Eğitim Öncesi)
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$
<b>Mesleği Sevme</b>		
Evet	69,00±28,46	4,33±0,64
Hayır	81,61±26,57	4,27±0,66
Emin değilim	63,36±27,29	3,97±0,93
<b>F*</b>	3,396	3,363
<b>p</b>	<b>0,036</b>	<b>0,037</b>
<b>İsteyerek tercih etme</b>		
Evet	70,61±24,45	4,30±0,86
Hayır	68,39±25,17	4,28±0,78
Emin değilim	66,83±26,02	3,90±0,86
<b>F*</b>	0,223	3,587
<b>p</b>	0,800	<b>0,030</b>

\*One way Anova Testi kullanılmıştır.

**Tablo 4.** Öğrenmede öğrenci memnuniyeti ölçeği puan ortalamalarının ölçek maddelerine göre dağılımı

	$\bar{X} \pm SS$
1. Simülasyonda kullanılan öğretim yöntemleri yararlı ve etkiliydi.	4,48±0,64
2. Simülasyon dahili ve cerrahi alanlaraki öğrenmemi geliştirmek için çok çeşitli öğrenme materyalleri ve aktiviteleri sağladı.	4,44±0,67
3. Eğitiminin simülasyonu öğretme yönteminden hoşlandım.	4,42±0,77
4. Simülasyonda kullanılan öğretim materyalleri motive ediciydi ve öğrenmeye yardımcı oldu.	4,47±0,76
5. Eğitiminin simülasyonu öğretme tarzı benim öğrenme tarzıma uygundu.	4,41±0,76
<b>Ölçek toplam puan ortalaması</b>	<b>22,21±3,01</b>

$\bar{X}$ : Ortalama, SS: Standart sapma

## TARTIŞMA

Bu çalışmada öğrencilerin simülasyon eğitimi sonrası bireyselleştirilmiş bakım puanları eğitim öncesi puanlarından daha yüksektir. Yapılan simülasyon eğitiminin, öğrencilerinin bireyselleştirilmiş bakım



algılarını daha da arttırdığı değerlendirilmiştir. Literatürde simülasyon uygulaması öncesi ve sonrası öğrenci hemşirelerin bireyselleştirilmiş bakım algılarını analiz eden herhangi bir çalışmaya rastlanmamakla birlikte bu sonuç bize vakalar eşliğinde yapılan simülasyon eğitiminin hemşirelik öğrencilerinde bireyselleştirilmiş bakıma yönelik algı ve farkındalıkları arttırabileceğini göstermiştir. Bu sonucun; öğrenci hemşirelere klinik uygulamalarında hasta bireyin kişisel ve genel sağlık durumunu bireye özgü değerlendirmesinde, etkin hemşirelik girişimleri planlamasında ve uygulamasında faydalı olacağı kanısına varılmıştır. Literatürde de, bireyselleştirilmiş bakımın öğrencilerin hasta bakım sonuçları ile hasta memnuniyetine olumlu yönde etkilediği vurgulanmıştır (23).

Bu çalışmada, kadın hastalıkları ve doğum hemşireliği dersi simülasyon eğitimi sonrası öğrencilerin algıladıkları stres düzeylerinin eğitim öncesine göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Yapılan bir çalışmada da benzer şekilde simülasyon eğitiminden sonra öğrencilerin stres düzeylerinin azaldığı ortaya konulmuştur (24). Simülasyondaki stres düzeylerinin azalmasının öğrencilerin gerçek klinik ortamda yaşayabileceği stresi azaltmada da olumlu etkisinin olduğu belirlenmiştir (25). Literatürde de, hemşirelik eğitiminde kullanılan simülasyon yönteminin; öğrencilerin öğrenme becerilerini, bilgi düzeylerini, klinik ortamda kendine güvenmelerini ve kritik düşüncelerini arttırabildiği (15,26,27); klinik öncesi yaşanabilecek olan stresi azaltarak klinikte yaptıkları bakım planlarında performanslarını geliştirebildiği (24,28,29) belirtilmiştir. Bu kapsamda hemşirelik eğitiminde simülasyon kullanımının öğrencinin stresini azaltarak uygulama becerisi geliştirmede ve klinik ortama hazır oluşunu arttırmada önemli olduğu düşünülmektedir.

Çalışmada simülasyon eğitimi sonucu öğrenci memnuniyetlerinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Buna göre en yüksek puan alan ölçek maddesi 'simülasyonda kullanılan öğretim yöntemlerinin yararlı ve etkiliydi' ifadesi olmuştur. Karahan ve ark. (31) yaptıkları çalışmada, öğrencilerin yapılan simülasyon eğitiminden memnuniyetlerinin yüksek olduğu, simülasyon eğitimi esnasında kullanılan öğretim yöntemlerinin yararlı ve etkili olduğu maddesinin en yüksek puan aldığı belirlenmiştir. Omer (32) tarafından yapılan bir çalışmada ise; simülasyon deneyiminden memnuniyetin yüksek olduğu saptanmıştır. En yüksek puan alan ölçek maddesi 'Simülasyonda kullanılan öğretim yöntem ve stratejileri etkilidir' olmuştur. Yapılan diğer çalışmalarda da, simülasyon eğitiminin öğrenci memnuniyetini arttırdığı sonuçlarına ulaşılmıştır (33). Bu sonuç bize kadın sağlığı alanında yapılabilecek simülasyon eğitiminin hemşirelik eğitiminde öğrenci memnuniyetinin yüksek olmasına olanak sağladığını göstermektedir. Simülasyon eğitimi hemşirelik öğrencilerinin memnuniyet düzeyini arttırarak öğrenme sonuçlarına olumlu katkı sağlamaktadır (30).

Bu çalışmada, hemşirelik mesleğini isteyerek seçtiğini belirten öğrencilerin, isteyerek seçmeyenler ile kararsız öğrencilere göre bireyselleştirilmiş bakım algılarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu sonucun literatüre paralellik gösterdiği görülmektedir. Wilkes ve ark.'nın (34) çalışmasında, öğrencilerin hemşirelik mesleğini seçme nedenlerinin insanlara yardım edebilme ve bakım

sağlayabilme fırsatı sağlaması olarak ifade etmişlerdir. Yapılan diğer bir çalışmada da başkalarına yardım etme isteğinin, öğrencilerin hemşirelik mesleğini seçme nedenlerinden birisi olduğu belirlenmiştir (35). Bireylerin mesleklerini isteyerek seçmesi ve meslek tatminin yüksek olması çalışma ortamlarını olumlu algılamalarını sağlamakta, böylece çalışma ortamında daha başarılı bakım verme davranışı göstermelerine neden olabilir (36). Bu çalışmada mesleğini sevmeyen öğrencilerin simülasyon eğitimi öncesi stres algıları daha yüksek; bireyselleştirilmiş bakım algıları ise daha düşük olarak belirlenmiştir. Pamuk'un (37) yaptığı bir çalışmada benzer şekilde hemşirelerin bireyselleştirilmiş bakım algısının mesleğini çok sevenlerde yüksek, mesleği hiç sevmeyenlerde ise daha düşük olduğu bulunmuştur. Ayrıca literatürde hemşirelik öğrencilerinin sevmediği meslekte başarılı ve verimli olmasının mümkün olmayacağı vurgulanmıştır (38). Bu konuda hemşirelik okullarında çalışan akademisyenlere ve profesyonel bir şekilde mesleğini icra eden klinik hemşirelerine öğrenci hemşirelere mesleği sevdirmek açısından önemli rol ve sorumluluklar düşmektedir.

## SONUÇ

Bu çalışmada, simülasyon eğitiminin hemşirelik öğrencilerinin ders öncesi algıladıkları stres düzeyini azalttığı ve öğrencilerin eğitim sonrası bireyselleştirilmiş bakım verme algılarını olumlu yönde arttırdığı belirlenmiştir. Mesleğini seven ve gelecekte mesleğini isteyerek yapacak olan öğrencilerin eğitim öncesi algıladıkları stres düzeyi düşük, bireyselleştirilmiş bakım verme becerileri ise yüksek olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca öğrencilerin kadın hastalıkları ve doğum hemşireliği kapsamında yapılan simülasyon eğitiminden memnuniyetlerinin yüksek oranda olduğu da dikkat çekmektedir.

Bu sonuçlar doğrultusunda; simülasyon eğitiminin hemşirelik öğrencilerinin donanımlı şekilde mesleğe ve klinik uygulamaya hazırlanmasına katkı sağlayabileceği; bireyselleştirilmiş bakım vermeye yönelik farkındalıklarını yükseltebileceği ve onların bu konudaki becerilerini geliştirebileceği; öğrencinin teorik eğitiminde aldığı bilgiyi uygulamaya aktarmasını kolaylaştırabileceği; hemşire eğitimciler açısından da teorik eğitimin öğrenciler üzerindeki devamlılığını sağlamaya yardımcı olabileceği değerlendirilmiştir.

Bu kapsamda, simülasyon eğitimlerinin, hemşirelik eğitimine ve öğrencilerin klinik uygulamalarına sağladığı katkılar nedeniyle hemşirelik lisans programlarında etkin olarak kullanılması ve yaygınlaştırılması önerilmektedir.

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

**Mali destek ve diğer kaynaklar:** Çalışmada herhangi bir mali destek ve kaynak kullanılmamıştır.

**Yazarların Katkıları:** Fikir /Kavram: G.K., G.G., A.K.U.; Tasarım: G.K., G.G., A.K.U., B.B.P., E.Ö., T.Ö., F.Ö.,Y.Ç.Ş.; Veri Toplama ve/veya İşleme: G.K., G.G., A.K.U., B.B.P., E.Ö., T.Ö., F.Ö.,Y.Ç.Ş.; Analiz ve/veya Yorum: G.K., G.G., A.K.U., B.B.P., E.Ö., T.Ö., F.Ö.,Y.Ç.Ş.; Literatür Taraması: G.K., G.G., A.K.U., B.B.P., E.Ö., T.Ö., F.Ö.,Y.Ç.Ş.; Makale Yazımı: G.K., G.G., A.K.U., B.B.P., E.Ö., T.Ö., F.Ö.,Y.Ç.Ş.; Eleştirel

İnceleme: İ G.K., G.G., A.K.U., B.B.P., E.Ö., T.Ö., F.Ö.,Y.Ç.Ş.

#### KAYNAKLAR

- World Health Organization [Internet]. European Observatory on Health Systems and Policies. Eurohealth: the changing role of nursing. Eurohealth, 22 (1). Regional Office for Europe; 2016 [Updated: 2016 ; Cited: 2002 April 2022]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332736>
- Smiley RA. Survey of simulation use in prelicensure nursing programs: changes and advancements, 2010-2017. *J Nurs Regul.* 2019; 9(4): 48-61.
- Aydınlı A, Biçer S. Hemşirelik eğitiminde güncel yaklaşımlar. *Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2019; 28(1): 38-42.
- Norman J. Systematic review of the literature on simulation in nursing education. *The ABNF Journal.* 2012; 23(2): 24-8.
- Zieber M, Sedgewick M. Competence, confidence and knowledge retention in undergraduate nursing students: a mixed method study. *Nurse Educ Today.* 2018; 62: 16-21.
- Öner H, Sarıkaya Karabudak S. Hemşirelik öğrencilerinin klinik uygulamalar sırasında yaşadıkları olumsuz duygular ve baş etme deneyimleri: odak grup görüşmesi. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi.* 2021; 12(3): 205-15.
- Taşdelen S, Zaybak A. Hemşirelik öğrencilerinin ilk klinik deneyim sırasındaki stres düzeylerinin incelenmesi. *Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi.* 2013; 21(2): 101-6.
- Uysal N, Ceylan E, Koç A. Hemşirelik bölümü öğrencilerinin ölmekte olan bireyin bakımına ilişkin tutumları. *GÜSBĐ.* 2019; 8(1): 98- 105.
- Altıok HÖ, Üstün B. Hemşirelik öğrencilerinin stres kaynakları. *Kuram ve Uygulamada Eğitim Bilimleri.* 2013; 13: 747-66.
- Karabulutlu EY, Oruç FG, Turan GB. Öğrencilerin hemşirelik eğitimi sürecinde yaşadıkları stresin profesyonel benlik gelişimlerine etkisi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2019; 8(1): 10-7.
- Toru F. Hemşirelik uygulamalarının kilit noktası: bireyselleştirilmiş bakım. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi.* 2020; 4(1): 46-59
- Ceylan B. Hemşirelikte bireyselleştirilmiş bakım I. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi.* 2014; 30(3): 59-67.
- Karayurt Ö, Ursavaş FE, İşeri Ö. Hemşirelerin bireyselleştirilmiş bakım verme durumlarının ve görüşlerinin incelenmesi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2018; 9(2): 163-9.
- Terzioğlu P, Kapucu D, Özdemir D, Boztepe Ö, Duygulu Y, Tuna A, Akdemir P. Simülasyon yöntemine ilişkin hemşirelik öğrencilerinin görüşleri. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi.* 2012; 19(1): 23-16.
- Crowe S, Ewart L, Derman S. The impact of simulation based education on nursing confidence, knowledge and patient outcomes on general medicine units. *Nurse Education Today.* 2018; 29: 70-5.
- Sheu S, Lin HS, Hwang SL. Perceived stress and physio-psycho-social status of nursing students during their initial period of clinical practice: the effect of coping behaviors. *Int J Nurs Stud.* 2002; 39(2): 165-75.
- Karaca A, Yıldırım N, Ankaralı H, Açıkgöz F, Akkuş D. Hemşirelik öğrencileri için algılanan stres, biyo-psiko-sosyal cevap ve stresle baş etme davranışları ölçeklerinin Türkçe'ye uyarlanması. *Psikiyatri Hemşireleri Derneği.* 2015; 6(1): 15-25.
- Suhonen R, Schmidt LA, Radwin L. Measuring individualized nursing care: assessment of reliability and validity of three scales. *Journal of Advanced Nursing.* 2007; 59(1): 77-85.
- Acaroğlu R, Suhonen R, Sendir M, Kaya H. Reliability and validity of turkish version of the individualised care scale. *Journal of Clinical Nursing.* 2011; 20(1-2): 136-45.
- Jeffries PR, Rizzolo MA. Designing and implementing models for the innovative use of simulation to teach nursing care of ill adults and children: A national, multi-site, multi-method study. *New York, NY: National League for Nursing, 2006.*
- Unver V, Basak T, Watts P, Gaioso V, Moss J, Tastan S, Iyigun E, Tosun N. The reliability and validity of three questionnaires: the student satisfaction and self-confidence in learning scale, simulation design scale, and educational practices questionnaire. *Contemporary Nurse.* 2017; 53(1): 60-74.
- Eppich W, Cheng A. Promoting excellence and reflective learning in simulation (PEARLS): development and rationale for a blended approach to health care simulation debriefing. *Simulation in Healthcare.* 2015; 10(2): 106-15.
- Gülhan Güner S, Ovayolu Ö, Ovayolu N. Hemşirelik öğrencilerinin bireyselleştirilmiş bakıma ilişkin durumlarının incelenmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi.* 2020; 13(2): 74-81.
- Kim MY, Park S. Associations of stress, self-esteem, and collective efficacy with flow in simulation among nursing students: a descriptive cross-sectional study. *Nurse Education Today.* 2018; 71: 193-7.
- Khadvizadeh T, Erfanian F. The effects of simulated patients and simulated gynecologic models on student anxiety in providing IUD services. *Simulation in Healthcare.* 2012; 7(5): 282-7.
- Borg Sapiano A, Sammut R, Trapani J. The effectiveness of virtual simulation in improving student nurses' knowledge and performance during patient deterioration: a pre and post test design. *Nurse Education Today.* 2018; 62: 128-33.
- Kim E. Effect of simulation-based emergency cardiac arrest education on nursing students' self-efficacy and critical thinking skills: roleplay versus lecture. *Nurse Education Today.* 2018; 61: 258-63.
- Kim J, Park JH, Shin S. Effectiveness of simulation-based nursing education depending on fidelity: a meta-analysis. *BMC Medical Education.* 2016; 16(152): 1-8.

29. Karadağ M, Çalışkan N, İşeri Ö. Simüle hasta kullanımına ilişkin öğrenci görüşleri. *Journal of Contemporary Medicine*. 2015; 5(1): 36-44.
30. Karaçay P, Kaya H. Simülasyonla eğitimde kullanılan öğrenci memnuniyeti ve öğrenmede kendine güven ölçeği'nin Türkçe'ye uyarlanması. *Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi*. 2017; 25(2): 95-103.
31. Karahan E, Çelik S, Tank YD, Göğüs F. Yüksek gerçeklikli hasta simülöründe eğitim: hemşirelik öğrencilerinin memnuniyeti ve öğrenmede kendine güvenlerinin değerlendirilmesi. *CBU-SBED*. 2019; 6(2): 106-10.
32. Omer T. Nursing students' perceptions of satisfaction and self-confidence with clinical simulation experience. *Journal of Education and Practice*. 2016; 7(5): 131-8.
33. Sarmasoğlu Ş, Yücel Ç, Tunçbilek Z. Hemşirelik eğitiminde simülasyon uygulamaları. *Türkiye Klinikleri J Med Educ-Special Topics*. 2017; 2(2): 70-80.
34. Wilkes L, Cowin L, Johnson M. The reasons students choose to undertake a nursing degree. *Collegian*. 2015; 22(3): 259-65.
35. Wu LT, Low MM, Tan KK, Lopez V, Liaw SY. Why not nursing? A systematic review of factors influencing career choice among healthcare students. *Int Nurs Rev*. 2015; 62(4): 547-62.
36. Özdelikara A, Ağaçdiken S, Aydın E. Hemşirelik öğrencilerinin meslek seçimi ve etkileyen faktörler. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2016; (2): 83-8.
37. Pamuk K. Hemşirelerin bireysel iş yükü algısının bireyselleştirilmiş bakım algıları üzerine etkisi [Yüksek lisans tezi]. Afyon: Afyon Kocatepe Üniversitesi; 2020.
38. Özveren H, Gülnar E, Özden D. Hemşirelik öğrencilerinin meslek seçimini etkileyen faktörlerin belirlenmesi. *Turk J Clin Lab*. 2016; 8(2): 57-64.



## Investigation of Neutrophil Volume, Conductivity, and Light-Scattering Parameters for Early Diagnosis of Bacterial Infections

Özlem DOĞAN <sup>1</sup>, Emel ÇALIŞKAN <sup>2</sup>, Asiye ALTINÖZ AYTAZ <sup>3</sup>

### ABSTRACT

**Aim:** Early diagnosis of bacterial infections is crucial in planning treatment. Thus, it is important to determine the gram staining property of bacteria as well as the presence of bacterial infection. The acute bacterial infection leads to morphological changes in neutrophils. In this study, we investigated the use of neutrophil volume, conductivity and light-scattering (VCS) parameters as potential indicators for rapid diagnosis of bacterial infections, and to distinguish infections caused by gram-positive and gram-negative bacteria.

**Material and Methods:** Patients with urinary tract infections, pneumonia, wound site infections and sepsis were included. The control group comprised patients without bacterial infections. The blood samples of the patients were examined for white blood cell and neutrophil counts; neutrophil VCS parameters were determined using a Coulter Analyzer. The VITEK 2 Compact System was used to detect microbial growth.

**Results:** The blood sample data of 472 patients sent to our laboratory for Complete Blood Count analyses from various clinics were analyzed in this study. A total of 370 samples showed significant growth in their bacteriological culturing, whereas the remaining 102 samples showed no growth. For the detection of bacterial growth, the specificities of median neutrophil volume (MNV) and median neutrophil conductivity (MNC) were found to be 96% and 99%, respectively. In addition, median neutrophil light scattering (MNS) was higher in the gram-negative bacterial group than in the gram-positive bacterial group.

**Conclusion:** The use of neutrophil VCS parameters is an effective and time-saving method to identify bacterial infections and distinguish between gram-positive and gram-negative bacterial infections.

**Keywords:** Bacteria; infection; neutrophil; VCS parameters

### Nötrofil Hacim, İletkenlik ve Işık Saçılımı Parametrelerinin Bakteriyel Enfeksiyonlarda Hızlı Tanı Aracı Olarak Kullanımının Araştırılması

#### ÖZ

**Amaç:** Bakteriyel enfeksiyonların erken teşhisi, tedavinin planlanmasında çok önemlidir. Bu nedenle, bakteriyel enfeksiyonun yanı sıra bakterilerin gram boyanma özelliğinin belirlenmesi de önem arzeder. Akut bakteriyel enfeksiyon, nötrofillerde morfolojik değişikliklere yol açar. Bu çalışmada, bakteriyel enfeksiyonların hızlı tanısı ile gram pozitif ve gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonları ayırt etmek için nötrofil hacim, iletkenlik ve ışık saçılımı (VCS) parametrelerinin potansiyel bir gösterge olarak kullanımı araştırıldı.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya, üriner sistem enfeksiyonu, pnömoni, yara yeri enfeksiyonu ve sepsisi olan hastalar dahil edildi. Kontrol grubu, bakteriyel enfeksiyonu saptanmamış hastalardan oluşturuldu. Hastalarının kan örnekleri beyaz kan hücresi ve nötrofil sayımı için incelendi; nötrofil VCS parametreleri, bir Coulter Analizörü kullanılarak belirlendi. Üreyen bakteri türlerini tespit etmek için VITEK 2 Kompakt Sistemi kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmada, çeşitli kliniklerden tam kan sayımı için laboratuvarımıza gönderilen 472 hastanın kan örneği analiz edildi. Bu hastaların 370'inin bakteriyolojik kültürlerinde anlamlı üremesi mevcut iken, 102'sinin anlamlı bakteri üremesi yoktu. Bakteriyel enfeksiyonu saptamada, medyan nötrofil hacmi (MNV) ve medyan nötrofil iletkenliğinin (MNC) özgüllükleri sırasıyla %96 ve %99 olarak bulundu.

1 Department of Medical Biochemistry, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Turkey.

2 Department of Medical Microbiology, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Düzce, Turkey.

3 Microbiology Laboratory, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Turkey.

Ayrıca, medyan nötrofil ışık saçılımının (MNS), gram-negatif bakteri üremesi saptananlarda, gram-pozitif bakteri üremesi saptananlara göre daha yüksek olduğu görüldü.

**Sonuç:** Bakteriyel enfeksiyonları belirlemek ve gram-pozitif ve gram-negatif bakteriyel enfeksiyon varlığını birbirinden ayırt etmek için nötrofil VCS parametrelerinin kullanımı, etkin ve zaman kazandırıcı bir yöntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** Bakteri; enfeksiyon; nötrofil; VCS parametreleri.

## INTRODUCTION

Bacterial infections that are diagnosed early but not treated with the appropriate antibiotics on time can lead to serious clinical symptoms, such as sepsis. Bacterial infections can be definitively diagnosed with a culture positivity test over a period of 48–72 hours. Furthermore, any error incurred during sampling and transport of the sample contributes to incorrect results, leading to further prolongation of the diagnostic process. Therefore, different methods for the early diagnosis of bacterial infections are being investigated (1-3). Markers, such as leukocyte count and erythrocyte sedimentation rate, are crucial for the detection of bloodstream infections; however, their accuracy is not high (1). Procalcitonin (PCT), interleukins and C reactive protein (CRP) are among the other markers that have been used for the early and accurate diagnosis of bacterial infections (2).

The Coulter LH 780 hematology analyzer, a peripheral enhancement technological innovation, provides detailed information in the examination of the volume, conductivity, and light-scattering parameters (VCS) of neutrophils (4). It analyzes >800 leukocytes and then calculates the mean value that enables us to distinguish cells like neutrophils, lymphocytes, monocytes, eosinophils, or basophils. Likewise, the Coulter Analyzer evaluates changes in the VCS parameters of reactive neutrophils (5). Although the neutrophil volume is higher in patients with bacterial infection, neutrophil conductivity and neutrophil light scattering may vary (4,5). Also, studies are conducted to determine the relationship between gram staining characteristics of bacteria and neutrophil VCS parameters (6).

Here, we investigated the use of the abovementioned VCS parameters as potential indicators for the early diagnosis of bacterial infections. We also aimed to briefly distinguish gram-positive and gram-negative bacterial infections using the VCS parameters.

## MATERIAL AND METHODS

### Study design, setting, and ethics

This prospective study was conducted at an education and research hospital in Ankara. Our hospital has 350 beds capacity in the internal clinic, surgical clinic and intensive care units. The study was approved by the Kecioren Education and Research Hospital Clinical Research Council (date, 03.26.2014; no. 532). The study protocol was in accordance with the ethical standards of the Helsinki Declaration.

### Participants

Appropriate clinical cultivation and incubation of various clinical samples sent to the laboratory under sterilized conditions from various outpatient clinics and other services (internal departments, surgical departments, and

intensive care units) were conducted 472 patient samples were randomly selected among all samples sent to the laboratory for culture method. The study group consisted of 370 patients with significant growth in their bacteriological cultures. The control group consisted of 102 patients with no growth in their bacteriological cultures, normal levels of complete blood count and differential data [WBC count <11,000/ $\mu$ L (<11.0  $\times$  10<sup>9</sup>/L) and neutrophil percent of <85% (0.85)]. Multiple Gram stain species were excluded from the study.

### Bacterial evaluation

The samples were inoculated and spread onto blood agar and eosin methylene blue agar plates (Becton Dickenson, USA) and then plates were incubated in an aerobic atmosphere at 37°C for 18–24 hours. When bacterial growth was observed, the colonies were counted and it was stained with the gram staining method.

The automated identification system VITEK 2 Compact System (BioMérieux, France) or conventional methods were used to identify microorganisms. Urine samples with  $\geq$ 105 CFU/ml of bacterial growth, deep tracheal aspiration (DTA) samples with  $\geq$ 104 CFU/ml of bacterial growth, detection of growth in at least two of the several simultaneously sampled blood cultures of a patient, and the observation of several leukocytes and active bacteria in Gram-stained wound samples were considered meaningful results. Patients with bacterial growth in their urine cultures were diagnosed with urinary tract infection symptoms (e.g., dysuria, pollakiuria, urgency, fever).

The sampled blood was examined for the WBC and neutrophil content, and neutrophil VCS parameters using the Beckmann Coulter LH 780 Analyzer (Beckman Coulter, Fullerton, CA).

### Statistical Analyses

The Statistical Package for the Social Sciences v.16.0 was used for statistically evaluating the variables. The suitability of the data to the normal distribution was evaluated by using Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests. The Mann-Whitney U-test was used to compare non-normally distributed continuous variables between the samples with bacterial growth and those without. Receiver operating characteristics curves were plotted to assess the performance of the median neutrophil volume (MNV), median neutrophil conductivity (MNC), and median neutrophil light scattering (MNS) values to predict bacterial growth in the culture samples. To determine the discrimination performance of the VCS parameters, an ROC (Receiver Operating Characteristic) curve was created. The sensitivity, specificity, and likelihood ratios of these tests were calculated.  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

## RESULTS

The blood sample data of 472 patients sent to our laboratory for CBC (Complete Blood Count) analyses from various clinics were analyzed in this study. A total of 370 samples showed significant growth in their bacteriological culturing, whereas the remaining 102 samples showed no growth. Of the samples showing positive growth, 265 (72%) were isolated from urine, 42 (11%) from wound sites, 43 (12%) from DTA, and 20 (5%) from blood cultures. Regarding the bacterial growth, the growth of 53 (14%) gram-positive and 317 (86%)

gram-negative bacteria was not ed. The distribution of the growth of the species of bacteria is shown in Table 1.

**Table 1.** The distribution of the growth of bacteria species according to the site of isolation of the sample

Bacteria	Urine		DTA		Wound site		Blood culture		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Gram positive bacteri</b>	<b>23</b>	<b>9</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>17</b>	<b>40</b>	<b>10</b>	<b>50</b>	<b>53</b>	<b>13</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	1	1	2	13	31	6	30	22	5
<i>Enterococcus</i> spp.	15	5	-	-	2	5	1	5	18	4
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4	2	-	-	1	2	-	-	5	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	2	4	-	-	-	-	2	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	-	-	-	2	10	2	1
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	1	-	-	-	-	-	-	2	1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	-	1	2	-	-	1	0
<i>Staphylococcus capitis</i>	-	-	-	-	-	-	1	5	1	0
<b>Gram negative bacteria</b>	<b>242</b>	<b>91</b>	<b>40</b>	<b>94</b>	<b>25</b>	<b>60</b>	<b>10</b>	<b>50</b>	<b>317</b>	<b>87</b>
<i>Escherichiae coli</i>	196	74	-	-	7	17	1	5	204	55
<i>Acinetobacte r baumannii</i>	5	2	24	56	9	21	2	10	40	13
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	23	8	3	8	-	-	4	20	30	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	3	11	26	4	10	2	10	24	6
<i>Proteus</i> spp.	5	2	-	-	2	5	-	-	7	2
<i>Enterobacter</i> spp.	4	2	1	2	-	-	-	-	5	1
<i>Morganella morganii</i>	1	0	-	-	3	7	-	-	4	1
<i>Serratia</i> spp.	1	0	1	2	-	-	-	-	2	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	-	-	-	-	-	-	1	5	1	0
<b>Total</b>	<b>265</b>	<b>100</b>	<b>43</b>	<b>100</b>	<b>42</b>	<b>100</b>	<b>20</b>	<b>100</b>	<b>370</b>	<b>100</b>

#### DTA: Deep tracheal aspiration

The WBC and neutrophil contents, the MNV were higher in the samples showing positive growth than in those showing no growth; the MNC and the MNS parameters were lower in the test group than in the control group. The comparison of the median WBC count, median neutrophil count, and median neutrophil VCS parameters based on the status of growth of the cultures is shown in Table 2.

In addition, for bacterial growth, the specificities of the MNV and MNC parameters were found to be 96% and 99%, respectively. The performance of the MNV, MNC,

and MNS values in the prediction of bacterial growth in the culture samples is shown in Table 3.

When the patients were grouped according to the place of isolation of the samples, the MNC parameter was different among those with growth in DTA, blood samples, urine and wound site samples (respectively,  $p<0,001$ ,  $p=0,100$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,050$ ). While MNV parameters were higher in the patients with growth in DTA, blood samples, urine and wound samples than the control group ( $p<0,001$ ), MNS parameters were lower in these groups than the

control group (respectively,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ,  $p = 0,001$ ,  $p = 0,016$ ).

**Table 2.** The comparison of the median WBC count, median neutrophil count, median neutrophil percent, and median neutrophil VCS parameters according to the status of growth in cultures [(median(IQR))]

Culture	MWC	MNN	MNV	MNC	MNS
Bacterial growth detected	9.7 (33.1)	6.4 (29.4)	150.5 (134.3)	143.6 (48.1)	142.7 (48.1)
Bacterial non-growth detected	7.6 (5.0)	4.4 (3.4)	142.0 (24.1)	150.4 (18.1)	145.7 (28.8)
P-value	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

MWC = medians of number of white blood cells MNN = medians of the number of neutrophil; MNV= median neutrophil volume; MNC = median neutrophil conductivity; MNS = median neutrophil light scattering. IQR= Interquartile Range

**Table 3.** The performance of the MNV, MNC, MNS values to predict bacterial growth in culture samples

	CUT-OFF	SENSITIVITY(%)	SPECIFICITY(%)	LR <sup>+</sup>	LR <sup>-</sup>	AUC	ROC 95%CI
MNV	150.8	49.4	96.0	12.6	0.53	0.762	0.721-0.800
MNC	145.1	45.6	99.0	46.6	0.55	0.712	0.669-0.753
MNS	142.1	52.7	71.6	1.9	0.66	0.642	0.597-0.686

AUC= area under the ROC curve; MNV = mean neutrophil volume; MNC = mean neutrophil conductivity; MNS=mean neutrophil light scattering; LR = likelihood ratios; CI = confidence interval.

The median WBC count, median neutrophil count, median neutrophil percent, and median neutrophil VCS parameters according to the place of isolation of the samples are shown in Table 4.

The WBC count, neutrophil count, median neutrophil percent, and MNV and MNC parameters were similar between the gram-negative and gram-positive bacterial

groups, whereas MNS was higher in the gram-negative bacterial group than in the gram-positive bacterial group. The comparison of the mean WBC count, neutrophil count, neutrophil percent, and neutrophil VCS parameters based on the gram nature of the test samples is shown in Table 5.

**Table 4.** The median WBC count, median neutrophil count, median neutrophil percent, and median neutrophil VCS parameters according to the place of isolation of the sample [median(IQR)]

Culture	MWC	MNN	MNV	MNC	MNS
Urine	9.7 (25.9)	6.1 (25.0)	148.2 (67.0)	142.3 (46.6)	143.2 (43.8)
DTA	9.5 (17.8)	7.8 (18.4)	155.2 (58.6)	143.9 (38.4)	140.0 (44.3)
Wound site	9.9 (14.4)	7.4 (14.8)	151.8 (124.6)	147.5 (45.1)	143.3 (47.7)
Blood culture	11.1 (33.1)	9.0 (29.4)	160.9 (53.5)	145.5 (31.8)	133.9 (28.9)
Non-growth	7.6 (5.0)	4.4 (3.4)	142.1 (24.1)	150.4 (18.1)	145.7 (28.8)

MWC = medians of number of white blood cells MNN = medians of the number of neutrophil; MNV= median neutrophil volume; MNC = median neutrophil conductivity; MNS = median neutrophil light scattering; IQR= interquartile range; DTA: Deep tracheal aspiration

**Table 5.** The comparison of the median WBC count, neutrophil count, neutrophil percent, and neutrophil VCS parameters according to the gram nature of the bacterial growth [median(IQR)]

	MWC	MNN	MNV	MNC	MNS
Gram positive bacteria	9.7 (16.9)	6.4 (14.9)	149.3 (45.0)	144.4 (30.8)	139.0 (35.1)
Gram negative bacteria	9.8 (33.1)	6.4 (29.4)	151.0(134.3)	143.5 (48.1)	143.0 (45.1)
P-value	0.989	0.778	0.680	0.618	<b>0.034</b>

MWC = medians of number of white blood cells; MNN = medians of the number of neutrophil; MNV = median neutrophil volume; MNC = median neutrophil conductivity; MNS = median neutrophil light scattering; IQR= interquartile range

## DISCUSSION

The applications of the neutrophil VCS parameters in life-threatening cases and in those needing a fast cure for sepsis or non-systemic infections are being tested (7,8). Chaves et al. compared their patient groups with positive (test) and negative (control) blood culture reports and found that MNV was higher and MNS was lower in the test group than in the control group, whereas MNC was similar between both the groups (3). Prohit et al. reported higher MNV in patients with sepsis than in control patients (9). Furthermore, Çeliket al. investigated the neutrophil VCS parameters during the early diagnosis of sepsis in newborns and found that MNV tended to be higher, whereas both MNC and MNS tended to be lower in the patient group than in the control group (4). Zhu et al. reported that the MNV in infected patients were significantly increased after surgery when compared with noninfected patients (10). In the present study, our patients not only had positive blood cultures but also some other infections, particularly urine infections; the applicability of the neutrophil VCS parameters for the early diagnosis of the infection was extensively investigated in the blood samples of these patients. High MNV specificity (96%), and LR+ (12.6) as well as MNC specificity (99.02%) and LR+ (46.59) values indicated that MNV and MNC together act as a powerful diagnostic tool for bacterial infection. MNV and MNC are extremely specific; they can quite precisely help rule out the possibility of diseases. Similar to that reported in other studies, in the present study, MNV was higher whereas MNC and MNS were lower in the test group than in the control group. Thus, the neutrophil VCS parameters may act as early diagnostic indicators not only for sepsis but also for other bacterial infections. In the acute bacterial infection, inflammatory cytokines such as interleukin-1 and tumor necrosis factor are released. This condition stimulates bone marrow stromal cells and T cells. These factors cause a rapid increase in granulocyte output from the bone marrow and an increase in bands and other immature neutrophils. During acute bacterial infection, an increase in the reactive neutrophil population is seen as MNV (10). In addition, Safak et al. reported that MNV values were higher in groups of patients having gram-negative bacteria than in groups of patients having gram-positive bacteria (6). We found that MNS was higher in gram-negative bacterial

infections than in gram-positive bacterial infections. Thus, clarifications about the difference in MNS with more extensive investigations will contribute to the effectiveness of empirical treatment for early distinction between gram-positive and gram-negative bacterial infections. It is thought that more comprehensive studies are needed on the mechanism of altered neutrophil parameters in gram-negative bacterial infections.

Furthermore, some infection markers are routinely used in cases wherein rapid diagnosis is essential. Some studies compared the neutrophil VCS parameters with infection markers, such as CRP, PCT, and neutrophil counts. A study also compared the infectious markers across three groups of patients: those with localized infections, common infections, and no infections; the authors found that MNV was superior to CRP and neutrophil as an infection marker (11). Among MNV, CRP, and interleukin-6, Mardi et al. found that interleukin-6 was the most effective marker in indicating acute infection (12). In addition, Suresh et al. reported that MNV had similar values in sepsis and therefore the two could not be clearly distinguished (5). In contrast, Mardi et al. reported that MNV was higher in sepsis than in localized infections (12). The majority of our study subjects had urinary tract infections with MNV being higher in the control group; this suggests that MNV is an important marker not only for sepsis but also for non-systemic infections. Thus, our study highlights the importance of the neutrophil VCS parameters in the early detection of bacterial infections. However, the limitation of our study is that we could not determine the specific infection sites. Another limitation of the study is that biomarkers such as C-reactive protein, procalcitonin, which are known as infection markers, are not included.

## CONCLUSIONS

In conclusion, the neutrophil VCS parameters were found to be useful indicators for the early diagnosis of bacterial infections. In the future, owing to their importance in leading empirical treatment, changes in the neutrophil VCS parameters based on the gram staining property of the bacteria need to be studied in detail using a broader base sample. More extensive studies involving microorganisms other than bacteria should also be undertaken.



**Authors's Contributions:** Idea/Concept: Ö.D., E.Ç.; Design: Ö.D., E.Ç., A.A.A.; Data Collection and/or Processing: Ö.D.; E.Ç.; A.A.A.; Analysis and/or Interpretation: Ö.D.; E.Ç.; Literature Review: Ö.D.; E.Ç.; Writing the Article: Ö.D.; E.Ç.; Critical Review: Ö.D.; E.Ç.

## REFERENCES

1. Dossaji S, Çelik Ü, Alhan E, Yildizdaş D, Ünal İ. Infection markers for nosocomial infections. *J Pediatr Inf.* 2008; 2: 12-8.
2. Aslan O, Demir M, Atay A, Koseoglu MH, Kaya M. Correlation between the levels of procalcitonin and C-reactive protein. *J Turk Clin Biochem.* 2011; 9(2): 61-6.
3. Chaves F, Tierno B, Xu D. Quantitative determination of neutrophil VCS parameters by the coulter automated hematology analyzer: new and reliable indicators for acute bacterial infection. *Am J Clin Pathol.* 2005; 124(3): 440-4.
4. Çelik IH, Demirel G, Sukhachev D, Erdeve O, Dilman U. Neutrophil volume, conductivity and scatter parameters with effective modeling of molecular activity statistical program gives better results in neonatal sepsis. *Int J Lab Hematol.* 2013; 35(1): 82-7.
5. Suresh PK, Minal J, Rao PS, Ballal K, Sridevi HB, Padyana M. Volume conductivity and scatter parameters as an indicator of acute bacterial infections by the automated haematology analyser. *J Clin Diagn Res.* 2016; 10(1): EC01-3.
6. Safak B, Baykan O, Kilinc O, Ozer Yildirim D. The importance of mean neutrophil volume (MNV) values in differential diagnosis of bacterial sepsis. *J Natl Med Assoc.* 2017; 109(3): 211-4.
7. Park DH, Park K, Park J, Park HH, Chae H, Lim J, et al. Screening of sepsis using leukocyte cell population data from the Coulter automatic blood cell analyzer DxH800. *Int J Lab Hematol.* 2011; 33(4): 391-9.
8. Jung YJ, Kim JH, Park YJ, Kahng J, Lee H, Lee KY, et al. Evaluation of cell population data on the Uni Cel DxH 800 Coulter Cellular Analysis system as a screening for viral infection in children. *Int J Lab Hematol.* 2012; 34(3): 283-9.
9. Purohit AH, Kumar P, Sharma S, Kapil A, Gupta A, Mukhopadhyay AK. Volume, conductivity, and scatter parameters as diagnostic aid to bacterial sepsis: A tertiary care experience. *Indian J Pathol Microbiol.* 2015; 58(4): 459-63.
10. Zhu Y, Cao X, Chen Y, Zhang KY. Neutrophil cell population data: useful indicators for postsurgical bacterial infection. *Int J Lab Hematol.* 2012; 34(3): 295-9.
11. Bagdasaryan R, Zhou Z, Tierno B, Rosenman D, Xu D. Neutrophil VCS parameters are superior indicators for acute infection. *Lab Hematol.* 2007; 13(1): 12-6.
12. Mardi D, Fwity B, Lobmann R, Ambrosch A. Mean cell volume of neutrophils and monocytes compared with C-reactive protein, interleukin-6 and white blood cell count for prediction of sepsis and non-systemic bacterial infections. *Int J Lab Hematol.* 2010; 32(4): 410-8.



## Sağlık Çalışanları Penceresinden Pandemi Süreci

Nevin ONAN <sup>1</sup>, Sevgi DİNÇ <sup>1</sup>, Zeynep DEMİR <sup>2</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Araştırmada sağlık çalışanlarının pandemi sürecini ve bu süreçte sağlık çalışanı olmayı nasıl algıladıklarının metafor analizi yöntemi ile belirlenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Fenomonolojik desenin kullanıldığı nitel tipteki araştırma, Nisan- Mayıs 2021 tarihleri arasında bir araştırma hastanesinde çalışan 264 sağlık çalışanı ile yapıldı. Veriler çevrim içi anket tekniği ile Google formlar aracılığıyla toplandı. Nitel verilerin değerlendirilmesinde içerik analizi ve betimsel analiz tekniği kullanıldı.

**Bulgular:** Sağlık çalışanlarının pandemiye yönelik 219 metafor oluşturduğu ve bunlardan 104 metaforun frekanslarının n=1 olduğu belirlendi. Pandemiye yönelik olarak deprem, savaş, karanlık, ateş ve fırtına metaforlarının ilk beş sırada yer aldığı belirlendi. Pandemide sağlık çalışanı olmaya ilişkin oluşturulan 99 metafordan 70 tanesinin frekansının n=1 olduğu belirlendi. Pandemide sağlık çalışanı olmaya yönelik asker, köle, melek, yıldız ve aydınlık/güneş/ışık metaforlarının ilk beş sırada yer aldığı belirlendi. Oluşturulan metaforlar değerlendirildiğinde, pandemiye algılamaya yönelik altı ve pandemide sağlık çalışanı olmanın algılanmasına yönelik beş kategori belirlendi. Oluşturulan metaforların sayısına bakıldığında sağlık çalışanlarının pandemi sürecini çok farklı olarak algıladıkları söylenebilir.

**Sonuç:** Araştırma bulgularına göre; pandemi sürecinin sağlık çalışanlarını fiziksel, ruhsal, sosyal açılarından çok boyutlu olarak etkilediği ve bu sürecin genel anlamda olumsuz algılandığı söylenebilir. Sağlık çalışanlarının pandemi sürecine ve bu süreçte mesleklerine ilişkin algıları göz önünde bulundurularak sağlık çalışanlarına yönelik psikososyal müdahale programlarının planlanıp uygulanmasının önemli olacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19 pandemisi; nitel araştırma; sağlık çalışanı.

### Pandemic Process from the Window of Healthcare Professionals

#### ABSTRACT

**Aim:** In the study, it was aimed to determine how healthcare professionals perceive the pandemic and being health professional by using the metaphor analysis method.

**Material and Methods:** The phenomenological qualitative study was conducted with 264 healthcare professionals working in a research hospital, between April and May 2021. The data were collected via Google forms with the online survey technique. Content analysis and descriptive analysis techniques were used in the evaluation of qualitative data.

**Results:** It was determined that healthcare professionals created 219 metaphors for the pandemic, and the frequencies of 104 metaphors were n=1. It has been determined that the metaphors of earthquake, war, darkness, fire and storm are in the first five places for the pandemic. It was determined that the frequency of 70 of 99 metaphors related to being a health professional in the pandemic was n=1. It has been determined that the metaphors of soldier, slave, angel, star and light/sun/light for being a healthcare professional are in the first five places in the pandemic. When the metaphors created were evaluated, six categories were determined for perceiving the pandemic and five categories for the perception of being a healthcare professional in a pandemic. Considering the number of metaphors created, it can be said that healthcare professionals perceive the pandemic process very differently.

**Conclusion:** According to the research findings; it can be said that the pandemic process affects health professionals in

1 Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı, Karabük,, Türkiye  
2 Gümüşhane Üniversitesi Şiran Mustafa Beyaz Meslek Yüksekokulu, Gümüşhane, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author Sevgi DİNÇ, e-mail: sevgidinc@karabuk.edu.tr  
Geliş Tarihi / Received: 13.12.2021, Kabul Tarihi / Accepted: 21.07.2022

a multidimensional way in terms of physical, mental and social aspects, and this process is generally perceived negatively. It is thought that it will be important to plan and implement psychosocial intervention programs for healthcare professionals, considering the perceptions of healthcare professionals regarding the pandemic process and their profession. in this process.

**Keywords:** COVID-19 pandemic; qualitative research; healthcare professional.

## GİRİŞ

COVID-19 sadece fiziksel olarak bedeni tehdit etmekle kalmayan ruhsal sağlık, sosyal etkileşim ağları ve ekonomik faktörleri de etkileyen bulaşıcı bir hastalıktır (1-2). Aralık 2019 da Çin’de ortaya çıkan hastalık 11 Mart 2020’de pandemi olarak ilan edilmiştir (2). Pandemi tıbbi bir fenomen olmakla birlikte bireyleri ve toplumun tüm kesimlerini değişik derecelerde etkileyen bir olgudur. Aynı zamanda pandemiler olumsuz pek çok sonuçlarla beraber değişim, güçlenme veya travma sonrası büyüme kavramıyla ifade edilen olumlu durumlar için de fırsat potansiyeli barındırmaktadır (3).

Pandemi nedeni ile binlerce insan hayatını kaybetmekte ya da hastanelerde zorlu bir tedavi süreci yaşamaktadır. Aynı zamanda hastalara en iyi sağlık hizmetini sunma gayretinde olan çalışanlar da bu süreçte salgından gerek fiziksel gerekse psikososyal açıdan yoğun bir şekilde etkilenmekte, sağlıklarını ya da hayatlarını kaybedebilmektedirler. Kitlesele salgınlarda riske en açık grup sağlık çalışanlarıdır. Salgına karşı mücadele ederken hem ağır bir virüs yükü ile karşılaşmakta, hem de yoğun çalışma, yüksek risk altına yeterince dinlenmeden ve eksik olanaklarla, güvensiz bir durumda çalışmak ciddi bir ruhsal etkilenme yaşamalarına yol açmaktadır (4-6). Salgının sağlık çalışanlarının özellikle ruh sağlığını olumsuz etkilediği ve bu etkilerin zaman içinde devam ettiği söylenebilir (7-9). Bu nedenle öncelikle bu kişilere salgın esnasında ve sonrasında psikolojik müdahale programları sunulması kritik önem taşımaktadır. Ayrıca sağlık çalışanlarının aileleri, çocukları ile düzenli görüşmelerinin sağlanması, muhtemel tükenmişlik veya psikolojik stres ve sıkıntı belirtilerinin fark edilmesi ve öncesinde önleme çalışmalarının yapılması önem arz etmektedir (9). Sağlık çalışanlarının korunması, desteklenmesi, gerekli araçların sağlanması, güvenliğinin sağlanması, ruhsal olarak destekleyecek mekanizmaların oluşturulması salgınla mücadeledeki en önemli ilk adımlardan biridir (5,9).

Sağlık çalışanlarının hangi alanlarda ne kadar desteklenmesini belirlemek için öncelikle süreci nasıl algıladıklarını belirlemek gerekmektedir. Bir olayın, bir durumun ve bir ortamın birey tarafından algılanma biçimine göre olaya vereceği tepkiler değişmektedir. Eğer olay veya durum tehlikeli ve olumsuz olarak algılanıyorsa bireylerde anksiyete ve stres yaşanması muhtemel görülmektedir (10). Her bireyin algısı farklıdır ve çevresinde gerçekleşen olayları da kendi algılarına göre yorumlar. Bireylerin algılarını değerlendirmek amacıyla metaforlardan yararlanılmaktadır. Metaforlar, deneyimlerin belirli yönlerinin kolayca anlaşılmasını ve vurgulanmasını sağlayarak, bu yönlerin uygun bir şekilde düzenlenmesinin bir yolu olarak görülebilir. Aynı zamanda metaforlar bireylere bir sosyal gerçekliği

somutlaştırarak gelecekteki eylemler için de bir rehber olabilir (11).

Konu ile ilgili incelenen literatürde farklı örneklem gruplarında pandemi sürecini metafor analizi ile değerlendiren çalışmalar bulunmakla (12-14) birlikte sağlık çalışanlarını ele alan çalışmalar yer almamaktadır. Bu bilgiler doğrultusunda araştırmanın amacı sağlık çalışanlarının pandemi sürecini nasıl algıladıklarının metafor analizi yöntemi ile belirlenmesidir.

Araştırmada aşağıdaki sorulara yanıt aranmıştır;

- Sağlık çalışanları pandemi sürecini nasıl algılamaktadır?
- Sağlık çalışanları pandemi döneminde sağlık çalışanı olmayı nasıl algılamaktadır?

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmanın evrenini Karabük Üniversitesi Karabük Eğitim Araştırma Hastanesinde görevli yaklaşık 1450 (127 Ebe, 475 hemşire, 260 hekim, 220 sağlık teknisyeni ve diğer) sağlık çalışanı oluşturdu. Amaçlı örnekleme yöntemlerinden meslek ve statü baz alınarak maksimum çeşitlilik örnekleme yönteminin kullanıldığı araştırmada toplam 324 sağlık çalışanına ulaşıldı. Boş bırakılan (7 katılımcı) ve herhangi bir metafor içermeyen formlar (53 katılımcı) analiz sürecine dahil edilmedi ve toplamda 264 katılımcı (%46,2’si hemşire, %15,9’u sağlık teknisyeni, %11,0’i doktor, %9,8’i ebe) ile çalışma tamamlandı.

### Verilerin Toplanması ve Analizi

Araştırmada veriler Nisan-Mayıs 2021 tarihleri arasında çevrim içi anket tekniği ile Google formlar aracılığıyla toplandı. İki bölümden oluşan anket formunun ilk bölümünde, katılımcıların demografik bilgilerini belirlemeye ilişkin sorular yer aldı. İkinci bölümde, metafor tanımlanarak örneklendirildi ve katılımcılardan “*Pandemi..... benzer/gibidir. Çünkü.....*” “*Pandemide sağlık çalışanı olma .....benzer/gibidir. Çünkü.....*” cümlelerindeki boşlukları tamamlamaları istendi.

Nitel verilerin değerlendirilmesinde içerik analizi ve betimsel analiz tekniği kullanıldı. Sağlık çalışanlarının geliştirdikleri metaforların değerlendirilmesi süreci; metaforların adlandırılması, metaforların sınıflandırılması, kategori geliştirme, geçerlik ve güvenilirliği sağlama, verileri bilgisayar ortamına aktarma olmak üzere beş aşamada gerçekleştirildi. İç geçerliliği sağlamak için toplanan veriler ve araştırma süreci ayrıntılı rapor edildi. Nitel desenlerden fenomenolojik desenin kullanılmış olması da iç geçerlilik için önemlidir. Dış geçerliliği sağlamak için katılımcılardan yapılan alıntılara eklemeler yapılmadan doğrudan alıntılara yer verildi. Ayrıca araştırmada amaçlı örnekleme yönteminin kullanılmış olması da nitel araştırmalarda dış geçerliliğin sağlanmasında önemlidir. Nitel araştırmalarda güvenilirlik açısından elde edilen bilgilerin doğru şekilde aktarılması gerektiğinden iç güvenilirlik yani tutarlılığı sağlamak için veriler online olarak toplandı, veriler araştırmacılar tarafından ayrı ayrı kodlanarak birleştirildi ve sonuçlarla ilişkilendirildi. Aynı zamanda katılımcılardan alıntılar yapılarak alıntıların ekleme yapılmadan olduğu gibi verilmesi de güvenilirliği arttıran bir unsurdur.

### Araştırmanın Etik Boyutu

Fenomenolojik desenin kullanıldığı nitel tipteki araştırma, Karabük Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan etik kurul izni (07.04.2021

tarih ve 2021/545 nolu karar) ve araştırmanın yapıldığı hastaneden kurum izni (E-34771223-774.99) alınarak Nisan- Mayıs 2021 tarihleri arasında yapıldı. Katılımcılar veri toplama formunu doldurmadan önce araştırmaya gönüllü olarak katıldıklarını belirten kutucuğu işaretlediler. Araştırma, Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak gerçekleştirildi.

### BULGULAR

Araştırmaya katılan 264 sağlık çalışanı tarafından pandemiye yönelik toplam 219 farklı metafor oluşturulduğu, bunlardan 104 metaforun frekanslarının n=1 olduğu belirlendi. Deprem (n:14; %5,3), savaş (n:14; %5,3), karanlık (n:11; 4,2), ateş (n:10; %3,8) ve fırtına (n:9; %3,4) metaforlarının ilk 5 sırada yer aldığı görüldü (Tablo 1).

Yapılan analiz sonrasında bu metaforların altı kategoride toplandığı belirlendi. Belirlenen bu kategoriler ve bu kategorilerde sıklıkla yer alan metaforlara yönelik ifadeler aşağıda sunuldu.

#### **Kategori 1: Ani başlaması, yıkıcı etkisiyle zarar veren bir unsur olarak pandemi**

Bu kategoride katılımcılar tarafından oluşturulan metaforların büyük çoğunluğu pandeminin deprem, kasırga, sel, ateş, yıldırım gibi doğal afetlere benzediği yönündedir.

“... Yangın, hızla yayılır (K22); Pandemi ateşe benzer çünkü ortalığı yakıp kavurur (K37); Hortum gibi çünkü kapıldık ve çıkamıyoruz (K53); Pandemi doğal afetler gibidir çünkü geldi mi çok can yakar (K67); Pandemi sele benzer çünkü önüne geleni alır götürür (K75); Pandemi yanardağı gibidir. Çünkü patladığı zaman etrafında ne varsa yakar geçer (K82); Deprem yıkıp geçti (K95); Pandemi yıldırıma benzer çünkü hayatımıza yıldırım gibi düşer (K133); Pandemi şimşek gibidir çünkü aniden çarpar (K135); Pandemi depreme benzer çünkü aniden beklenmedik anda deprem gibi salları (K141); Pandemi deprem gibidir çünkü kronik hastalığı olanları yıktı hastalığı olmayanlarda da hasar bıraktı (K146); Pandemi bir kasırgaya benzer kimi alıp götüreceği hiç belli olmaz (K264)....”

Bu kategoride yer alan metaforlar, pandemin insanların hayatını beklemedikleri bir anda nasıl etkilediği üzerineydi.

“... Pandemi freni patlamış kamyon benzer çünkü bir yerlere çarpana kadar herkese zarar verir (K21); Pandemi vahşi bir aslan gibidir çünkü pusuda bekler ve savunmasız anda yakalar (K24); Pandemi fare kapanına benzer çünkü kapıtığını götürür (K54); Pandemi ısırğan otlu bahçeye benzer çünkü sürekli zarar verir (K171); Kanseri gibidir günden güne eritir (K244)....”

#### **Kategori 2: Belirsizliklerle dolu bir süreç olarak pandemi**

Sağlık çalışanların oluşturduğu metaforlardan pandeminin belirsiz ve öngörülemez yönüne vurgu yapar nitelikte olanlar bu kategoriye oluşturdu.

“... Yeniden doğuş, tecrübesizsindir (9); Uzay boşluğu çünkü bilinmezliklerle dolu (K28); Pandemi kapalı kutuya benzer çünkü içinde ne olduğunu bilmezsiniz her şey belirsiz (K90); Pandemi belirsizliktir çünkü ne olacağını bilemiyoruz (K136); Pandemi karanlık gibidir çünkü her şey belirsizdir (K156); Volkan gibidir. Çünkü ne zaman patlayacağı bilinmez (K262)....”

#### **Kategori 3: Her yeri kaplayan ve sonu olmayan pandemi**

Pandeminin hızlı yayılımını ve bitmeyecek bir süreç olduğunu vurgulayan metaforlar bu kategoride yer aldı ve örümcek metaforu bu kategoride en sık kullanılan metafordu. Bu kategoride değerlendirilen metaforlardan bazıları sağlık çalışanlarının ifadeleri ile sunulmuştur.

“... Pandemi sonsuzluk gibidir ne yaparsanız sonu gelmez (K154); Pandemi bumeranga benzer çünkü gönderiyoruz geri geliyor (K183); Kartopu benzer/ sürekli büyür (K203); Dönme dolaba benzer/ sürekli döner dururuz bir yere varamayız (K207); Kronik hastalık/ sonu yok (K211); Örümceğe benzer/ her yere ağımlı örer (K229) ...”

#### **Kategori 4: Kısıtlayan bir unsur olarak pandemi**

Katılımcılar tarafından üretilen metaforlardan pandeminin kısıtlayıcı yönünü vurgulayan metaforlar bu kategoride değerlendirildi.

“... Pandemi zindana benzer çünkü kurtulamazsın kapalı kalırsın (K114); Pandemi bir kuşun kafese kilitlemesi gibidir çünkü insanlar sınırlandırır (K153); Pandemi hapishaneye benzer çünkü sınırlandırır (K169); Issız ada/ mahsur kalırız (186); Kar küresinin içindeki insana benzer/ ne yaparsanız çıkamazsınız (K192); Asansöre benzer/ kapalıdır (K202)....”

#### **Kategori 5: Korkutan ve ölümlerle sonuçlanabilecek bir hayatta kalma mücadelesi olarak pandemi**

Bu kategoride değerlendirilen metaforlardan en sık kullanılan metafor “savaş” metaforu oldu. Ayrıca pandemiye ilişkin korkuyu ifade eden metaforlar da bu kategori de değerlendirildi.

“... Pandemi savaşa benzer çünkü insanlığın hayatta kalma savaşıdır (K46); Pandemi savaşa benzer çünkü mücadele ederiz yaşam için (K57); Savaş alanına mücadele eden kazanır (K63); Korku filmi gibidir/ herkes korkar (K162); Korku tüneli/ korkutur (K199)....”

#### **Kategori 6: Çözümlemesi zor, umutsuzluğa sürükleyen ve karanlıkta bırakan pandemi**

Bu kategoride oluşturulan metaforlar pandeminin insanları olumsuz duygulara sürükleyerek karamsarlığa iten yönüne vurgu yapmaktadır. “Karanlık” bu kategoride en sık kullanılan metafor olmuştur.

“... Yalnızlığa benzer çünkü her şey bir odada tek başına yaşanır (K7); Pandemi çıkmaz yola benzer çünkü ne yaparsanız yapın yolunuzu bulamazsınız (K142); Depresyon, hep bir mutsuzluk umutsuzluk hali (K149); Karanlıktır/ kimse bir şey göremez (K161); Siyaha/ karanlıktır (K194); Gece gibidir/ karanlıktır (K197); Sonbahara benzer/ sonbahar gibi hüznüldür (K209); Çözümlemeyen bulmaca gibidir/ sonucu bulamayız (K226); Matematik problemi gibidir/ zordur (K228)....”

Pandemide sağlık çalışanı olmaya yönelik olarak katılımcıların toplam 99 farklı metafor oluşturduğu, bunlardan 70 metaforun frekanslarının n=1 olduğu belirlendi. Asker (n:39; %14,7 ), köle (n:39; %14,7 ), melek (n:18; %6,8 ), yıldız (n:10 ; %3,7) ve aydınlık/ışık/güneş (n:6; %2,2) metaforlarının ilk 5 sırada yer aldığı görüldü. Yapılan analiz sonrasında bu metaforların beş kategoride toplandığı belirlenmiştir. Belirlenen bu kategoriler ve bu kategorilerde sıklıkla yer alan metaforlar Tablo 2’de verilmiş olup, metaforlara yönelik ifadeler aşağıda sunulmuştur.

**Tablo 1.** Pandemi ile ilgili üretilen metaforlar ve sıklıkları (n=264)

<b>Kategori</b>	<b>Metafor ve (metafor kullanım sıklığı)</b>
<b>1. Ani başlaması, yıkıcı etkisiyle zarar veren unsur olarak pandemi</b>	Deprem (14); Ateş /kıvılcım (10); Kasırğa /fırtına (13); Hortum (4); Volkan/yanardağ (3); Tsunami (4); Sel (9); Akıntı (1); Kaza/trafik kazası (3); Felaket/afet (8); Kıran (1); Çığ (1) Yıldırım (1); Şimşek (1); Toprak kayması (1); Kara delik (1); Çukur (1); Girdap (3) Yağmur (1); Göktaşı (1); Uçurum kenarı (1); Aslan (2); Kurt/tahta kurdu (2); Tazmanya canavarı (1); Parazit (1); Köpek balığı (2); Kemirgen (1); Büyük balık (1); Isırgan otu (2); Doğal seçim (1); Freni patlamış kamyon (1); Fare kapanı (2); Kibrit (1); Tehlike işareti (1); Soğuk hava deposu (1); Pasta (1); Uçak (1); Kapitalist düzen (1); Kanser (2); Atom bombası (1); Odun (1)
<b>2. Belirsizliklerle dolu bir süreç olarak pandemi</b>	Uzay/uzay boşluğu (2); Karanlık (3); Yeniden doğuş (1); Hayat (1); Benzersiz (1); Belirsizlik (4); Volkan (1); Kaos (1); Kapalı kutu (1); Düğüm (1)
<b>3. Her yeri kaplayan ve sonu olmayan pandemi</b>	Örümcek (4); Zürafa (1); Böcek (1); Hayvan sürüsü (1); Solucan (1); Yara (1); Kısır döngü (2); Korku (1); Sonsuzluk (3); Freni patlamış kamyon (1); Dipsiz kuyu (2); Saat (1); Bumerang (1); Dönme dolap (1); Kanser (1); Kronik hastalık (3); Çıkmaz yol (1); Deniz (1); Okyanus (1); Ağaç dalı (1); Sıra dağ (1); Kar topu (1); Sülük (1); Telefon (1); Kilo (1); Yangın (2); İlet (1); Sinek (1)
<b>4. Kısıtlayan bir unsur olarak pandemi</b>	Karantina (2); Zindan (8); Soğuk gün (1); Issız ada (1); Hayvanat bahçesi (1); Hapishane (8); Kar küresinin içindeki insan (1); Dört duvar arasına sıkışmak (1); Cendere (1); Kafese kilitlenmek (1); Kapalı kutu (1); Asansör (1)
<b>5.Korkutan ve ölümle sonuçlanabilecek bir hayatta kalma mücadelesi olarak pandemi</b>	Savaş (14); Düşman (1); Kör ebe oyunu (1); Batan gemi (1); Zırhlı çelik giymek (1); Buz (1); Kıyamet (1); Mezarlık (1); Ölüm (2); Diken (1); Ayva (1); Çöl (1); Sıcak (1); Korku tüneli (3); Gondol (1); Korku filmi (1); Kabus (1); Karabasan (1)
<b>6.Çözümlemesi zor, umutsuzluğa sürükleyen ve karanlıkta bırakan pandemi</b>	Sınav (1); Matematik problemi (3); Bulmaca (3); düğüm (1); Yaşlı huysuz kadın (1); Siyah (1); Karanlık (9); Çıkmaz yol (2); Gece (1); Labirent (2); Depresyon (1); Yalnızlık (2) Sessizlik (1); Değersizlik (1); Kaktüs (1); Sonbahar (1)

**Tablo 2.** Pandemide sağlık çalışanı olmak ile ilgili üretilen metaforlar ve sıklıkları (n=264)

Kategori	Metafor ve (metafor kullanım sıklığı)
<b>1. Savaş alanında olmak</b>	Asker (39); Savaşçı (7); Atlı (1)
<b>2.Yoğun, özverili ve kahramanca bir çaba ile zor bir yaşamı sürdürmek</b>	Köle (27); Kutsallık (1); görülmez kahraman (2); kahraman/kahramanlık/süper kahraman (4); melek (3); bahtsız bedevi (3); samanlıkta iğne aramak (1); tehlike ile burun buruna olmak (1); düğüm (1); bulmaca (1); mum (1); arı (1); halterci (1); maden işçiliği (1); çırak (1); anne (1); ebeveyn (1); kaktüs (1); ip cambazı (1); fare(1); gurbet (1); ırgatlık (1); hizmetçi(1); ateşten gömlek giymek (1); suya yazı yazmak (1); yüksek binadan atlamak (1); akıntıya/boşa kürek çekmek (2)
<b>3. Zoru başaranlar</b>	Melek (15); fedakarlık (3); süper kahraman (1); yangın söndürücü (1); çıra (1); güvercin (1); köle (1); hastalık (1); şemsiye (1); korkuluk (1); siper (1); sahil güvenlik (1); kaptan (2); afet ekibi (1); anne (2); gül (1); yılanla aynı fanusta olmak (1); astronot (1); ateş (1); yaprak (1)
<b>4.Pandeminin görünmeyenleri</b>	Köle (12); piyon (1); kum torbası (1); robot (2); yetim çocuk (2); yalnızlık (2); vasıfsız eleman (1); garip (1); konuşamayan insan (1); mahkum (1); kimsesiz olmak (1); depresyon (1); taş (1); karbon (1); maden işçisi (1); işçi (1); ırgat (1); hizmetçi (1); üvey evlat (1); ıhlamur çiçeği (1); gül (1); kül (1); ejderha (1); melek (1); gizli kahraman (1); umutsuzca yaşamak (1)
<b>5.Pandeminin karanlık yüzünü aydınlatan ve zorlu koşulları değiştiren sağlık çalışanları</b>	Yıldız(10); aydınlık (6); ışık (6); güneş (6); ay (3); ağaç (3); el feneri (2); mum (2); gökkuşağı (2); ilkbahar (2); çiçek/çiçek bahçesi (2); gündüz (1); aydınlatıcı (1); beyaz (1); yeşillik (1); lale (1); bahçe (1); yaz (1); bal (1); müzik (1); çikolata (1); değerli taş (1); kitap (1); serin suya atlamak (1); güzellik (1); özgürlük (1) rüya (1); yönetici (1); yazar (1); öğretmen (1); çoban (1); liderlik (1); labirente yolu bulan kişi (1); diyetisyen (1)

**Kategori 1: Savaş Alanında Olmak**

47 sağlık çalışanı tarafından oluşturulmuş asker, savaşçı ve atlı olmak üzere üç metafor bu kategoriyi oluşturdu. Bu metaforlar değerlendirildiğinde pandemi sürecinde sağlık çalışanlarının kendilerini bir savaş alanının içerisinde algıladıkları görülmektedir. Savaş, olumsuz bir durumu ifade etse de sağlık çalışanlarının bu kategoride ağırlıklı olarak “önde giden, kahraman asker” gibi olumlu ifadeleri de yer almaktadır.

“... Pandemide sağlık çalışanı olmak askere benzer çünkü en önden sağlık çalışanları gider (K26); Pandemide sağlık çalışanı olmak askere benzer çünkü en büyük riski siz alarak savaşa girersiniz (K32); Pandemide sağlık çalışanı olmak kahraman asker gibidir çünkü en önden siz gidirsiniz (K56); Pandemide sağlık çalışanı olmak savaşta önde giden asker gibidir çünkü en önde sağlık çalışanları gider (K57); Pandemide sağlık çalışanı olmak kahraman askerler gibidir en ön safta siz savaşırırsınız (K60); Savaşçı ya benzer /her şeyle uğraşan çözüm oluşturmaya çalışan çözüm üreten sağlık çalışanıdır.!(K8); Savaşçı. Çünkü bu hastalıkla en çok sağlık çalışanları en önde çabalyor (K79)....”

**Kategori 2: Yoğun, Özverili ve Kahramanca Bir Çaba ile Zor Bir Yaşamı Sürdürmek**

Bu kategoride en fazla yer alan metaforun “köle” metaforu olduğu belirlendi. Ayrıca bu kategoride sağlık çalışanlarının pandemi sürecinde karşılaştıkları yaşamsal risklerin ne denli ağır ve zor olduğunu belirten metaforlar yer almıştır.

“... Pandemide sağlık çalışanı olmak köleliğe benzer. Çünkü elin kolun bağlı sadece çalışmayı düşünmek zorundaydık (K51); Pandemide sağlık çalışanı olmak köleliğe benzer çünkü her şeyi sağlık çalışanı yapar (K70); Pandemide sağlık çalışanı olmak köleliğe benzer çünkü çok çalışıyoruz (K71); Köleye/ her şeye evet der çalışır (K190); Köleliktir/ her zorlu işi sağlık çalışanı yapar (K241) ...”

“... İp cambazı olmak gibidir/ İp de yürümek için yaşamak/ yaşamak için ip de yürümek gerekir (K258); Tehlikeyle burun buruna olmaktır çünkü sosyal mesafeye ve diğer kurallara uymak mümkün değildir. (K261)...”

Bu kategoride değerlendirilen diğer metaforlar ise ağır iş yükünü, yoğun bir çabayı ve özverili çalışmayı vurgulamaktadır.

“... Pandemide sağlık çalışanı olma çaresiz bir anneye benzetilebilir. Anne çok zorlanıp yıpranmasına rağmen elinden gelenin fazlasını yapmaya çalışır evlatları için. Tıpkı sağlık çalışanlarının insanüstü çalışmaları gibi. (K4); Kanatsız melektir/ görünmeden mücadele ederler

(K163); *Çöldeki bahtsız bedevi / çölde su arar (K185); Samanlıkta iğne aramaya benzer/ o iğneyi bulmaya çalışırsın (K216); Ariya benzer/ arı gibi çalışır (K224); Süper kahramanlık gibidir diğerlerinin kaçtığı hastalığa bizzat gönüllü olursun (K249); Halteri omuzlayan sporcu olmak gibidir çünkü sistemde iş yükü en çok sağlıkçılara düşmekte ve şartlar gerçekten zorlanmaktadır (K252)...*”  
Pandeminin ön görülemeyen seyrinin, vaka sayılarındaki iniş ve çıkışlarla devam eden belirsizlik durumunun, sağlık riski altında çalışmanın sağlık çalışanlarını nasıl zorladığı ve olumsuz duyulara sürüklediği katılımcıların ifadelerinde görülmektedir.

“... Ateşten gömlek giymek gibidir. Çünkü kendinizi ve sevdiğiniz neyin beklediğini bilmeden, bir yangının içine dalarsınız (K14); Pandemide sağlık çalışanı olmak suya yazı yazmaya benzer çünkü sürekli belirsizlik yaşıyoruz (K18); Yüksek binadan atlamak gibi sonucunu kestiremiyorsunuz (K78); Akıntıya karşı kürek çekmek gibi.. insanlar akıntıda can çekişmeden akıntıyı fark bile etmiyor...(K98); Pandemide sağlık çalışanı olmak boşa kürek çekmeye benzer çünkü ne kadar çok çalışırsak çalışalım bitmeyecek(K264)...”

### **Kategori 3: Zoru Başaranlar**

Bu kategoride sağlık çalışanlarının herkesin yardımına koşan, fedakârca çalışan bireyler olduğunu vurgulayan metaforlar yer aldı ve en sık görülen metaforlar arasında “melek” metaforunun olduğu belirlendi.

“...Büyük fedakarlıktır/sağlıkçılar bu uğurda canlarından bile vazgeçerler (K6); Çıra gibi çünkü yangını söndürmek için senin yanman lazım (K41); Pandemide sağlık çalışanı olma süper kahraman gibidir. Çünkü insanlara yardım ediyoruz. (K143); Kanatsız meleklerdir çünkü kendisinden başka herkesi düşünür (K75); Pandemide sağlık çalışanı olmak yangın söndürücüye benzer çünkü bir anda her şeyi söndürür insanların yardımına koşar (K102); Pandemide sağlık çalışanı olmak melekler benzer çünkü onlar herkesin yardımına en önde koşar (K109); Pandemide sağlık çalışanı olmak melek gibidir çünkü herkese yardım elini uzatır (K135)...”

Bu kategoride değerlendirilen diğer olumlu metaforlar pandemi sürecinde sağlık çalışanlarının insanları koruyan ve kurtaran rolleri olduğu üzerinedir.

“...Gemi kaptanı olmak gibi denizin ortasındasınız ve geminiz su alıp batmaya başlıyor koşturup duruyorsunuz ama kurtarabildiğiniz sınırlı sayıda insan (K83); Sahil güvenliğe / herkesi kurtarır (K177); Şemsiyeye / korur (K187); Korkuluk gibidir/ insanları korur (K259)...”

### **Kategori 4: Pandeminin görünmeyenleri**

Bu kategori sağlık çalışanlarının pandemi sürecinde hak ettikleri değeri ve önemi göremedikleri düşüncesiyle sıklıkla oluşturdukları robot, depresyon, köle, mahkûm, kum torbası, piyon, yetim çocuk gibi olumsuz metaforlardan oluştu.

“...Robot olmaya, izinleri, çocukları, korkuları, hastalıkları, paraya ihtiyacı yoktur (K2); Deprem gibidir. Çünkü sağlık çalışanı enkaz altında kalmıştır. (K7); Pandemide sağlık çalışanı olmak köleliğe benzer çünkü maddi ve manevi yeterli destek verilmemesi (K12); Kölelik gibidir çünkü hiçbir hak savunamıyoruz, söz sahibi olamıyoruz, söylediğimiz her şeyde pandemi dolayısıyla denip kapılar yüzümüze kapatılıyor (K106); Köle gibidir.

Çünkü emeğimize karşı sıfır saygı ve sevgi verildi (K238); Hiçbir suçu olmadığı halde kanıt bulunamadığı için hapse atılan masum mahkûm gibidir sağlık çalışanı için. Elinden geleni yaparsın kurtulmak için, ama yine mahkûm edilen sen olursun. (Aylarca aileni görmez vakalar bitsin diye çabalarsın. Sorumsuz insanlar vaka sayısını artırdığında yine olan senin yıllık iznine olur, kendini her gün hastanede bulursun, psikolojik olarak tükenmişsin, ve senin için kimse kulunu kıpırdatmaz, bir değer yoktur (K144); Kum torbası gibidir/ gelen vurur giden vurur (K213); Piyona benzer çünkü hep ileriye seni sürerler (K248); Öksüz ve yetim çocuk gibidir çünkü bizim de sahip çıkacağımız koruyacağımız yok (K260)....”

### **Kategori 5: Pandeminin Karanlık Yüzünü Aydınlatan ve Zorlu Koşulları Değiştiren Sağlık Çalışanları**

Oluşturulan metaforlar değerlendirildiğinde sağlık çalışanlarının pandemi sürecinde olumlu yönde nasıl bir değişim oluşturduklarını anlatan olumlu metaforlar bu kategoriyi oluşturmuştur. Doğa metaforlarının sıklıkla kullanıldığı bu kategoride sağlık çalışanları aydınlık, gökkuşağı, ay, yıldız, ışık, yaz, ilkbahar, güneş gibi metaforlar oluşturmuşlardır.

“... Pandemide sağlık çalışanı olmak aydınlığa benzer çünkü hayatlara ışık verir (K47); Pandemide sağlık çalışanı olma el feneri gibidir çünkü gittiği yeri aydınlatır (K65); Pademide sağlık çalışanı olmak gökkuşağı çıkmasına benzer çünkü ortamı güzelleştirirler bir anda (118)

Pandemide sağlık çalışanı olmak aya benzer çünkü parlarlar (K127); Yıldız gibidir/ kendisi karanlıkta gösterir (K237); Işık a benzer/ ortamı aydınlatır (K192); Aydınlığa benzer/ belirsizi aydınlatır (K205); İlkbahara benzer/ umut vaad eder (K209); Yaza benzer/ güzellik getirir (K229); Güneşe benzer. Çünkü ışığa ve sıcaklığa ihtiyacı olanların yanındadır (K256)....”

Ayrıca toplumu bilgilendiren aydınlatan öğretmen, yazar, lider, yönetici gibi metaforlar da bu kategoride değerlendirilen diğer metaforlar olmuştur.

“... Pandemide sağlık çalışanı olmak liderliğe benzer çünkü topluma yön veririz (K27); Sürüdeki çobana / onlar krizi yönetir (K191); Yazarlara benzer/ tarih yazarlar (K207); Öğretmen/ herkese tahammül eder eğitir (K211); Yönetici gibidir/ problemlere çözüm üretir (K240)....”

### **TARTIŞMA**

İki durum, olay veya olgu arasındaki benzerliklere dikkat çekmek amacıyla kullanılabilen metaforlar, bir durumu başka bir şeyin yerine koyarak açıklamada bireylere kolaylık sağlamaktadır. Metaforlar bireylerin düşüncelerini daha net olarak ortaya koyabilmesine ve incelenen konunun daha kolay anlaşılmasına imkân tanımaktadır (15). Pandemi sürecinde sağlık çalışanlarının penceresinden neler yaşandığını daha net görebilmek, derinlerde kalan ve ifade edilememiş olan duygu, düşünce ve algılarını belirleyebilmek amacıyla metafor analizi ile yapılan bu çalışmada sağlık çalışanlarının pandemiye yönelik olarak toplam 219 farklı metafor oluşturulduğu, bunlardan 104 metaforun frekanslarının n=1 olduğu; pandemide sağlık çalışanı olmaya yönelik toplam 99 metafor oluşturulduğu ve bunlardan 70 tanesinin frekansının n=1 olduğu belirlendi.

Oluşturulan metaforların sayısına bakıldığında sağlık çalışanlarının pandemi sürecini çok farklı olarak algıladıkları söylenebilir.

Hızlı bir yayılım gösteren, çok sayıda kişinin enfekte olmasına ve ölümüne neden olan pandemi durumunu anlatmak için sağlık çalışanları deprem, kasırga, sel, ateş/yangın, yıldırım gibi doğal afetlerle ilişkili metaforları sık kullanmışlardır. Doğal afetler hızla yayılabilir, kontrol edilmesi zor olabilir ve çok büyüyerek büyük ölçekli ve onarılamaz hasarlara neden olabilir. Bu özellikler, pandeminin oluşturduğu tehlikeleri ve durumun aciliyetini yansıttığından doğal afet metaforları pandemiyi tasvir etmek için sıkça kullanılabilir (13). Toplumsal kriz niteliğindeki doğal afetlerin insanları çok boyutlu olarak etkilediği, toplumsal yaşama olan etkisiyle köklü değişimler getirdiği bilinmektedir. İnsanları farklı yönlerden ve derinden etkileyebilmektedir (16). Pandeminin ani başlaması, belirsiz olması, çok sayıda ölüme neden olması ve tüm toplumu etkilemesi nedeniyle sağlık çalışanlarının pandeminin doğal afetlere benzer şekilde yıkıcı ve zarar veren etkisine vurgu yaptıkları düşünülmektedir.

Pandemi sürecinde hastalığın yayılımının kontrol altına alınabilmesi ve insanların hastalığı yakalanmasını önleme çabaları ön planda olmuştur. Bu doğrultuda alınan önlemlerden biri de kısıtlamalar olmuştur. Kısıtlama uygulamalarının getirmiş olduğu sosyal ilişki ağlarından kopma durumu insanları sosyal izolasyona sürüklemiştir. Aynı zamanda sağlık çalışanları artan hasta yükü nedeniyle çalışma koşullarında da çeşitli kısıtlamalar yaşamıştır. İzinleri iptal edilen, ailelerini göremeyen, karantinada kalan sağlık çalışanları, pandeminin kısıtlayıcı yönünü tanımlayan zindan, hapisane, kuşun kafese kilitlenmesi gibi metaforları sık kullanmışlardır. Katılımcıların COVID-19 pandemisine ilişkin algılarını metafor analizi yöntemiyle inceleyen bir çalışmada kısıtlı olma kategorisinde açık cezaevi, kafeste bir kuş, kapana kısılmış fare gibi metaforların yer aldığı görülmektedir (12). Sağlık üzerindeki etkileri ve ölümlerle sonuçlanabilmesi nedeniyle pandemi insanların hayatta kalma mücadeleleri olarak değerlendirilebilir. Hastaların yaşamla olan mücadelesine tanıklık eden sağlık çalışanları pandemi sürecini anlatmak için diğer metaforlarla birlikte savaş metaforunu da sık kullanmışlardır. Virüs ile düşman, sağlık çalışanları ile askerler, hasta veya ölenler ile savaşta kayıplar, virüsün ortadan kaldırılması ile zafer arasında algılanan benzerlikler nedeniyle savaş ve pandemi arasında bir bağlantı kurulmaktadır. Bu nedenle savaş pandemiye anlatan bir metafor olarak sık kullanılmaktadır (13). Sağlık çalışanlarının pandemi sürecini bir hayatta kalma mücadelesi olarak gördükleri düşünülmektedir. Sağlık problemlerinin yanında pandemi beraberinde birçok sosyal ve psikolojik problemi ortaya çıkarmaktadır. Belirsizlik ve öngörülemezliğin doğurduğu kaygı psikolojik problemlerin de temel kaynağı olmaktadır (17). Pandeminin özellikle ilk zamanlarında hastalıkla ilgili bilgilerin net olmaması nedeniyle insanlar belirsizliklerle dolu bir yaşam sürdürmek durumunda kaldılar. Sağlık çalışanları açısından da hastalığın seyri, tedavisi, ne zaman son bulacağı gibi birçok konunun belirsiz olmasının yoğun bir anksiyete yaşamalarına neden olduğu söylenebilir. Bir metafor analizi çalışmasında,

katılımcıların pandemi deneyimleri belirsizlik, tehlike, garip ve ızdırap olarak kategorize edilmiştir. Bu kategorilerle ilişkili katılımcıların temel duygularının keder, bıkkınlık, öfke ve korku olduğu belirlenmiştir (18). Korku gibi diğer yaşanan olumsuz duygular insanların psikolojik durumunu etkileyerek umutsuzluk yaşanmasına neden olmaktadır. Araştırmada duygulara ilişkin oluşturdukları metaforlarda sağlık çalışanlarının ağırlıklı olarak korkuyu kullanmış olmaları pandeminin sağlık çalışanlarını psikolojik anlamda da derinden etkileyen bir süreç olduğunu düşündürmektedir. Pandemi sürecinde sağlık çalışanlarının karamsarlığa düştüğü ve pandemiye çözümlenmesi zor bir süreç olarak gördükleri söylenebilir. Pandemi sürecine ilişkin oluşturulan metaforlar pandeminin ani başlaması, yıkıcı etkisiyle zarar vermesi; belirsizliklerle dolu olması; her yeri kaplaması ve sonu gelmeyen bir durum olması; kısıtlayıcı olması; korkutucu ve ölümlerle sonuçlanabilecek bir hayatta kalma mücadelesi olması ve pandeminin çözümlenmesi zor, umutsuzluğa sürükleyen ve karanlıkta bırakan bir durum olması olmak üzere altı kategoride toplanmıştır. Bu kategoriler çerçevesinde pandemi sürecinin genel olarak olumsuz algılandığı düşünülmektedir.

Pandemi ile ilgili riskler toplumun tüm kesimlerini etkilese de belli kesimler salgın konusunda daha risklidir (17). Meslek grupları içerisinde sağlık çalışanları en riskli gruplardandır. Mesleki risklerle birlikte pandeminin sağlık çalışanlarının çalışma koşullarına farklı zorlukları ve stresörleri eklediğini de söylemek mümkündür. Sağlık çalışanlarının pandemi sürecinde sağlık çalışanı olmaya yönelik algılarını da değerlendiren bu çalışmada oluşturulan metaforlar kategorize edilmiş ve savaş alanında olmak; yoğun, özveri ve kahramanca bir çaba ile zor bir yaşamı sürdürmek; zoru başarılar; pandeminin görünmeyenleri ve pandeminin karanlık yüzünü aydınlatan ve zorlu koşulları değiştiren sağlık çalışanları olmak üzere beş kategori oluşturulmuştur. Oluşturulan bu kategoriler sağlık çalışanlarının süreci olumsuz algılasalar da sağlık çalışanı olarak kendilerini savaşın kahramanları, zoru başarılar, aydınlatan, zorlu koşulları değiştiren olarak olumlu, sürecin belirsizlikleri ve zorlu iş koşulları, kısıtlanma, yaptıklarının görünmemesi gibi nedenlerle de olumsuz algıladıklarını göstermektedir.

Araştırmada yoğun bir iş temposu ile özveri ile çalışan sağlık çalışanları köle metaforunu ağırlıklı olarak kullanmışlardır. Ayrıca araştırmada katılımcılardan bazıları tarafından kullanılan köle metaforu hak ettikleri değeri ve önemi göremediklerini, değersiz hissettiklerini vurgulamaktadır. Hemşireler ile yürütülen ve mesleğe ilişkin metaforik algıların değerlendirildiği Kale ve Çilek'in (19) çalışmasında en çok kullanılan metaforun mesleğin zorluğunu ve çalışma koşullarının ağırlığını vurgulayan köle metaforu olduğu görülmektedir. Hemşirelik öğrencilerinin hemşirelik mesleğine ilişkin metaforik algılarını değerlendiren farklı bir çalışmada öğrencilerin hemşireleri çalışma koşulları ağır, yoğun tempoda ve düzensiz çalışan bir meslek olarak gördükleri belirlenmiştir (20). Hekim ve hemşirelerle yürütülen bir çalışmada her iki grubun da çalışkanlık kategorisinde değerlendirilen metaforlar ürettikleri görülmektedir (21). Eski çağlarda var olan kölelik kavramı birçok haktan ve



güvenceden mahrumiyeti, ağır iş yükünü, otoriteye itaati akla getirmektedir. Pandemi sürecinde artan iş yükleri, karşılaştıkları riskler, izinlerinin durdurulması, ailelerinden uzak kalmak durumunda kalmaları gibi nedenlerden dolayı sağlık çalışanlarının, mesleki rollerini bir köleye benzettikleri düşünülmektedir.

Araştırmada savaş metaforunu sıklıkla kullanan sağlık çalışanlarının pandemi koşullarında kendilerini bir savaş alanının içerisinde gibi gördükleri algılanmaktadır. Virüs (görünmez) bir düşman olarak kavramsallaştırılırken hastaneler savaş alanları ve sağlık çalışanları virüsle savaşan kahramanlar olarak görülebilmektedir (14). Pandeminin zorlu koşullarının sağlık çalışanlarının mesleki algıları üzerinde etkili olduğu ve mesleklerinin zorluğuna ilişkin metaforları ağırlıklı olarak kullandıkları düşünülmektedir.

Sağlık hizmetlerinin sunumunda sağlık çalışanları sevgi, şefkat, empati, merhamet gibi insani duygular ile de hareket etmektedir. Sağlık çalışanlarının oluşturdukları metaforlar arasında mesleki rollerine ilişkin olumlu duygularını yansıtan metaforlar da dikkat çekmektedir. Sağlık çalışanları herkesin yardımına koşmak ve fedakarlık vurgusuyla melek metaforunu sık kullanmışlardır. Şemsiye, korkuluk gibi metaforlar ile de sağlık çalışanları insanları koruyan ve kurtaran rolleri olduğunu belirtmişlerdir. Sağlık çalışanları hasta bakımında teknik bilgi ve becerilerinin yanında duyguları ile de hareket ederler. Zorlu pandemi sürecinde ağırlıklı olarak yaşanan olumsuz duygulara insanlara yardım edebilmenin getirdiği manevi doyumun da eşlik ettiği söylenebilir. Pandemide iyi birer kriz yönetici konumundaki sağlık çalışanları, olumlu yönde bir değişimin de başrolünde yer almaktadırlar. Mesleklerini yerine getirirken karşılaştıkları zorluklarla birlikte meslek bilinci ile verdikleri mücadelenin önemini hissettikleri ve manevi açıdan olumlu duygular da barındırdıkları söylenebilir.

## SONUÇ

Pandemi sürecinin sağlık çalışanlarını fiziksel, ruhsal, sosyal açılardan çok boyutlu olarak etkilediği görülmektedir. Bu noktada sağlık çalışanlarının pandemi sürecinde yaşamakta oldukları sorunları değerlendiren nicel veya nitel desende daha fazla sayıda araştırmanın yürütülmesi gerekmektedir. Salgın esnasında ve salgından sonraki süreçlerde sağlık çalışanlarına yönelik koruyucu ve destekleyici psikolojik müdahale programları yürütülmelidir. Sağlık çalışanlarında ortaya çıkabilecek psikososyal sorunların önlenmesi veya erken evrelerde tanımlanarak sağlık çalışanlarının gereksinim duydukları psikolojik desteğin sağlanması önemlidir.

**Yazarların Katkıları:** Fikir /Kavram: N.O., Z.D.; Tasarım: N.O., S.D., Z.D.; Veri Toplama ve/veya İşleme: Z.D.; Analiz ve/veya Yorum: N.O., S.D.; Literatür Taraması: N.O., S.D., Z.D.; Makale Yazımı: N.O., S.D.; Eleştirel İnceleme: N.O.

## KAYNAKLAR

1. Baltacı NN, Coşar B. COVID-19 pandemisi ve ruh beden ilişkisi. Coşar B, editör. *Psikiyatri ve COVID-19*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020.

- WHO (World Health Organization) [Internet]. Coronavirus disease (COVID-19). [Cited: 2021 March 10;]. Available from: [https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1).
- Karataş Z. COVID-19 pandemisinin toplumsal etkileri, değişim ve güçlenme. *Türkiye Sosyal Hizmet Araştırmaları Dergisi*. 2020; 4(1): 3-15.
- Gürer A, Gemlik HN. Covid-19 pandemisi sürecinde sahada olan sağlık çalışanlarının yaşadıkları sorunlar ve çözüm önerileri üzerine nitel bir araştırma. *JOHSE*. 2020; 4(2): 45-52. Doi: 10.29228/JOHSE.
- Kaya B. Pandeminin ruh sağlığına etkileri, *Klinik Psikiyatri Dergisi*. 2020; 23: 123-4. doi:10.5505/kpd.2020.64325.
- Çankaya M. Covid-19 pandemisi ve sağlık çalışanlarının iyilik hali değişimi. *Atlas International Congress on Social Sciences 7. Proceeding Book*; 2020 September 23-25; Budapest, Hungary. 446-60.
- Lu W, Wang H, Lin Y, Li L. Psychological status of medical workforce during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study. *Psychiatry Res*. 2020 Jun; 288: 112936. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112936.
- Tuncay FE, Koyuncu E, Özel Ş. Pandemilerde sağlık çalışanlarının psikososyal sağlığını etkileyen koruyucu ve risk faktörlerine ilişkin bir derleme. *Ankara Medical Journal*. 2020; 2: 488-501.
- Aşkın R, Bozkurt Y, Zeybek Z. Covid-19 pandemisi: psikolojik etkileri ve terapötik müdahaleler. *İstanbul Ticaret Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*. 2020; 19(37): 304-18.
- Onan N. Anksiyete Bozuklukları, Obsesif-Kompulsif Bozukluklar ve hemşirelik bakımı. E. Akgün Çıtak, D. Hiçdurmaz, editörler. *Psikiyatri hemşireliği akıl notları*. 1. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2020.
- Tanrıverdi H, Kahraman CO. Metafor analizi. Ş.Arslan, editör. *Sosyal bilimlerde araştırma yöntemleri*. 1.Baskı. Konya: Eğitim Yayınevi; 2018.
- Gök A, Kara A. Individuals' conceptions of COVID-19 pandemic through metaphor analysis. *Curr Psychol*. 2021 Mar 23; 1-10. doi: 10.1007/s12144-021-01506-z.
- Semino E. "Not soldiers but fire-fighters" - metaphors and Covid-19. *Health Commun*. 2021 Jan;36(1): 50-8. doi: 10.1080/10410236.2020.1844989.
- Panzeri F, Di Paola S, Domaneschi F. Does the COVID-19 war metaphor influence reasoning? *PLoS One*. 2021 Apr 28; 16(4): e0250651. doi: 10.1371/journal.pone.0250651.
- Güneş C, Tezcan R. Metafor nedir, ne değildir. B. Kılcan, editör. *Metafor ve eğitimde metaforik çalışmalar için bir uygulama rehberi*. 2.Baskı. Ankara: Pegem Akademi; 2019.
- Tuna M. Pandeminin sosyolojisi. *Sosyoloji Araştırmaları Dergisi*. 2021; 24(2): 320-48.
- Yıldırım S. Salgınların sosyal-psikolojik görünümü: Covid-19 (koronavirüs) pandemi örneği. *Turkish Studies*. 2020; 15(4): 1331-51. doi:10.7827/TurkishStudies.43585.
- Stanley BL, Zanin AC, Avalos BL, Tracy SJ, Town S. Collective emotion during collective trauma: A metaphor analysis of the COVID-19 pandemic. *Qual Health Res*. 2021 Aug; 31(10): 1890-903. doi: 10.1177/10497323211011589.

19. Kale EK, Çiçek Ü. Hemşirelerin kendi mesleklerine ilişkin metafor algıları. Sağlık ve Hemşirelik Yönetim Dergisi. 2015; 3(2): 142-51.
20. Yılmaz Ş, Özbek Güven G. Öğrenci hemşirelerin hemşire kavramına ilişkin metaforik algıları. Avrasya SBD. 2021; 4(3): 170-8.
21. Karadağ Ş, Kaya ŞD. Hekim ve hemşirelerin mesleki algılarının metafor analizi yöntemi ile karşılaştırmalı değerlendirilmesi. Nobel Med. 2020; 16(3): 35-49.



## Working in the Tracing Team during the COVID-19 Pandemic Process

Ebru ÖZEN BEKAR <sup>1</sup>, İbrahim KAVASLAR <sup>1</sup>

### ABSTRACT

**Aim:** The present study was carried out to investigate what the healthcare professionals working in the tracing team experienced during the COVID-19 pandemic process.

**Materials and Methods:** The research, designed in a qualitative pattern, was based on a phenomenological approach. Interviews were conducted with 13 healthcare professionals working in the tracing team, who was selected with the purposeful and maximum variation sampling method. In the research, a semi-structured questionnaire consisting of 9 questions prepared. The questionnaire was finalized by taking the opinions of four expert academicians. Consent was obtained from the participants for the use of a voice recorder during the interviews.

**Results:** Considering the personal and professional status variables of the participants, it was determined that the mean age was 31.7 (27-43) years and the total working period in the institution was 8.8 (1-25) years. Research findings were analyzed under three main themes and nine sub-themes as follows: feelings (anxiety, fear, and happiness-pride), problems (lack of orientation, problems in working conditions, and communication with patients), and family (fear of infecting others, missing, and childcare issues).

**Conclusion:** These results emphasize the importance for health services of evaluating the feelings and problems experienced by the tracing teams working on the front lines during the COVID-19 pandemic process. It is important that managers take effective steps in order to carry out orientation activities for healthcare professionals who have just started to work in this field, to improve the working conditions of the tracing teams, and to provide support to the employees.

**Keywords:** Contact tracing; COVID-19; pandemic; healthcare professionals; nurse.

### COVID-19 Pandemi Sürecinde Filyasyon Ekibinde Çalışmak

#### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışma, filyasyon ekibinde görev yapan sağlık çalışanlarının COVID-19 pandemi sürecinde neler yaşadıklarını araştırmak amacıyla yapılmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Nitel desende tasarlanan araştırma, fenomenolojik bir yaklaşıma dayanmaktadır. Amaçlı ve maksimum çeşitlilik örnekleme yöntemi ile seçilen filyasyon ekibinde görev yapan 13 sağlık çalışanı (hemşire, hekim, ebe, diş hekimi, röntgen teknisyeni ve çocuk gelişimi uzmanı) ile görüşmeler gerçekleştirilmiştir. Araştırmada araştırmacılar tarafından hazırlanan 9 sorudan oluşan yarı yapılandırılmış soru formu kullanılmıştır. Soru formuna alanında uzman dört akademisyenin görüşleri alınarak son şekli verilmiştir. Görüşmeler esnasında ses kayıt cihazı kullanımı için katılımcılardan onam alınmıştır.

**Bulgular:** Araştırmaya katılan katılımcıların kişisel ve mesleki durum değişkenleri dikkate alındığında yaş ortalamasının 31,7 (27-43) ve kurumda toplam çalışma süresinin 8,8 (1-25) yıl olduğu saptanmıştır. Araştırma bulguları; duygular (kaygı, korku ve mutluluk-gurur), sorunlar (oryantasyon eksikliği, çalışma koşullarındaki sorunlar ve hastalarla iletişim) ve aile (başkalarına bulaştırma korkusu, özlem ve çocuk bakımı sorunları) olmak üzere üç ana tema ve dokuz alt tema altında analiz edilmiştir.

**Sonuç:** Bu sonuçlar, COVID-19 pandemi sürecinde ön saflarda çalışan filyasyon ekiplerinin yaşadığı duygu ve sorunların değerlendirilmesinin sağlık hizmetleri açısından önemini vurgulamaktadır. Ayrıca bu alanda göreve yeni

1 Duzce University, Faculty of Health Science, Nursing Management Department, Duzce, Türkiye

başlayan sağlık çalışanlarına yönelik oryantasyon çalışmaları yürütülmesi, filyasyon ekiplerinin çalışma koşullarının iyileştirilmesi, çalışanlara destek sağlanması için sağlık kurumları yöneticilerinin etkin adımlar atması önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Filyasyon izleme; COVID-19; pandemi; sağlık çalışanları; hemşire.

## INTRODUCTION

COVID-19, which has recently entered our lives and dramatically affected our lifestyles, has been a globally important disease in terms of public health. Due to the effects of this disease, which has affected the whole world in a short time, and the dramatic increase in the number of cases, The COVID-19 pandemic was declared by the World Health Organization on March 11, 2020 (1). Despite vaccination and drug studies, the duration of the global COVID-19 pandemic and the extent of its devastation are unknown (2). However, what is known for certain is that healthcare professionals have been the occupational group most affected by COVID-19. Healthcare professionals account for approximately 14% of COVID-19 cases reported worldwide (1). The results of a study conducted in our country revealed that 10.2% of the healthcare professionals and 26.7% of their relatives were infected with COVID-19 (3).

The high prevalence of COVID-19 all over the world, its novelty and its highly infectious nature have created an unprecedented crisis environment for healthcare (4). The pandemic has necessitated many new systematic organizations and changes in healthcare services. One of these systematic organizations is the initiation of tracing activities in order to keep the number of cases under control. It is known that tracing activities have been used in the identification and control of various epidemics in the last decade (5). Tracing activities includes "collecting information about the factor, source and mode of transmission of the epidemic, taking samples related to detecting the mode of transmission, collecting information about contacts, taking appropriate protection and control measures, writing an epidemic report and sharing it with those concerned (6). Tracing activities have been carried out extensively in Duzce from the first months of COVID-19 cases. For tracing activities, tracing teams have been organized in each province. These teams include healthcare professionals from different disciplines. After the teams visit the addresses of COVID-19-positive cases directly, they take a detailed medical history. People who have been contacted with an infected individual in the last 48 hours before symptoms appear are identified. The treatment plans of these cases are prepared and the quarantine rules are explained. In addition, when needed, PCR tests are performed on suspicious individuals. In our country with more than 4000 tracing teams, it is thought that tracing activities contribute greatly to the management of the pandemic (3).

It is known that healthcare professionals have had many problems such as the risk of illness and death, increased workload, negative effects on family life, and increased level of burnout throughout the pandemic process (7). Considering the fact that the tracing teams work directly with positive cases and in the field, how they are affected

during this period is important for our health system. This study was conducted to determine what the healthcare professionals working in the tracing teams have experienced throughout the COVID-19 pandemic process.

## MATERIAL AND METHODS

### Design

The present study was carried out in a phenomenological design, one of the qualitative research methods, to reveal what the healthcare professionals working in the tracing teams have experienced throughout the COVID-19 pandemic process. In this study, answers to the question of what has the healthcare personnel working in the tracing teams experienced during the COVID-19 pandemic process were investigated.

### Research team

Researchers are trained and experienced in working with qualitative research methods.

### Settings and time period

The research was carried out with the healthcare professionals who worked in the tracing teams between January 01 and April 30, 2021, in Duzce province in Türkiye.

### Sample

In the study, individual in-depth interviews were conducted with the participants who agreed to participate in the research among 60 healthcare professionals in the tracing team. Interviewing continued until data saturation was achieved in the research. The sample group consisted of 13 healthcare professionals.

### Measures

Data were collected using a Semi-Structured Interview Form.

### Semi-Structured Interview Form

A semi-structured question form including 9 questions prepared by the researchers was used in the study. The question form took its final form after getting the opinions of four academicians and making necessary corrections. The questions included in the data collection tool used in the research are as follows:

- ✓ Have you received an orientation program/training related to tracing?
- ✓ How did you feel when you learned that you were assigned to the tracing team?
- ✓ Can you tell me about your first day when you started to work in the tracing team?
- ✓ What do you think about your tracing team?
- ✓ How is your one day at work?
- ✓ Could you tell us about your evaluations of your working environment?
- ✓ What are your thoughts about your health?
- ✓ What do you think about your workplace safety?
- ✓ Could you evaluate how your family life has been affected by your job as a member of the tracing team?

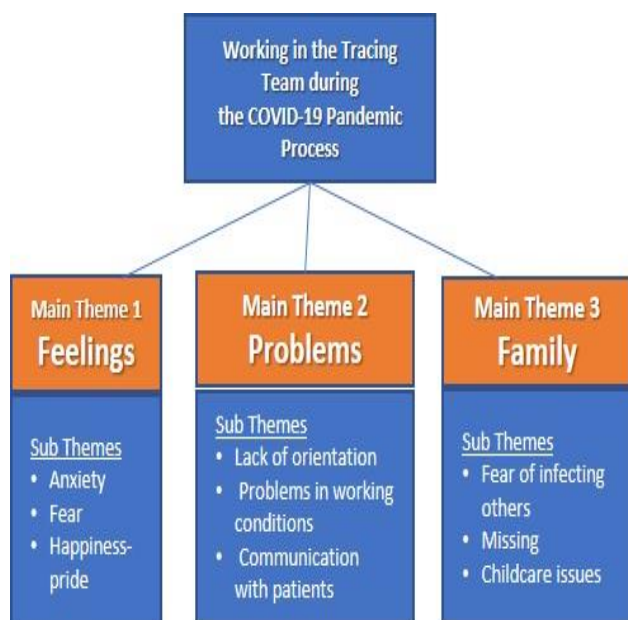
### Data collection process

Interviews were held with the participants in staff rooms according to their preferences. Each participant was informed about the duration of the interview, the purpose of the audio recording, and the confidentiality of the data. During the interviews with the audio recorder, the

participants were reminded that they could turn off the device whenever they wanted. The interviews took between 30 and 60 minutes.

**Data analysis**

In the descriptive analysis, after the data are systematically and clearly described, these descriptions are explained and interpreted. The descriptive analysis consists of four stages: creating a framework, processing the data according to the thematic framework, identifying and interpreting the findings (8). In the present study, the interview documents were loaded on the computer by the researchers. After all interviews were completed, the deciphered interviews were grouped by the researchers under themes and sub-themes. **Figure 1** shows the themes and sub-themes revealed as a result of the descriptive analysis. The identified themes and sub-themes were reviewed by a nurse academic who was familiar with the research topic.



**Figure 1.** Themes

**Ethical issues**

To conduct the research, ethics committee approval (decision no: 2021/87, date: 05.04.2021) was received from the Noninvasive Clinical Research Ethics Committee of Duzce University. Permission was obtained from the institutions where the study was carried out. In addition, participants were assured that their identities and voice recording would be kept confidential.

**RESULTS**

When the findings regarding the descriptive characteristics of the participants in the present qualitative study are examined, the following can be said:

Considering the personal and professional status variables of the participants, it was found that the mean age was 31.7 (27-43) and the total working period in the institution was 8.8 (1-25) years (Table 1).

Considering the findings regarding the thoughts of

healthcare professionals about being in the tracing team during the COVID-19 pandemic process, three main themes were presented as “feelings”, “problems” and “family” (Figure 1).

**Table 1.** Characteristics of healthcare professionals

\*Min: Minimum \*\* Max: Maximum

Healthcare professional	Age	Number of years worked	Profession
A	43	25	Nurse
B	27	3	Physician
C	26	3	Dentist
D	26	1	Physician
E	37	14	Midwife
F	33	10	Midwife
G	34	11	Midwife
H	28	3	Nurse
K	28	10	Nurse
L	32	7	Nurse
M	43	22	Midwife
N	28	3	X-ray technician
P	27	3	Child development expert
<b>The Mean (Min-Max)</b>	<b>31,7 (27-43)</b>	<b>8.8 (1-25)</b>	

**Main Theme 1: Feelings**

The main theme of "feelings", which was formed by the interviews, was grouped under three sub-themes as anxiety, fear and happiness-pride. While interviewing with the participants, it was revealed that they had negative feelings due to reasons such as working outside the hospital, working hours not suitable for children, uncertainty and the risk of infection especially during the first stage of joining the tracing team, while they had positive feelings because they could be more useful to society during the pandemic process.

Anxiety

*“Of course, I was still nervous, even though I’m a healthcare professional. I was worried because I did not know exactly what to do in terms of security, technology and implementation, because I had no experience at all, because it was an experience that had never happened before.”(A)*

"I was nervous because filiation was a subject I did not know. I had always worked in a closed environment in the hospital and that's why I was nervous and afraid."(K)

#### Fear

"I have diabetes and allergic asthma. Of course, there was fear because of these diseases. Early on, I thought about what would happen if it got infected. I had health problems. Would I go through seriously severe symptoms? Yes, there was fear at the beginning of all these." (E).

#### Happiness-pride

"I was happy that I could do something. I joined voluntarily because I thought I could do something better to fight against a disease like this." (L).

### **Main Theme 2: Problems**

The main theme of "problems", which was created in accordance with the interviews, was grouped under three sub-themes as lack of orientation, problems in working conditions and communication with patients.

#### Lack of orientation

It was told that the orientation was not sufficient and the way of work was learned through the master-apprentice relationship.

"We have learned from each other. I've learned from my nurse friends. I know nothing in my first shift. I didn't even know what to do. I asked people and wrote what I would do on a piece of paper so that I could know what to do. By the evening, both sides of the two pages were full, and I was memorizing exactly what was written."(D)

"This work we have currently done is very different and we did not receive any training for it. This makes me feel so inadequate. You have a job, but you haven't been trained. I've tried to learn from those around me, bought books, and watched a lot of news. I bought a book out of respect for my job and tried to learn. Think about it: Nobody is telling anything. You didn't learn much in school. You want to read something... I still feel so inadequate."(B)

#### Working conditions

Problems were reported under the titles of working with different occupational groups, transportation and eating, weather conditions, safety, changing and resting areas, workload, and payment.

- Working with different occupational groups

"In the beginning, I had problems speaking a common language with people from different occupational groups. Since, in general, nurses were in the field more often, they were likely to be active, know and understand. But sometimes medical secretaries and dentists were also in the field."(D)

- Transportation and eating

"There were no public transportation during the total lockdown in Duzce; I felt the stress of how to get to work the next day." (H)

"As the number of patients increased, our workload increased. When there were many patients, there were times when we could not eat anything or even drink water." (H)

- Weather conditions

"The cold can be challenging. We take a sample in front of the door. We do not enter the house. Even though we wear protective suits and thick coats, we get cold." (C)

"We have to wear protective suits in the summer. We change our clothes 3-4 times a day. Too much fluid loss... We need to drink water, but you can't get it." (E)

- Safety

"It is possible to go to very dangerous neighborhoods. People are afraid to say something and react harshly to what we say might be around. Sometimes we are afraid of violence." (H)

"We were attacked by animals... we were scared, we run away." (H)

"It's too bad we use our own phones. Our number is no longer confidential" (F)

- Changing and resting areas

"We had a staff room, but it was just the name...only its name was rest... not comfortable at all... The building was old."(C)

"We didn't even have a changing room... no place to drink water or tea... There was not even a sink to wash the glass if we drank a glass of water" (F)

- Workload

"Sometimes we were very busy. There were days when I never sat down until the evening. It was so bad. I felt burnt out. Thought I had a terrible life. No matter what we did, the work did not finish and there was a to-do list for the next day. Frankly, there was nothing I could do. I didn't even have the right to resign." (B)

"You know, we used to work for 8 hours. Later, it increased to 16 hours of work. 16 hours was challenging for us. We used to start in the morning and it was going on until midnight. At 8-9 in the evening, a little bit of tiredness set in because I used to visit different addresses until then. Eventually felt tired... After a certain time, I couldn't perceive it." (E)

- Payments

"I earn less here compared to the salary I get in the emergency department" (B)

"Since we had to eat out, we foot the bill of the meal or phone calls costing more than the additional payment we got" (M)

#### Communication with patients

"There were those who gave samples and drank tea in the coffee shop... 'I'm in the coffee shop, I'm drinking tea, I'm totally fine...' Yeah, they said so!"(E)

"People who applied some treatment methods on their own... those who did not accept the medicine... those who complained that he/she did not receive the medicine..." (M)

### **Main Theme 3: Family**

The main theme of "family", which was created in accordance with the interviews, was grouped under three sub-themes as fear of infecting others, missing, and childcare issues. During the interviews with the participants, the followings were reported:

#### Fear of infecting others

"I was so scared. Frankly, I was very nervous at first. I was afraid that if my immunity was low, I would be infected or infect my family and children..." (F)

#### Missing

"I was alone at home. I felt relieved that I had no one to infect. But I don't have a son this time; there is a feeling of missing instead." (E)

#### Childcare issues

"There were no people around to leave the kids with or make sure they spend some time with the other kids. It was very important for the children that the mother was not at

*home. They started counting the minutes. He'll be back in half an hour... ten minutes left... This has been a stress factor for me... above all else..." (G)*

*"My friend sent his 3 children to Erzurum. He had 3 children. One was 2 years old. She had to spend 3 months apart from her baby by weaning him all of a sudden." (K)*

## DISCUSSION

The data of this study were discussed in line with the themes and sub-themes formed as a result of the descriptive analysis. The main theme of "feelings" was grouped under three sub-themes as anxiety, fear and happiness-pride. While interviewing with the participants, it was reported that they had feelings of anxiety and fear due to reasons such as working outside the hospital, working hours not suitable for children, uncertainty and the risk of infection especially during the first stage of joining of the tracing team, while they had feelings of happiness and pride because they could be more useful to the society during the pandemic. It has been argued that healthcare professionals experience negative feelings for several reasons throughout the pandemic (9-11). Yüncü and Yılan (7) concluded that healthcare workers experience feelings of anxiety, fear and excitement. As a result of his study, Labrague and de Los Santos (12) associated increased COVID-19 fear levels with decreased job satisfaction, increased psychological distress, and increased organizational and professional turnover intentions. In another study, it was stated that healthcare professionals perceived their work as satisfactory and positive despite the severity of the situation and challenging conditions (13). Our study results are similar to the previous results in the literature.

The main theme of "problems" was grouped under three sub-themes as lack of orientation, problems in working conditions and communication with patients.

It was seen that the orientation was not sufficient and the way of work was learned through the master-apprentice relationship. Labrague and de Los Santos (12) claimed that frontline nurses may experience high levels of fear due to the lack of COVID-19 related training. Yıldırım, Aydoğan, et al. (14) stated that late or unreported information given to the nurses hinders professional compliance for them. Due to the frequent changes in the shifts of the tracing teams, working directly with the patient group and novelty of the work area, orientation training planned with adequate equipment and duration is important for the physical and psychological health and performance of workers.

Especially working with different occupational groups, transportation and eating, weather conditions, safety, changing and resting areas, workload, and payments were mentioned as the problems related to working conditions. Throughout the pandemic, it is seen that the working conditions of healthcare professionals are getting worse day by day (14, 15).

The changes in the working environment and the working routines of the healthcare professionals in the tracing teams might cause various problems. Özarslan and Caliskan (16) found out that the occupational burnout levels of dentists working in tracing teams were significantly higher than those not working in those teams. It is also known that pandemics have adverse effects on

health systems, especially the workforce (17, 18). Fernandez et al. (19) suggested that what is experienced during the pandemic process can lead to losses in the workforce. In the report of the İTÖ (6), similar to our study, it was argued that healthcare professionals working in tracing delayed or could not meet their needs such as food or water many times. In the present study, it is stated the facts that those who work for the tracing activities call the patients using their own personal phones and that the tracing activities are carried out at night resulting in safety risks for the healthcare professionals. Problems with working conditions throughout the pandemic may be attributed to fast and urgent planning of the tracing service and uncertainties in the process.

In our study, it was found that communication problems occurred between the patient groups refusing to fall into line with the isolation rules and healthcare professionals. In Türkmen, Kaya, et al. (20)'s study, it was concluded that the behavior of complying with the COVID-19 precautions in our country is at a "moderate" level. It is known that individuals have had negative feelings such as sadness, anxiety, fear, panic, anger, helplessness and loneliness due to restrictive practices throughout the pandemic (21). It can be claimed that these negative feelings may affect the communication process with healthcare professionals.

In the main theme of the family, the fear of infecting other members in their family, missing their children due to living away to protect them and problems with childcare were mentioned. Similarly, in the qualitative study of Yüncü and Yılan (7); it was reported that one of the problems experienced in the pandemic process was the negative effects on family life. In another study, it was noted that the most common fear experienced by healthcare professionals (57.5%) was the fear of infecting their families (22). Besides, it has been stated in previous studies that stress levels of healthcare professionals increased due to the negative impact on family life (23). Healthcare professionals have to handle this private difficulty as well as the worsening of working conditions throughout the pandemic.

## Limitations

Since the data obtained stand for personal opinions of the participants, the results cannot be generalized. Due to the novelty of the pandemic process, limitations in discussing the research findings were inevitable.

## CONCLUSION

In the research, when the interviews with the healthcare professionals working in the tracing teams are evaluated, it can be said that the positive and negative feelings, the problems experienced and the family are the most fundamental concepts. In addition to the negative effects of the pandemic, working as a part of the tracing team is a new experience for many healthcare professionals. It is a difficult process to reach contacted persons or COVID-19 patients as soon as possible in an environment outside the hospital, in cold/hot weather, in all kinds of road conditions, and to communicate directly with these individuals. In addition, the fear of infecting family members, living away from their children because of this fear or having difficulties in providing adequate care for their children are also private problems experienced in this

process. All in all, in the lights of things mentioned above, it is important to evaluate the problems and feelings of tracing teams working on the frontlines of the COVID-19 pandemic and to improve working conditions.

It is important that managers take effective steps in order to carry out orientation activities for healthcare professionals who have just started to work in this field, to improve the working conditions of the tracing teams, and to offer financial and private support. Lastly, conducting quantitative studies with large sample groups on this subject in the future are recommended.

**Authors's Contributions:** Idea/Concept: E.Ö.B., İ.K.; Design: E.Ö.B.; Data Collection and/or Processing: İ.K.; Analysis and/or Interpretation: E.Ö.B.; Literature Review: E.Ö.B., İ.K.; Writing the Article: E.Ö.B., İ.K.; Critical Review: E.Ö.B.

## REFERENCES

1. WHO WHO. Keep health workers safe to keep patients safe: WHO: World Health Organization; 2020 [updated December 14, cited 2020 14 December 2020]. Available from: <https://www.who.int/news/item/17-09-2020-keep-health-workers-safe-to-keep-patients-safe-who>.
2. Hofmeyer A, Taylor R. Strategies and resources for nurse leaders to use to lead with empathy and prudence so they understand and address sources of anxiety among nurses practising in the era of COVID-19. *Journal of Clinical Nursing*. 2021;30(1-2): 298-305.
3. Çetin A, Benli AR, Aslaner H, Gökçek MB, Yıldız S. Medical surveillance: filiation. *The Journal of Turkish Family Physician* 2021; 40-9.
4. Maben J, Bridges J. Covid-19: Supporting nurses' psychological and mental health. *J Clin Nurs*. 2020; 29(15-16): 2742-50.
5. Demirtas T, Tekiner H. Filiation: a historical term the COVID-19 outbreak recalled in Turkey. *Erciyes Medical Journal*. 2020; 42(3): 354-9.
6. İTO. İstanbul'da Koronavirüs Salgını Sürecinde Filyasyon Çalışmaları Raporu. İstanbul: İstanbul Tabip Odası Halk Sağlığı ve Çevre Komisyonu; 2021. Report No.: 1.
7. Yüncü V, Yılan Y. COVID-19 pandemisinin sağlık çalışanlarına etkilerinin incelenmesi: bir durum analizi. *Iğdir University Journal of Social Sciences*. 2020, (Supplement): 373-401.
8. Yıldırım A, Simsek H. Nitel araştırma yöntemleri. Sosyal bilimlerde nitel araştırma yöntemleri. 7. baskı. Ankara: Seckin Yayınevi; 2008. p. 224-7.
9. Digby R, Winton-Brown T, Finlayson F, Dobson H, Bucknall T. Hospital staff well-being during the first wave of COVID-19: staff perspectives. *International Journal of Mental Health Nursing*. 2021;30(2): 440-50.
10. El-Hage W, Hingray C, Lemogne C, Yroni A, Brunault P, Bienvenu T, et al. Health professionals facing the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: what are the mental health risks? *Encephale*. 2020; 46(3S): 73-80.
11. Zhan Y-x, Zhao S-y, Yuan J, Liu H, Liu Y-f, Gui L-l, et al. Prevalence and influencing factors on fatigue of first-line nurses combating with COVID-19 in China: a descriptive cross-sectional study. *Current Medical Science*. 2020; 40(4): 625-35.
12. Labrague LJ, de Los Santos JAA. Fear of Covid-19, psychological distress, work satisfaction and turnover intention among frontline nurses. *Journal of Nursing Management*. 2021; 29(3): 395-403.
13. Domínguez-Salas S, Gómez-Salgado J, Guillén-Gestoso C, Romero-Martín M, Ortega-Moreno M, Ruiz-Frutos C. Health care workers' protection and psychological safety during the COVID-19 pandemic in Spain. *Journal of Nursing Management*. 2021; 29: 1924-33.
14. Yıldırım N, Aydoğan A, Bulut M. A qualitative study on the experiences of the first nurses assigned to COVID-19 units in Turkey. *Journal of Nursing Management*. 2021; 29(6):1366-74.
15. TTB TTB. COVID-19 Pandemisi 6. Ay Değerlendirme Raporu. Ankara: Türk Tabipler Birliği; 2020. Report No.: 6 Contract No.: 15 September.
16. Özarslan M, Caliskan S. Attitudes and predictive factors of psychological distress and occupational burnout among dentists during COVID-19 pandemic in Turkey. *Current Psychology*. 2021; 40(7): 3113-24.
17. Ives J, Greenfield S, Parry JM, Draper H, Gratus C, Petts JI, et al. Healthcare workers' attitudes to working during pandemic influenza: a qualitative study. *BMC Public Health*. 2009; 9(1): 56.
18. Seale H, Leask J, Po K, MacIntyre CR. "Will they just pack up and leave?" – attitudes and intended behaviour of hospital health care workers during an influenza pandemic. *BMC Health Services Research*. 2009; 9(1): 30.
19. Fernandez R, Lord H, Halcomb E, Moxham L, Middleton R, Alananzeh I, et al. Implications for COVID-19: A systematic review of nurses' experiences of working in acute care hospital settings during a respiratory pandemic. *International Journal of Nursing Studies*. 2020; 111: 103637.
20. Türkmen İ, Kaya RR, Ersan H. COVID-19 önlemlerine uyuma davranışları üzerine etkisi. *Uşak Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*. 2021; 14(1): 208-22.
21. Hocaoglu Ç, Erdoğan A. COVID-19 ve İntihar. In: B. C, editor. *Psikiyatri ve COVID-19*. 1. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p. 35-42.
22. Yıldız E, Çeviker SA, Tokur ME, Koçak Ö, Bilgeç SB, Yıldırım A, et al. Pandemi Servisi ve Yoğun Bakımda Çalışan Sağlık Çalışanlarının Anksiyete ve Stres Düzeylerinin değerlendirilmesi. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2021; COVID-19 Special(1):19-29.
23. Evanoff BA, Strickland JR, Dale AM, Hayibor L, Page E, Duncan JG, et al. Correction: work-related and personal factors associated with mental well-being during the COVID-19 response: survey of health care and other workers. *J Med Internet Res*. 2021; 23(4):e29069.



## Investigation of the Effect of Different Surface Treatments on Shear Bond Strength in the Fabrication of Metal-Ceramic Dental Restorations

Recep KARA 

### ABSTRACT

**Aim:** The bond strength between metal and porcelain is an essential factor for the success of metal-ceramic restorations. Therefore, this study evaluated the shear bond strength (SBS) between ceramic and cobalt-chromium (Co-Cr) alloys after oxidation treatment.

**Material and Methods:** A total of 150 Co-Cr samples, 50 samples each, were produced from casting, laser sintering, and milling techniques. The primary group samples produced were divided into five subgroups. One of the subgroups is sandblasted with 110 µm Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, and the others are ground with carbon separator disc, sintered diamond bur, tungsten carbide bur, and pink stone in one direction. SBS test was applied after the oxidation and veneering process. After debonding, digital microscopy investigated the surface characterizations of Co-Cr alloys. For the normality distribution of SBS measurements, the Kolmogorov-Smirnov test was used. According to the results, non-parametric tests were used in the study because the distribution was not suitable for the normal distribution, and the number of samples within the group was low in the subgroups. Kruskal Wallis and All pair-wise post hoc test ( $\alpha = 0.05$ ) were used for analysis.

**Results:** There was a statistical difference between the laser sintering and milling groups according to the fabrication techniques. The highest SBS value was found in the Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> laser group (34.35) and the lowest in the Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> casting group (17.68). Surface treatments significantly altered ceramic adhesion. Almost all subgroups exhibited mixed failure. All of the SBS values found in this study were almost clinically acceptable.

**Conclusion:** As different abrasives in the leveling and finishing of metal substructures may affect the metal-ceramic bonding, care should be taken in their use as much as possible.

**Keywords:** Shear bond strength; metal ceramic alloy; chromium-cobalt alloys; metal ceramic restorations.

## Metal-Seramik Diş Restorasyonlarının Üretiminde Farklı Yüzey İşlemlerinin Makaslama Bağlanma Dayanımına Etkilerinin Araştırılması

### ÖZ

**Amaç:** Metal ve porselen arasındaki bağ gücü, metal-seramik restorasyonların başarısı için önemli bir faktördür. Bu nedenle, bu çalışmada, oksidasyon işleminden sonra seramik ve kobalt-krom (Co-Cr) alaşımları arasındaki makaslama bağlanma dayanımı (MBD) değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntemler:** Döküm, lazer sinterleme ve frezeleme tekniklerinden her biri 50 örnek olmak üzere toplam 150 Co-Cr örnek üretildi. Üretilen ana grup örnekleri beş alt gruba ayrıldı. Alt gruplardan biri 110 µm Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ile kumlandı, diğerleri tek yönde karbon separe disk, sinterlenmiş elmas frez, tungsten karbür frez ve pembe taş ile taşlandı. Oksidasyon ve veneering işleminden sonra MBD testi uygulandı. MBD ölçümlerinin normallik dağılımı için Kolmogorov-Smirnov testi yapıldı. Sonuçlara göre dağılımın normal dağılıma uygun olmadığı, alt gruplarda ise grup içi örneklem sayılarının az olması nedeni ile çalışmada parametrik olmayan testler kullanıldı. Analiz için Kruskal Wallis ve All pair-wise post hoc testi ( $\alpha = 0,05$ ) uygulandı.

**Bulgular:** Lazer sinterleme ve frezeleme grupları arasında fabrikasyon tekniklerine göre istatistiksel fark vardı. En yüksek MBD değeri Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> lazer grubunda (34,35), en düşük ise Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> döküm grubunda (17,68) bulundu. Yüzey işlemleri seramik yapışmasını önemli ölçüde değiştirdi. Neredeyse tüm alt gruplar karışık başarısızlık sergiledi. Bu çalışmada bulunan MBD değerlerinin tümü, klinik olarak hemen hemen kabul edilebilirdi.

1 Dentist, Kütahya, Turkey

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Recep KARA, e-mail: [drecepkara@gmail.com](mailto:drecepkara@gmail.com)  
Geliş Tarihi / Received: 03.12.2021, Kabul Tarihi / Accepted: 22.07.2022

**Sonuç:** Metal alt yapıların tesviye ve bitimlerinde farklı aşındırıcıların kullanılması metal-seramik bağlantısını etkileyebileceğinden, kullanımlarında mümkün olduğunca dikkatli olunmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Makaslama bağ dayanımı; metal seramik alaşım; krom-kobalt alaşımları; metal seramik restorasyonları.

## INTRODUCTION

Although the trend towards metal-free restorations is increasing in modern dentistry, metal-ceramic restorations that combine the excellent mechanical properties of alloys with the excellent aesthetic properties of porcelain are still frequently used for fixed partial dentures and single crowns (1). The production of metal-ceramic restorations has increased due to the high cost of base metal alloys such as cobalt-chromium (Co-Cr) and nickel-chromium (Ni-Cr), noble metal alloys (2). These base metal alloys are superior to noble metals in various aspects, such as their low density, excellent hardness, and tensile strength (3). Today, biocompatible Co-Cr alloys are preferred instead of Ni-Cr alloys due to adverse effects such as allergy to nickel and beryllium (4).

The Co-Cr substructure can be produced by conventional casting methods, computer-aided design/computer-aided milling manufacturing (CAD/CAM), or laser sintering technologies (5). The most widely used technique is lost wax casting. However, base metal alloys are more difficult to cast than noble metal alloys because base metals have higher melting points and are more vulnerable to oxidation during casting. In addition, the high hardness of the resulting casting requires more time for finishing (6). In CAD/CAM alloys, procedural errors such as foreign matter and deformation caused by heat treatment are less and show higher corrosion resistance than cast alloys (7). The bond strength between metal and ceramic affects the survival of metal-ceramic restorations (8). The metal-ceramic bond results from chemical bonding, mechanical retention, van der Waals forces, and compressive bonding (9). The presence of an oxide layer of appropriate thickness on the metal surface is essential for chemical bonding to porcelain. The bond strength is weakened due to the oxide layer that is too thin or too thick. A thick oxide layer is easily formed on the base metal alloys (10).

A strong metal-ceramic bond is obtained with an oxide layer of suitable thickness. The effects of different oxidation heat treatments on the oxide layer have been investigated in various studies. However, the results of the studies in the literature are insufficient regarding the optimal oxidation processes of Co-Cr alloys. Few of these studies have focused on other aspects of the porcelain bond strength of Co-Cr alloys, such as the use of thermal and mechanical cycling, laser sintering technology, airborne particle abrasion, and different opaque layer firing temperatures (11).

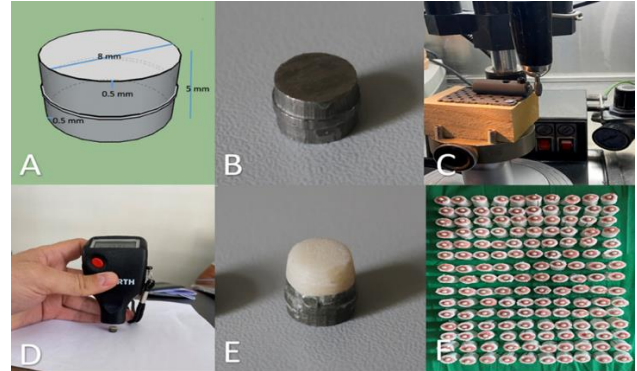
Opaque porcelain adheres to micro irregularities on the metal surface by flowing during veneering. Sandblasting increases the total surface area, eliminates surface irregularities and improves mechanical adhesion. The effect of mechanical retention on bonding is limited. A rough surface is not required for the metal-ceramic bond. It is believed that the polished surface will provide better ceramic adhesion (12). However, some surface roughness

is effective in increasing adhesion (13). In metal-ceramic restoration production, technicians prepare the alloy for ceramic veneering. The grinding process increases the metal roughness. Leveling and finishing operations can be performed under high force with rough burs during prosthesis production. Due to pressure and mechanisms, the porcelain structure may be affected during the grinding process. However, grinding can weaken the restoration during the setting stage. Few studies have been conducted on the effect of post-grinding oxidation treatment on metal-ceramic adhesion. The result of sanding metal-porcelain restorations, especially before firing the porcelain, is still unknown.

Although many studies evaluate the bond strength of ceramics to Co-Cr alloys, there is currently a lack of scientific literature on the bond strength of Co-Cr alloys obtained with three different techniques to ceramics. This study aims to evaluate the bond strength between ceramic and five pre-treated and oxidized Co-Cr alloys fabricated by different manufacturing techniques (casting, laser sintering, and milling). The null hypothesis was that the SBS would be independent of fabrication and surface pretreatment methods.

## MATERIAL AND METHODS

The Co-Cr framework was designed virtually with Sketchup 3D design program (Trimble Company, CA, USA) (Figure 1A).



**Figure 1:** A: Virtual design of the metal framework, B: Fabricated Co-Cr sample, C: Grinding of a sample, D: Measuring the opaque layer, E: Prepared sample, F: Samples embedded in acrylic

In calculating the sample size, Hamza et al. (14) study was taken as reference, and power analysis (effect size 0.5 at 80% power and type I error level 0.05) was performed with the G\*Power (version 3.1.9.2, Düsseldorf, Germany) program. A total of 150 Co-Cr alloy samples were fabricated using the STereolithography file of this design: 50 cast samples, 50 laser-sintered samples, and 50 milled specimens (Figure 1B). Cast samples were milled from MillStar Waxblank wax discs (S&S Scheftner GmbH, Mainz, Germany). Starbond CoS Co-Cr powder (S&S Scheftner GmbH, Mainz, Germany) was used for the conventional casting method. Laser sintering samples were manufactured with the Eosint E270 laser sintering system (Eos GmbH, Krailing, Germany) and Starbond CoS 30 Co-Cr powder (S&S Scheftner GmbH, Mainz, Germany). Milled samples were fabricated from

prefabricated Starbond Easy Co-Cr disk (S&S Scheftner GmbH, Mainz, Germany) with a computer-controlled five-axis Yenascan milling machine (Yenadent, Istanbul, Turkey). Dimensions were measured with a digital caliper (Hengliang, Shanghai, China) with an accuracy of 0.02 mm to precisely confirm the final dimensions of the samples before the porcelain veneering. The samples were air-drying and cleaned ultrasonic device and separated into groups for five different surface treatments.

According to production techniques, the samples were divided into five subgroups (Groups I, II, III, IV, V). Surface treatments were performed on these samples, as shown in Table 1.

The grinding operations were carried out by a single operator, as stated by other authors (15,16), with the bur shaft parallel to the specimen surface using a System-sigma DEL090 milling machine (Eleksan, Istanbul, Turkey). Grinding of samples was carried out at 20.000 rpm/min in one direction. (Fig. 1C). Sandblasting was carried out using 110  $\mu\text{m}$   $\text{Al}_2\text{O}_3$  at a pressure of 0.2 MPa from approximately 1 cm at an angle of  $45^\circ$  for 15 seconds. The treated samples were then ultrasonically cleaned in distilled water, followed by steam cleaning.

After the pretreatment, one sample's surface morphology and elemental composition from each group were evaluated using a Lapsun digital microscope (Lapsuntech, Hongkong, China) with a 5 MP video camera. The oxidation was carried out in a Programat P300 ceramic furnace (Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein) at  $980^\circ\text{C}$  (heating rate:  $80^\circ\text{C}/\text{min}$ ) for 5 minutes under vacuum as recommended by the manufacturer.

According to the manufacturer's recommendations, the opaque and body porcelains were applied and fired in two stages by the same dental technician. First, A2 shade Ceramco 3 powder opaque paste (Densply Sirona, NC, USA) was thinned with Ceramco 3 Modifier opaque liquid (Densply Sirona, NC, USA). The surfaces of the samples were wetted with the first coat of OP using B-260 opaque porcelain brushes (BK-Medent Co., Ltd, Buk-gu Daegu, South Korea). Baking was carried out under vacuum with Ivoclar Programat P300 porcelain furnace (Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein). The samples were masked with a more viscous OP and baked in the second step. An opaque porcelain (OP) layer with a thickness of 0.2 mm was obtained. After the OP application was completed, the OP thicknesses were measured with the Würth Dual ultrasonic measuring device (UMD) (Adolf Würth GmbH, Künzelsau, German) (Figure 1D) as stated by Pişkin et al. (17). Calibration was done according to the device's foil standards. After calibration, the same operator performed three measurements for each sample. Samples with an unsuitable OP layer thickness ( $0.2 \pm 0.01\text{mm}$ ) were excluded from the study and reproduced.

The body porcelain veneer process was performed in two stages. In the application steps, the thickness of the body porcelain layer was ensured to be equal. Porcelain veneering with a thickness of 2.5 mm was applied at every application stage, and firing shrinkage was considered. Teflon matrix was used for standardization in body porcelain application. The body porcelain layers were fired in a Programat P300 porcelain furnace (Ivoclar Vivadent Inc, NY, USA). Porcelain thickness was standardized to be 4 mm for each sample (Figure 1E). The glazing step was

not performed in this study. A single technician performed all procedures.

Prepared samples were embedded in an auto-polymerized resin and mounted on a shear tester (Figure 1F). SBS testing was performed with a universal testing machine with a 5.0 kN load cell (AGS-5kNG, Shimadzu Corp., Kyoto, Japan) at a 1.0 mm/min crosshead speed until debonding failure. A single bevel chisel made of stainless steel was used to generate the shear force parallel to the metal-ceramic interface. SBS was calculated as Mpa by dividing the maximum load (N) by the bond surface area ( $\text{mm}^2$ ).

#### Statistical Analysis

After oxidation and veneering, the SBS test was applied. The surface properties of Co-Cr alloys were also examined with a digital microscope after debonding. The conformity of the distributions of the SBS measurements to the normal distribution was made using the Kolmogorov-Smirnov test. According to the results, non-parametric tests were used in the study because the distribution was not suitable for the normal distribution and the number of samples within the group was small in the subgroups. Kruskal Wallis and All pair-wise post hoc test ( $\alpha = 0.05$ ) was used in the study. Table values are given in the tables as Median and IQR. Data were analyzed using SPSS software (version 25, IBM Corporation, NY, USA).

#### Type of failure analyses

The failure surface of each sample was analyzed at x20 magnification with a digital microscope (Lapsun, Lapsuntech, Hongkong, China). The failure modes were categorized as a (Figure 2):

- (A) Adhesive: between metal and ceramic,
- (B) Cohesive: entirely within ceramic,
- (C) Mixed: including adhesive and cohesive failure.



**Figure 2:** Failure modes; A: Adhesive, B: Cohesive, C: Mixed

Mixed-type adhesion failure was observed in almost all samples, and cohesive failure was rare (Table 2).

#### Microscopic evaluation of the sample surfaces

The surface of the cast specimen contained typical black cast porosity. Cast specimens exhibit a dense dendritic microstructure formed due to different solidification temperatures. Dendrites are the dark metallic phase in the figures, while the light parts correspond to the intermetallic phase. Black dots represent endogenous pores. External pores appear as longer broad lines. Two details of laser-sintered samples differ significantly from cast samples. Thick wavy lines are seen at the top.

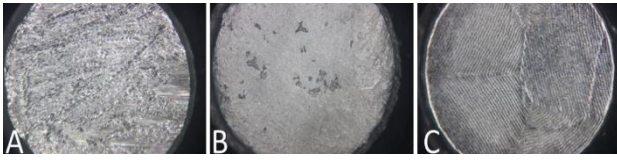
**Table 1.** Surface treatments and groups

Co-Cr Samples Main Groups		<i>n</i>	Casting (CG)	Sintering (LG)	Milling (MG)
<b>Surface treatments (Subgroups)</b>	I : Sandblasting (Korox 110, Bego, Bremen, Germany) (control group)	10	CA	LA	MA
	II : Carborundum disk (Dentaurum GmbH & Co. KG, Ispringen, Germany) grinding	10	CC	LC	MC
	III : Diamond fine bur (Hager & Meisinger GmbH, 879S Pink, Neuss, Germany) grinding	10	CF	LF	MF
	IV : Tungsten carbide hard bur (Hager & Meisinger GmbH, HM 251FX, Neuss, Germany) grinding	10	CH	LH	MH
	V : Pink stone (Hager & Meisinger GmbH, 743S Pink, Neuss, Germany) grinding	10	CP	LP	MP

**Table 2.** Debonding failure types of subgroups

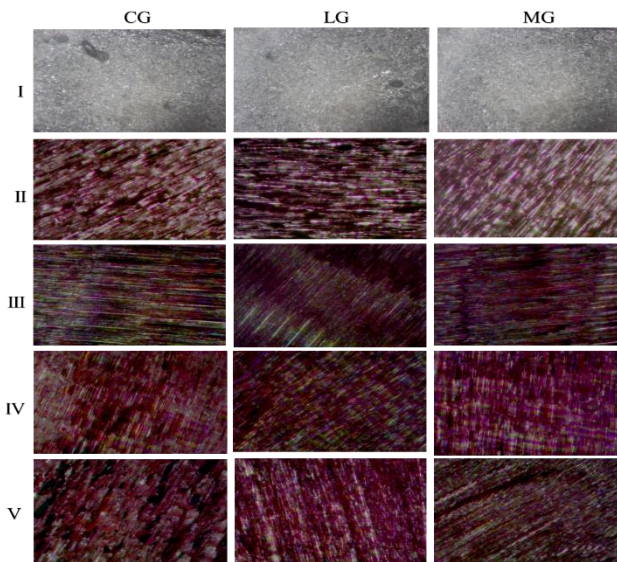
Groups	Adhesive n (%)	Cohesive n (%)	Mixed n (%)
CA	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)
CC	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)
CF	2 (20%)	0 (0%)	8 (80%)
CH	2 (20%)	0 (0%)	8 (80%)
CP	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)
LA	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)
LC	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)
LF	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)
LH	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)
LP	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)
MA	1 (10%)	0 (0%)	9 (90%)
MC	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)
MF	2 (20%)	3(30%)	5 (50%)
MH	0 (0%)	1 (10%)	9 (90%)
MP	0 (0%)	0 (0%)	10 (100%)

This amorphous structure is probably due to the sudden increase in viscosity during the sintering process. In general, laser sintered samples are much more homogeneous and compact than those produced by casting. CAD/CAM milled specimens have a uniform, homogeneous dense microstructure. There are tiny pores in a smooth mesh structure (Figure 3).



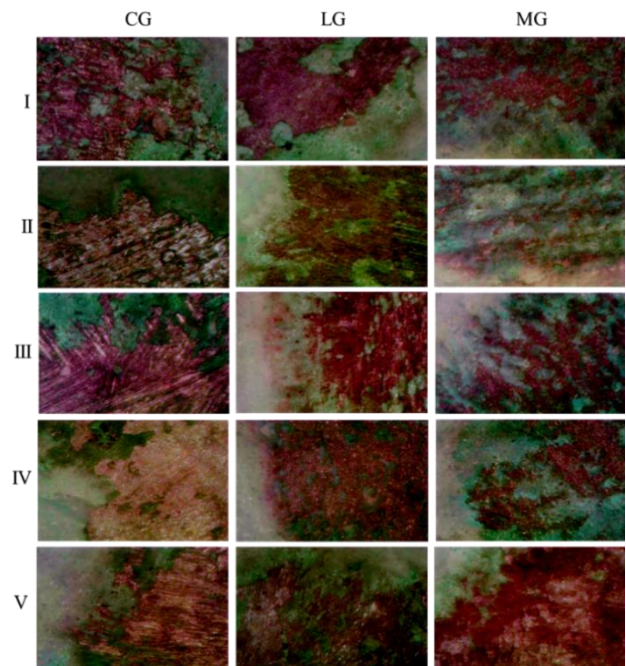
**Figure 3:** Microscopic examination of the sample surfaces (x180)

While the Co–Cr samples exhibited different surface properties before surface treatment, they were almost identical for each group after treatments. Surface treatments produced significant changes in sample surfaces. Changes occurred in the metal surface depending on the abrasive material used, the particle structure, and the bur cutting surface properties (Figure 4).



**Figure 4:** Microscopic examination of the treated surfaces (x360)

The alloy's microstructure was important in the microscopic examination of the failure areas (Figure 5). Following the surface treatments, the metal surface exhibited the same topographic structure and showed differences according to the microstructural structure and the applied surface treatment. It is understood that the debonding areas where the indentations on the surface benefit the retention are the regions where there is more stress concentration (shiny areas). It is seen that the thickness of the formed oxide layer (green areas) changes according to the material microstructure and the surface treatment. The failures are more in regions where the oxide layer is very little or thick.



**Figure 5:** Microscopic examination of the failure areas (x360)

**RESULTS**

The frequency and percentage rates of debonding failure types are given in Table 2. In Table 3, it was determined that the sub-levels of SBS values were different according to the subgroups ( $X^2=39.351$ ,  $p=0.001$ ,  $p<0.05$ ).

**Table 3.** General mean SBS values of all subgroups (according to surface treatments)

Subgroups	$\mu$ -IQR	p***	post hoc**
CA	17.68-20.94		
CC	22.35-22.68		CA-CF
CF	31.03-19.96		p=0.018*
CH	24.86-14.54		CA-LP
CP	25.96-25.84		p=0.008*
LA	34.54-19.50		CA-LA
LC	20.32-9.84		p=0.001*
LF	20.55-21.24		MA-CF
LH	27.48-24.86	0,001*	p=0.012*
LP	30.49-19.38		MA-LP
MA	18.26-28.02		p=0.018*
MC	20.84-24.06		MA-LA
MF	28.37-14.30		p=0.002*
MH	22.96-19.18		MP-LA
MP	22.24-20.58		p=0.002*
			MC-LA
			p=0.002*

\*\*\*Kruskal Wallis H test, \*\*All pair-wise comparison level.

It was observed that the difference was because the SBS levels of the CA and MA groups were lower than those of the CF, LP, and LA groups. In addition, LA levels were higher than MP and MC levels ( $p < 0.05$ ). There was no significant interaction between other subgroups ( $p > 0.05$ ). In Table 4, it was determined that the lower SBS levels were different according to the main study groups ( $X^2 = 19.422$ ,  $p = 0.001$ ,  $p < 0.05$ ). It was determined that the difference was due to the lower levels of SBS in the LG group compared to the MG group ( $p = 0.006$ ). In addition, there was no significant interaction between the CG-MG ( $p = 0.211$ ) and LG-CG ( $p = 0.628$ ) groups ( $p > 0.05$ ).

**Table 4.** General mean SBS values of main groups (according to fabrication techniques)

Groups	$\mu$ -IQR	p***	post hoc**
CG	24.25-32.60		
LG	22.91-28.02	0.002*	LG-MG $p = 0.006^*$
MG	27.42-33.44		

\*\*\*Kruskal Wallis H test, \*\*All pair-wise comparison level.

## DISCUSSION

Strong SBS at the metal-ceramic interface provides more prolonged metal-ceramic restoration survival. There is no definitive method to evaluate metal and ceramic SBS in the literature. The shear test is highly reliable in SBS evaluation due to minimal experimental variables and less residual stress (14). This is why the SBS test was used in this study. Since all metal surface treatments used in this study significantly changed ceramic bonding to the Co-Cr alloy, the study's null hypothesis was rejected. The formation of a suitable oxide layer on the metal surface increases the metal-ceramic bond (18). It is necessary to add a small base metal to noble metal alloys for optimum oxide layer formation. This oxide layer formed provides adhesion between porcelain and metal in porcelain firing. Nonprecious metal alloys form an over-oxidized layer and reduce adhesion (4). To this problem, metal conditioners have been used in nonprecious metal-ceramic alloys. They react with metal oxides and form a new interface on the alloy surface that protects against further oxidation. Thus, they prevent the formation of a thick oxidized layer and fuse the opaque porcelain well (19). This study used no metal conditioner.

Multidirectional grinding can reason surface irregularities that can cause gas bubbles to form at the metal-ceramic interface. The resulting residues may not be removed from the surface during multidirectional grinding. These gases and residues can reduce ceramic adhesion. Therefore, one-way grinding is recommended during the preparation of metal substructures. Theresa M. et al. examined the effect of metal finishing and sandblasting on porosity formation and shear bond strength at the metal-ceramic interface. They stated that the grinding direction does not affect the metal-ceramic adhesion, but the sandblasting process significantly affects the adhesion (20). Generally, a metal-ceramic adhesion value of at least 25 MPa is considered sufficient (21). Although the lowest value was found in the

CA group (17.68) in this study, the mean values for grinding and blasting samples were close to this value. Although the predicted value is 25 MPa, some previous studies have reported adhesion values below 10 MPa, which is lower than the expected 25 MPa value for dental alloys and composite resins (22). Such information should be considered in determining the minimum desired clinical values and converting specifications into laboratory tests. The results are similar in microscopic analysis studies evaluating adhesion defects between ceramic and metal. There is no significant difference in the bonding error type classifications. The test groups had almost the same mixed error type, but the SBS values were different. Previous studies investigated the relationship between metal-ceramic bond strength and failure categories, and no relationship was found. The results of this study are similar to the results of previous studies (23).

Chemical bonding occurs with the diffusion of metal oxides into opaque porcelain. This metal oxide layer is directly affected by the elements that make up the alloy (24). The fact that most of the values obtained in this study are close to 25 MPa can be attributed to the same oxidation process. In the first images before the surface treatments, the surfaces of the cast samples were seen to be rougher, while the surfaces of the samples after the treatment had a similar appearance. Close SBS values can be attributed to the samples' fundamental structures and surface properties. Microscopic examination of the fracture stages revealed that the nut area was more than cohesive. There was a porcelain layer on the opposite side of the direction in which the shear force was applied (25). In this study, while cohesive failure was widespread, adhesive failure was infrequent. This is similar to the study results, which reported that the porcelain layer remained on the force applied side, where cohesive failures are common. The cohesive failure is due to the existing problems in the porcelain structure (26). These problems are usually caused by applicator error during porcelain veneering. No such failures occurred in this study.

In the microscopic images of the separation surfaces of the metal-ceramic, the ceramic piece in contact with the metal is located on the upper surface of the sample, in the contact area of the shear force. Adhesive failure counts as a specific failure mode in SBS tests, but this is not easy to interpret. Thermal cycling or fatigue loading was not applied to the samples. In this study, Vojdani et al. found that mechanical cycling affects metal-ceramic bond strength, and this effect was similar for each of the tested metal-ceramic systems (27).

Lee et al., Serra-Prat et al., Li et al., and Rosenstiel et al.'s studies reported that the fabrication method of Co-Cr alloy does not affect the bond strength with ceramic. Co-Cr alloys produced with the latest techniques exhibit metal-ceramic bond strength comparable to castable alloy. However, Wang et al. and Mhaske Prasad et al. revealed that the fabrication technique significantly affected the bond strength between porcelain and base metal alloys and mentioned that alloys produced with contemporary methods are better than those produced by traditional casting. The results of this study also support this view. These results may be due to methodological differences as they compare Co-Cr alloys produced by casting to those

produced by computer numerical controlled milling and selective laser melting techniques (14).

The alloy surface treatments had a statistically significant effect on the SBS values in this study. Several authors have reported similar results regarding the effect of surface treatment on porcelain-to-metal bond strength (11,28–30). Different studies reported opposite results (3,20,31,32). These differences may be related to the different surface treatment protocols followed in the research studies and the different base metal alloys tested. There are numerical differences between sandblasting and the different grinding processes that need to be discussed. The highest SBS value among the groups was recorded in the sandblasting group regardless of the production technique. Sandblasting with 110 µg Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> caused different changes in the surface texture than grinding treatments, as shown in the microscopic images. A similar result was found by Kunt et al. concluded that base metal alloys were maximally roughened by blasting more than any other surface treatment tested (14).

It is reported that rough metal surfaces have a superior ceramic wetting ability than smooth surfaces. The metal surface roughness provides the micromechanical grip when the ceramic moves on the irregularities on the metal surface, thus strengthening the metal-ceramic bond. In addition, metal surface roughness increases bond strength by expanding the bond surface area. It has been shown that the metal-ceramic bond strength increases significantly by sandblasting the metal surface with 50 and 110 µg Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (28,29,33).

The results are consistent with other studies that mention that blasting improves SBS across different surface treatments (28,29). In contrast, Deepak et al. found that laser surface treatment achieved better SBS values than sandblasting (3). Differences in results may refer to the different blasting protocols used in both studies; they used Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> with 50 µm particle size while 110 µm was used in our research.

The surface treatment results differed significantly from sandblasting regardless of the manufacturing technique. Similar oxidation properties and chemical bonding may explain these results for the three alloys. Microscope images supported these results, as both the treated and oxidized samples showed similar morphological patterns. Contrary to our findings, some researchers noted that the oxidation heat treatment did not significantly affect SBS (3). This consistency may be due to using the same oxidation protocol as those used in this study.

## CONCLUSION

According to the general average SBS values, the metal-ceramic bond of the laser-sintered and milled samples is significantly different from the cast samples. Grinding and sanding processes for all three metal alloys improve the metal-ceramic bond. SBS value differs depending on the surface properties of the bur used in grinding. Stress fields that occur during grinding affect the metal-ceramic bond. Choosing the burs to be used during the leveling and finishing operations depending on the metal's production technique may be beneficial in improving the metal-ceramic bond. The microstructure of the metal alloy directly affects the metal-ceramic adhesion.

**Authors's Contributions:** Idea/Concept: R.K.; Design: R.K.; Data Collection and/or Processing: R.K.; Analysis and/or Interpretation: R.K.; Literature Review: R.K.; Writing the Article: R.K.; Critical Review: R.K.

## REFERENCES

- Zarone F, Russo S, Sorrentino R. From porcelain-fused-to-metal to zirconia: Clinical and experimental considerations. *Dent Mater.* 2011; 27: 83-96. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2010.10.024>.
- Pretti M, Hilgert E, Bottino MA, Avelar RP. Evaluation of the shear bond strength of the union between two CoCr-alloys and a dental ceramic. *J Appl Oral Sci.* 2004;12:280-284. <https://doi.org/10.1590/s1678-77572004000400005>.
- Wu Y, Moser JB, Jameson LM, Malone WFP. The effect of oxidation heat treatment on porcelain bond strength in selected base metal alloys. *J Prosthet Dent.* 1991; 66: 439-44. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(91\)90502-N](https://doi.org/10.1016/0022-3913(91)90502-N).
- Eliasson A, Arnelund CF, Johansson A. A clinical evaluation of cobalt-chromium metal-ceramic fixed partial dentures and crowns: A three- to seven-year retrospective study. *J Prosthet Dent.* 2007; 98: 6-16. [https://doi.org/10.1016/S0022-3913\(07\)60032-8](https://doi.org/10.1016/S0022-3913(07)60032-8).
- Roberts HW, Berzins DW, Moore BK, Charlton DG. Metal-ceramic alloys in dentistry: A review. *J Prosthodont.* 2009; 18: 188-94. <https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2008.00377.x>.
- Kovalev AI, Vainshtein DL, Mishina VP, Titov VI, Moiseev VF, Tolochko NK. Selective laser sintering of steel powders to obtain products based on SAPR-models. *Metallurgist.* 2000; 44: 206-9. <https://doi.org/10.1007/bf02466080>.
- Işeri U, Özkurt Z, Kazazoğlu E. Shear bond strengths of veneering porcelain to cast, machined and lasersintered titanium. *Dent Mater J.* 2011; 30: 274-80. <https://doi.org/10.4012/dmj.2010-101>.
- Joiás RM, Tango RN, de Araujo JEJ, de Araujo MAJ, de Siqueira Ferreira Anzaloni Saavedra G, de Arruda Paes-Junior TJ, Kimpara ET. Shear bond strength of a ceramic to Co-Cr alloys. *J Prosthet Dent.* 2008; 99: 54-9. [https://doi.org/10.1016/S0022-3913\(08\)60009-8](https://doi.org/10.1016/S0022-3913(08)60009-8).
- Bagby M, Marshall SJ, Marshall GW. Metal ceramic compatibility: A review of the literature. *J Prosthet Dent.* 1990; 63: 21-5. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(90\)90259-F](https://doi.org/10.1016/0022-3913(90)90259-F).
- Wataha JC, Messer RL. Casting alloys. *Dent. Clin. North Am.* 2004. p. 499-512.
- Li J, Ye X, Li B, Liao J, Zhuang P, Ye J. Effect of oxidation heat treatment on the bond strength between a ceramic and cast and milled cobalt-chromium alloys. *Eur J Oral Sci.* 2015;123:297-304. <https://doi.org/10.1111/eos.12199>.
- Bagis B, Oztas D. The effect of different metal surface grindings in the metal-ceramic bond strength. *Internet J Dent Sci.* 2012; 6: 1-6. <https://doi.org/10.5580/96>.
- Yoo SY, Kim SK, Heo SJ, Koak JY, Kim JG. Effects of bonding agents on metal-ceramic bond strength of co-cr alloys fabricated by selective laser melting. *Materials (Basel).* 2020; 13: 1-15. <https://doi.org/10.3390/ma13194322>.

14. Hamza G, Sallam H, Eldwakhly E. Effect of surface treatment of milled cobalt–chromium alloy on shear bond strength to porcelain. *J Arab Soc Med Res.* 2019; 14: 113. [https://doi.org/10.4103/jasmr.jasmr\\_24\\_19](https://doi.org/10.4103/jasmr.jasmr_24_19).
15. Cevik P, Karacam N, Eraslan O, Sari Z. Effects of different surface treatments on shear bond strength between ceramic systems and metal brackets. *J Adhes Sci Technol.* 2017; 31: 1105-15. <https://doi.org/10.1080/01694243.2016.1245074>.
16. Kiliñç HI, Kesim B, Gümüş H önder, Dinçel M, Erkaya S. Effects of metal surface grinding at the porcelain try-in stage of fixed dental prostheses. *J Adv Prosthodont.* 2014; 6: 317-24. <https://doi.org/10.4047/jap.2014.6.4.317>.
17. Pişkin B, Sipahi C, Ayyıldız S, Günay Y. Assessment of thicknesses and color properties of opaque porcelain layers applied by different dental technicians. *Gulhane Med J.* 2014;56: 199-205. <https://doi.org/10.5455/gulhane.152766>.
18. Hegedus C, Daróczy L, Kökényesi V, Beke DL. Comparative microstructural study of the diffusion zone between NiCr alloy and different dental ceramics. *J Dent Res.* 2002; 81: 334-7. <https://doi.org/10.1177/154405910208100509>.
19. Tholey MJ, Waddell JN, Swain M V. Influence of the bonder on the adhesion of porcelain to machined titanium as determined by the strain energy release rate. *Dent Mater.* 2007; 23: 822-8. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2006.06.022>.
20. Lahori M, Nagrath R, Sisodia S, Dagar P. The effect of surface treatments on the bond strength of a nonprecious alloy-ceramic interface: An invitro study. *J Indian Prosthodont Soc.* 2014; 14: 151-5. <https://doi.org/10.1007/s13191-013-0285-3>.
21. Dimitriadis K, Spyropoulos K, Papadopoulos T. Metal-ceramic bond strength between a feldspathic porcelain and a Co-Cr alloy fabricated with Direct Metal Laser Sintering technique. *J Adv Prosthodont.* 2018; 10: 25-31. <https://doi.org/10.4047/jap.2018.10.1.25>.
22. Çiftçi Y, Canay Ş, Hersek N. Shear bond strength evaluation of different veneering systems on Ni-Cr alloys. *J Prosthodont.* 2007; 16: 31-6. <https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2006.00148.x>.
23. Wang H, Feng Q, Li N, Xu S. Evaluation of metal-ceramic bond characteristics of three dental Co-Cr alloys prepared with different fabrication techniques. *J Prosthet Dent.* 2016; 116: 916-23. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2016.06.002>.
24. Castillo-Oyagüe R, Osorio R, Osorio E, Sánchez-Aguilera F, Toledano M. The effect of surface treatments on the microroughness of laser-sintered and vacuum-cast base metal alloys for dental prosthetic frameworks. *Microsc Res Tech.* 2012; 75: 1206-12. <https://doi.org/10.1002/jemt.22050>.
25. Della Bona A, Van Noort R. Shear vs. Tensile bond strength of resin composite bonded to ceramic. *J Dent Res.* 1995; 74: 1591-6. <https://doi.org/10.1177/00220345950740091401>.
26. Aboushelib MN, Mirmohamadi H, Matinlinna JP, Kukk E, Ounsi HF, Salameh Z. Innovations in bonding to zirconia-based materials. Part II: Focusing on chemical interactions. *Dent Mater.* 2009; 25: 989-93. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2009.02.011>.
27. Vojdani M, Shaghaghian S, Khaledi A, Adibi S. The effect of thermal and mechanical cycling on bond strength of a ceramic to nickel-chromium (Ni-Cr) and cobalt-chromium (Co-Cr) alloys. *Indian J Dent Res.* 2012; 23: 509-13. <https://doi.org/10.4103/0970-9290.104960>.
28. Lombardo GHL, Nishioka RS, Souza ROA, Michida SMA, Kojima AN, Mesquita AMM, Buso L. Influence of surface treatment on the shear bond strength of ceramics fused to cobalt-chromium. *J Prosthodont.* 2010; 19: 103-11. <https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2009.00546.x>.
29. Moslehiyard E, Khosronejad N, Fahimipour F. Comparison of the Effect of Nd : YAG laser and sandblasting on shear bond strength of a commercial ni-cr alloy to porcelain. *114 Jdmt.* 2016; 5(3). <https://doi.org/10.22038/JDMT.2016.6994>.
30. Nair SR, Niranjan NT, Jayasheel A, Suryakanth DB. Comparative evaluation of colour stability and surface hardness of methacrylate based flowable and packable composite -in vitro study. 2017; 11(3): 51-4. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/21982.9576>.
31. Daftary F, Donovan T. Effect of four pretreatment techniques on porcelain-to-metal bond strength. *J Prosthet Dent.* 1986; 56(5): 535-9. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(86\)90416-6](https://doi.org/10.1016/0022-3913(86)90416-6).
32. Graham JD, Johnson A, Wildgoose DG, Shareef MY, Cannavina G. The effect of surface treatments on the bond strength of a nonprecious alloy-ceramic interface. *Int J Prosthodont.* 1999; 12: 330-4.
33. Henriques B, Faria S, Soares D, Silva FS. Hot pressing effect on the shear bond strength of dental porcelain to CoCrMoSi alloy substrates with different surface treatments. *Mater Sci Eng C.* 2013; 33: 557-63. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2012.10.001>.





## COVID-19'da Ağız Sağlığı Durumu

Gülfıdan UZAN ÇAKMAK <sup>1</sup>, Zeynep TEKDEMİR <sup>2</sup>, Bedriye KAR <sup>1</sup>,  
Mehmet Mesut SÖNMEZ <sup>3</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Çin'in Wuhan kentinde 2019 yılının sonlarında koronavirüs hastalığı salgını (COVID-19) ortaya çıkmış ve yalnızca Çin'de değil, tüm dünyadaki ülkelerde de büyük bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Ağır akut solunum hastalığı (Severe Acute Respiratory Syndrome causing Coronavirus) (SARS-CoV-2)'nin ağız ve burun yoluyla bulaştığı ve en çok solunum sistemini etkilediği düşünülmektedir. Ağız sağlığı durumunun enfeksiyon oluşumunu ne şekilde etkilediği ise bilinmemektedir. Bu amaçla bu çalışmada COVID-19 olan ve olmayan kişilerde ağız sağlığı durumunun incelenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya COVID-19 tanısı almış 101 hasta ile, COVID-19 tanısı almamış 72 gönüllü dahil edildi. Akciğer görüntülemeleri yapıldıktan sonra tüm hastalara ağız sağlığını değerlendirmek için hazırlanan anket soruları sorulup skorlandı. COVID-19 olan ve olmayan gruplar toplam ağız sağlığı skorları ve parametreleri ile radyolojik tutulum açısından karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Hasta ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları benzer idi. COVID-19 olan hastaların toplam ağız sağlığı skor değerleri, kontrol grubuna göre olumlu yönde daha yüksekti ( $p=0,011$ ). COVID-19 grubunda diş fırçalama ( $p=0,045$ ) ve diş hekimine gitme ( $p=0,015$ ) oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek iken, diş kaybı ( $p=0,008$ ) ve ağız kokusu varlığı ( $p<0,001$ ) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olarak saptandı.

**Sonuç:** COVID-19 olanlarda ağız sağlığının iyi olmasının ağızda anaerobik florayı azaltabileceğini, bunun da asit üretiminin daha az olmasına neden olabileceği ve böylece ağızdaki yüksek pH'ın da virüsün solunum yoluna yerleşmesini kolaylaştırabileceği düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19; ağız sağlığı; pnömoni.

## Oral Health Condition in COVID-19

### ABSTRACT

**Aim:** The outbreak of coronavirus disease (COVID-19) emerged in the Chinese city of Wuhan in late 2019 and has become a major public health problem not only in China but also in countries around the world. It is thought that SARS-CoV-2, which causes the disease, is transmitted through the mouth and nose and mostly affects the respiratory system. How oral health condition affects the infection process is not known. In this study, we aimed to examine and compare the oral health condition of people with and without COVID-19.

**Material and Methods:** 101 patients diagnosed as COVID-19 and 72 patients without COVID-19 diagnosis were included in the study. After lung imaging, all patients were asked to complete a questionnaire and their oral health condition were scored. Groups with and without COVID-19 were compared in terms of total oral health scores and given parameters and radiological involvement.

**Results:** The mean age of both groups were similar. The total scores of patients with COVID-19 were higher than the control group. In the COVID-19 positive group, the rate of tooth brushing and regular dentist visiting history were statistically significantly higher, and the presence of tooth loss and presence of halitosis were statistically significantly lower.

**Conclusion:** It was thought that good oral health in those with COVID-19 may cause less anaerobic flora and less acid production in the mouth, and this high pH may make it easy for the virus to attachment in the respiratory tract.

1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

2 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği, İstanbul, Türkiye

3 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi, İstanbul, Türkiye

**Keywords:** COVID-19; oral health; pneumonia.

## GİRİŞ

Pnömoni, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve astım gibi solunum sistemi hastalıklarıyla, ağız bakteri florasının ilişkisi pek çok bilimsel makaleye konu olmuştur (1-6). Periodontal hastalık ve enfeksiyonun pnömoni ve KOAH alevlenmeleri ile ilişkili olduğu, saptanan enfeksiyon ajanlarının aynı olduğu ayrıca periodontal hastalık ile sistemik hastalıklar arasında bile ilişki olabileceği belirtilmiştir (7-13). Yeni koronavirus hastalığı (COVID-19) ile ağız sağlığı ilişkisi konusu belirsizdir (14-16).

Oral hijyen uygulamaları günlük ve doğru bir biçimde yerine getirilmediğinde, özellikle periodontal cepler (dişeti ve dişler arasındaki bölge) mikroorganizma deposu haline gelmektedir (14). Bu floranın içinde potansiyel respiratuvar patojenler denilen mikroorganizmalar da mevcuttur. Oral hijyen uygulamalarıyla mümkün olduğunca asgari seviyede tutulması gereken bu flora mikroorganizma açısından zenginleştiği, bu mikroorganizmaların aspirasyon riski oldukça artmakta ve özellikle pnömoni gelişimine zemin hazırlamaktadır (1,3-5). Özellikle hastaneye yatış yapan hastalarda, aspirasyon sonucu gelişen pnömoniden ölüm riski oldukça fazladır. COVID-19 da direkt olarak akciğerleri etkileyen bir hastalık olduğundan akciğerler için ciddi bir risk ortaya çıkmaktadır.

Dünyayı ve ülkemizi ciddi anlamda tehdit eden COVID-19 enfeksiyonu solunum gücünü ve pnömoni ile karşımıza çıktığı için bu çalışmada ağız sağlığı ile COVID-19 ilişkisinin vurgulanması amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 30.09.2020 tarih ve 2020-183 no'su ile etik kurul kararı alındı. Sonrasında çalışma için mart-ekim2020 tarihleri arasında hastanemizde yatmış ya da ayaktan başvurmuş, yaş aralığı 18-92 olan, 3000 hasta dosyası içinden en az bir polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) pozitif olan 1488 tane COVID-19 tanısı almış olgu ile aynı dönemde COVID-19 dışı bir nedenden dolayı hastanemize başvurmuş 300 hasta dosyası çalışmaya kabul edildi ve retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya telefon ile ulaşılabilen ve katılımı kabul eden COVID-19 tanısı almış 101, COVID-19 tanısı almamış 72 gönüllü dahil edildi. Ağız sağlığını daha objektif olarak değerlendirebilmek için diş hekimliğinde kullanılan basit 10 soruluk bir anket oluşturuldu (17-19). Hastalara telefonla bu anket soruları soruldu, her cevap için belirlenen puan verilerek toplam bir skor oluşturuldu. Hesaplanan toplam skor median değeri 11 orta, <11 iyi, >11 kötü skor olarak gruplandı. Hastaların sistem üzerinden akciğer grafi ve klinik verilerine ulaşıldı. Akciğer grafi bulguları normal, COVID-19 ile uyumlu (tipik) ya da COVID-19 dışı (atipik) olarak sınıflandırıldı. Akciğer grafisi normal olanlar normal, bilateral, orta ve alt akciğer alanlarında yerleşik, periferik buzlu cam opasiteleri var ise tipik tutulum, bunun dışındaki bulgular atipik tutulum olarak değerlendirildi. Ağız sağlık durumu anketi Tablo 1'de belirtilmiştir (Tablo 1).

**Tablo 1.** Ağız sağlık durumu anketi

	Hayır	Düzensiz	Günde 1 kez	Günde 2 ya da daha çok
Diş fırçalama	3	2	1	0
Diş ipi	3	2	1	0
Gargara	3	2	1	0
	Hayır		Yakınma olunca	Düzenli
Diş hekimine gitme	2		1	0
	Var		Yok	
Protez	1		0	
Ağız kokusu	1		0	
Köprü/kanal tedavisi	1		0	
Diş eti kanaması	1		0	
Diş kaybı	1		0	
Çürük diş	1		0	

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için IBM SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için normal dağılım koşulu sağlandığında ortalama, standart sapma ile koşul sağlanmadığında medyan, çeyrekler arası aralık olarak verildi. Sayısal değişkenlerin bağımsız iki grup karşılaştırmaları normal dağılım koşulu sağlandığında Student t Test ile koşul sağlanmadığında Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Normal dağılım koşulu Kolmogorov-Smirnov testi ve histogram grafiği ile incelendi. Ordinal değişken ile sayısal değişken arası ilişkiler Spearman Korelasyon Katsayısı ile incelendi. Gruplarda oranlar Ki Kare Testi ile karşılaştırıldı. Gruplarda birim sayısı az olduğunda oranların karşılaştırmalarında Monte Carlo simülasyonu uygulandı. Alfa anlamlılık seviyesi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

## BULGULAR

COVID-19 olan ( $51,7 \pm 12,7$  min: 23 maks: 80) ve hasta olmayan ( $49,1 \pm 17,5$  min: 19 maks: 89) hastaların yaş ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,317$ ). COVID-19 pozitif hastalarla kontrol grubunun skor median değer gruplarına göre yapılan değerlendirilmesinde istatistiksel olarak fark saptandı ( $p=0,011$ ). Bu fark iyi ve orta skor median grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,013$   $p=0,007$ ). COVID-19 pozitif hastalarla skor median değeri iyi oranı yüksek, skor median orta oranı düşüktü. COVID-19 pozitif hastalarla kontrol grubunun skor median kötü oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,778$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2.** COVID-19 olan ve olmayanlarda total ağız sağlığı skoru

		COVID-19(+) (n=101)		COVID-19(-) (n=72)		p
Toplam Skor Median (IQR)		10 (9-12)		11 (10-12)		0,053
Skor Median Grupları		n	%	n	%	
	<11 (İyi)	53	52,48	24	33,33	<b>0,011</b>
	11 (Orta)	15	14,85	23	31,94	<b>0,007</b>
	>11 (Kötü)	33	32,67	25	34,72	0,778

COVID-19 grubunda ve kontrol grubunda diş fırçalama, ağız kokusu varlığı, diş kaybı, diş hekimine gitme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p=0,045$   $p=0,008$   $p<0,001$   $p=0,015$ ). COVID pozitif hastalarda günlük diş fırçalama oranı 2 ve daha fazla idi, ağız kokusu, diş kaybı düşük, yakınma olduğunda hekime gitme oranı yüksekti (Tablo 3).

**Tablo 3.** COVID-19 olan ve olmayanlarda ağız sağlığı değişkenlerinin değerlendirilmesi

		COVID-19 (+)		COVID-19 (-)		p
		n	%	n	%	
<b>Diş İpi Kullanımı</b>	2 ve daha fazla	1	1,00	2	2,74	0,501
	1 kez	2	2,00	1	1,37	
	Düzensiz	0	0,00	2	2,74	
	Hayır	97	97,00	68	93,15	
<b>Diş Fırçalama</b>	2 ve daha fazla	37	37,00	13	17,81	<b>0,045</b>
	1 kez	25	25,00	27	36,99	
	Düzensiz	29	29,00	22	30,14	
	Hayır	9	9,00	11	15,07	
<b>Gargara Kullanımı</b>	2 ve daha fazla	5	5,00	1	1,37	0,302
	1 kez	1	1,00	2	2,74	
	Düzensiz	13	13,00	16	21,92	
	Hayır	81	81,00	54	73,97	
<b>Diş Protezi</b>		53	52,48	31	43,06	0,222
<b>Ağız Kokusu</b>		23	22,77	30	41,67	<b>0,008</b>
<b>Köprü Ya Da Kanal Tedavisi</b>		61	60,40	35	49,30	0,149
<b>Diş Eti Kanaması</b>		32	31,68	31	43,06	0,125
<b>Çürük Diş</b>		35	34,65	27	37,50	0,700
<b>Diş Kaybı</b>		65	64,36	64	88,89	<b>&lt;0,001</b>
<b>Diş Hekimine Gitme</b>	Düzenli	1	1,00	7	9,72	0,015
	Yakınma olduğunda	98	98,00	65	90,28	
	Hayır	1	1,00	0	0,0	

COVID-19 pozitif hastalarda radyolojik bulgularla ağız sağlığı parametreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4).

**Tablo 4.** COVID-19 olanlarda radyolojik bulgularla ağız sağlığı değişkenlerinin değerlendirilmesi

COVID-19 Pozitif Hastalar		Radyolojik Bulgu								p
		Normal		Tipik		Atipik		Covid Dışı		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Diş İpi Kullanımı	2 ve daha fazla	0	0,00	2	2,25	0	0,00	0	0,00	1,000
	1 kez	0	0,00	2	2,25	0	0,00	0	0,00	
	Düzensiz	1	100	85	95,51	6	100	2	100	
	Hayır	1	100	33	37,08	1	16,67	0	0,00	
Diş Fırçalama	2 ve daha fazla	0	0,00	24	26,97	1	16,67	1	50,00	0,654
	1 kez	0	0,00	24	26,97	3	50,00	1	50,00	
	Düzensiz	0	0,00	8	8,99	1	16,67	0	0,00	
	Hayır	1	100	4	4,49	0	0,00	0	0,00	
Gargara Kullanımı	2 ve daha fazla	0	0,00	1	1,12	0	0,00	0	0,00	0,274
	1 kez	0	0,00	12	13,48	0	0,00	0	0,00	
	Düzensiz	0	0,00	72	80,90	6	100	2	100	
	Hayır	0	0,00	2	2,25	0	0,00	0	0,00	
Diş Protezi		0	0,00	47	52,81	4	66,67	1	50,0	0,770
Ağız Kokusu		1	100	20	22,47	1	16,67	0	0,00	0,355
Köprü ya da Kanal Tedavisi		0	0,00	56	62,92	3	50,00	1	50,0	0,569
Diş Eti Kanaması		1	100	30	33,71	1	16,67	0	0,00	0,397
Çürük Diş		0	0,00	29	32,58	3	50,00	1	50,0	0,649
Diş Kaybı		1	100	56	62,92	4	66,67	2	100	0,898
Diş Hekimine Gitme	Düzenli	0	0,00	1	1,14	0	0,0	0	0,00	0,176
	Yakınma olduğunda	1	100	87	98,86	5	83,3	2	100	
	Hayır	0	0,00	0	0,00	1	16,7	0	0,00	

Ağız sağlığı parametrelerinin değerlendirilmesinde, COVID-19 olan ve olmayan gruplar arasında diş fırçalama ile; COVID-19 olan grupta diş fırçalama ve gargara kullanımı ile; COVID-19 olmayan grupta da diş fırçalama durumlarında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişkili saptandı (sırası ile  $p < 0,001$   $p = 0,021$   $p = 0,013$   $p < 0,001$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5.** COVID-19 olan ve olmayan grupta yaş ile ağız sağlığı değişkenlerinin korelasyonu

		Yaş	
		r	p
Toplam	Diş İpi Kullanımı	0,132	0,094
	Diş Fırçalama	0,328	<b>&lt;0,001</b>
	Gargara Kullanımı	0,122	0,121
	Skor	0,096	0,224
COVID-19 olanlar	Diş İpi Kullanımı	0,080	0,425
	Diş Fırçalama	0,229	<b>0,021</b>
	Gargara Kullanımı	0,246	<b>0,013</b>
	Skor	0,082	0,415
COVID-19 olmayanlar	Diş İpi Kullanımı	0,217	0,094
	Diş Fırçalama	0,536	<b>&lt;0,001</b>
	Gargara Kullanımı	-0,047	0,720
	Skor	0,155	0,233

## TARTIŞMA

Oral sağlık genel sağlığı etkiler. Periapikal ve periodontal enfeksiyonlara yanıt olarak salınan sitokinler ve mikrobiyal ürünler sistemik hastalıkların gelişimini hızlandırır. Çalışmalar periodontal hastalıkların uzak organlarda inflamasyona neden olduğunu, arteriosklerotik kalp hastalığı ve diyabet gelişimine neden olduğunu, Alzheimer hastalığı ve solunum yolu hastalıklarını hızlandırdığını bildirmiştir (10-13,20-22).

Oral kavite akciğerlerle olan anatomik devamlılığı nedeniyle solunum yolu patojenleri için potansiyel bir rezervuardır (4). Yapılan birçok mikrobiyolojik çalışmada akciğer enfeksiyonu yapan mikroorganizmalar ile oral kavitede yaşayan mikroorganizmaların aynı olduğu saptanmıştır (5,6).

COVID-19 ile ağız sağlığının etkileşimi tam bilinmemektedir (23). Peng ve ark. ile Ren ve ark. çalışmalarında oral kavite mukozasının SARS-CoV-2 enfeksiyonunun yerleşmesi ve yayılımı açısından potansiyel bir risk yolu olabileceğini göstermiştir (24,25). Xu ve Chen ağız sağlığı kötü olan kişilerde Anjiotensin Converting Enzim-2(ACE2) reseptörlerinde bir artış olabileceğini bu nedenle de SARS-CoV-2 yerleşme ihtimalinde artış olabileceği belirtmişlerdir (26,27). Ateş, öksürük gibi semptomlar ortaya çıkmadan önce hastalığın erken bir semptomu olarak tat kaybının görülmesi; ağız boşluğunun, özellikle de dil mukozasının SARS-CoV-2'nin ilk enfeksiyon yeri olabileceği hipotezini desteklemektedir (28). Çalışmamızda literatürdeki hipotezlerin aksine COVID-19 hastalarının ağız sağlığı skoru kontrol grubuna göre anlamlı oranda daha iyiydi.

Ağızda kendi dişleri olan bireylerde dişsiz bireylere göre pnömoni ve hava yolu enfeksiyonları gelişme riski daha yüksektir. Bakım evlerinde kalan hastalarda salya ve dental plaktaki karyojenik ve periodontal patojenlerin aspirasyon pnömonisinde risk oluşturduğu rapor edilmiştir (3,9). Bizim çalışmamızda COVID-19 pozitif hastalarda radyolojik bulgularla ağız sağlığı parametreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Yoğun bakımda yatan hastalarda uygulanan antiseptik gargara veya oral antibiyotik kombinasyonlarının pnömoni oluşumunu azalttığını rapor eden çalışmalar, ağız içi sağlık durumu ile akciğer sağlığının ilişkili olabileceğini desteklemektedir (5,8). Bizim çalışmamızda COVID-19 olan ve olmayan grup arasında gargara kullanımı açısından fark yoktu. COVID-19 grubundaki hastalardaki radyolojik bulgularla gargara kullanımı açısından anlamlı fark yoktu. Diş protezlerindeki plak ve kötü protez hijyeni de potansiyel enfeksiyöz patojenler için bir rezervuar olabilir. Protezlerde biriken plaktaki mikroorganizmalar; diş çürüğü, periodontitis, bakteriyel endokardit, aspirasyon pnömonisi, gastrointestinal enfeksiyonları ve KOAH alevlenmesi için bir kaynak vazifesi görmektedir (2, 29, 30). Bizim çalışmamızda COVID-19 olan ve olmayan grup arasında diş protezi varlığı açısından değerlendirildiğimizde COVID-19 grubunda diş protezi varlığı oranı yüksekti ancak anlamlı fark yoktu. Radyolojik bulgularla diş protezi varlığı arasında ilişki saptanmadı.

Virüs bulaşı olduğunda hastalıkla mücadele için güçlü bağışıklık sistemi gerekmektedir. Güçlü bağışıklık sistemi de doğru ve dengeli beslenme ile mümkündür. Bu da ağız ve diş sağlığı ile yakından ilişkilidir (25,31-34). Bağışıklık

sistemi zayıf olanlarda COVID-19'a bağlı morbidite ve/veya mortalite yüksek olduğundan (29,35) ağız sağlığı ile COVID-19 seyri arasında dolaylı ilişki olduğu düşünülmüştür (36,37). Şirin ve arkadaşlarının çalışmasında ağız ve diş sağlığı kötü olanlarda COVID-19'un daha şiddetli seyrettiği belirtilmiştir (38). Guo ve ark. ile Murthy ve arkadaşlarının çalışmalarında COVID-19'a bağlı ölüm oranı ağız ve diş sağlığı bozuk olanlarda anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur (29,35). Bizim çalışmamızda COVID-19 olan grupta ağız sağlığı skorlarının daha iyi olduğu saptanmıştır.

## SONUÇ

Sonuçlarımız genel olarak ağız sağlığı ve akciğer hastalıkları ile ilgili literatür verilerinin aksini göstermektedir. Çalışmamızda COVID-19 olanlarda olmayanlara göre; akciğer tutulumu olan COVID-19 hastalarında diğerlerine göre ağız hijyeninin daha iyi olduğu belirlendi. Bu durumun ağız bakımı kötü olanlarda asit üretiminin daha fazla olması ve bu asidik pH'nın virüs tutulumunu azaltmış olabileceğinden kaynaklanabildiği düşünüldü.

Ağız sağlığı açısından detaylı muayenenin COVID-19 bulaş riski nedeniyle yapılamaması çalışmanın kısıtlılığdır.

**Yazarların katkıları:** Fikir/kavram: G.U.Ç.; Tasarım: G.U.Ç., M.M.S.; Veri toplama ve/veya işleme; G.U.Ç., Z.T., B.K.; Analiz ve/veya yorum: G.U.Ç.; Literatür Taraması: G.U.Ç.; Makale yazımı: G.U.Ç.; Eleştirel İnceleme: G.U.Ç.

## KAYNAKLAR

1. Tanik A, Demirci F, Doğan MS. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve periodontal hastalık ilişkisi. *Dicle Med J.* 2015; 42 (2): 274-8. <https://doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2015.02.0573>.
2. Coulthwaite L, Verran J. Potential pathogenic aspects of denture plaque. *British J Biomed Sci.* 2007; 64: 180-9.
3. Scannapieco FA. Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol.* 1999; 70: 793-802.
4. Scannapieco FA, Papandonatos GD, Dunford RG. Associations between oral conditions and respiratory disease in a national sample survey population. *Ann Periodontol.* 1999; 3: 251-6.
5. Finegold SM. Aspiration pneumonia. *Rev Infect Dis.* 1991; 13: 737-42.
6. Morris JF, Sewell DL. necrotizing pneumonia caused by mixed infection with actinobacillus actinomyces temcomitans and Actinomyces israeli: Case report and review. *Clin Infect Dis.* 1994; 18: 450-2.
7. Scannapieco FA, HoAW. Association of periodontal disease and chronic lung disease analysis of NHANES III. *J Dent Res.* 1999; 78: 1777-82.
8. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. associations between periodontal disease and risk for nasocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary

- disease. A Sytemic Review. *Ann Periodontol.* 2003; 8: 54-69.
9. Scannapieco FA, Genco RJ. Association of periodontal infections with atherosclerotic and pulmonary disaeses. *J Periodontal Res.* 1999; 34: 340-5.
  10. Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomed J.* 2019; 42(1): 27-35.
  11. Weidlich P, Cimoës R, Pannuti CM. Association between periodontal diseases and systemic diseases. *Braz Oral Res.* 2008; 22: 32-43.
  12. Paquette DW. The periodontal infection-systemic disease link: A review of the truth or myth. *J Intern at Acad Periodontol.* 2002; 4(3): 101-9.
  13. Zhou X, Wang Z, Song Y. Periodontal health and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2011; 105(1): 67-73.
  14. Dar Odeh N, Babkair H, Abu-Hammad S, Borzangy S, Abu-Hammad A, Abu-Hammad O. COVID-19: Present and future challenges for dental practice. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(9): E3151.
  15. Özçelik F and Sirin DA. Impact of COVID-19 on oral and dental health delivery and recommendations for continuation of oral and dental health services. <https://doi.org/10.5772/intechopen.98522>
  16. Peng X, Xin X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci.* 2020; 12(1): 9.
  17. Başol ME, Karaağaçlıoğlu L, Yılmaz B. Ağız sağlığı etki ölçeğinin geliştirilmesi, Türkiye Klinikleri J Dental Sci. 2014; 20(2): 85-92.
  18. Doğan BG. Temel ağız-diş sağlığı göstergeleri. *Toplum Hekimliği Bülteni.* 2007; 26(2): 40-6.
  19. Gökalp S, Doğan BG, Ekçiçek M, Berberoğlu A, Ünlüer RŞ. Erişkin ve yaşlılarda ağız-diş sağlığı profili, Türkiye-2004. *Hacettepe Diş hekimliği Fakültesi Dergisi.* 2007; 31(4): 11-8.
  20. Khumaedi AI, Purnamasari D, Wijaya IP. The relationship of diabetes, periodontitis and cardiovascular disease. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2019; 13(2): 1675-78.
  21. Jepsen S, Stadlinger B, Terheyden H. Guest Editorial Ecience Transfer: Oral health and general health-the links between periodontitis, Atherosclerosis, and Diabetes. *J Clin Periodontol.* 2016; 42(12): 1071-3.
  22. Wu Z, Nakanishi H. Connection between periodontitis and alzheimer's disease: Possible roles of microglia and leptomeningeal cells. *J Pharmacol Sci.* 2014; 126(1): 8-13.
  23. Az ZAA, Ak G. COVID-19 salgını sırasında ağız ve diş sağlığı uygulamaları. *Anatol Clin.* 2020; (25): 312-22.
  24. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci.* 2020; 12(1): 1-6.
  25. Ren YF, Rasubala L, Malmstrom H, Eliav E. Dental care and oral health under the clouds of COVID-19. *JDR Clin Trans Res.* 2020; 5(3): 202-10.
  26. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 2020; 12(1): 1-5.
  27. Chen L, Zhao J, Peng J. Detection of 2019-nCoV in Saliva and characterization of oral symptoms in COVID-19 patients. *SSRN.* 2020. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3556665>.
  28. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in patients with severe acute respiratory coronavirus 2 infection: a Cross-sectional study. *Clin Infect Dis.* 28; 889-90. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa330>
  29. Guo T, Fan Y, Chen M. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5(7): 1-8.
  30. Sabino-Silva R, Jardim ACG, Siqueira WL. Coronavirus COVID-19. Impacts to dentistry and potential salivary diagnosis. *Clin Oral Investig.* 2020; 24(4): 1619-21.
  31. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020; 395(10224): 565-74.
  32. Niessen LC, Jones JA. Oral health changes in the elderly: Their relationship to nutrition. *Postgraduate Med.* 1984; 75(5): 231-37.
  33. Chandra RK. Nutrition and the immune system: An introduction. *Am J Clin Nutr.* 1997; 66(2): 460-63.
  34. Childs CE, Calder PC, Miles EA. Diet and immune function. *Nutrients.* 2019;11(8):1933.
  35. Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. Care for critically ill patients with Covid-19. *JAMA.* 2020; 323(15): 1499-500.
  36. Pedersen SF, Ho YC. SARS-CoV-2: A Storm is raging. *J Clin Invest.* 2020; 130(5): 2202-5.
  37. Zhang C, Wu Z, Li JW. The Cytokine Release Syndrome (CRS) of SAevere Covid-19 and Interleukin-6 Receptor (IL-6R) Antagonist Tocilizumab May be the Key to Reduce the Mortality. *Int J Antimicrob Agents.* 2020; 55(5): 1059-64.
  38. Sirin DA, Ozcelik F. The relationship between Covid-19 and the dental damage stage determined by radiological examination. *Oral Radiol.* 2021; 37(4): 600-9. <https://doi.org/10.1007/s11282-020-00497-0>

## Çocuklarda Bitki ve Bitkisel Ürün Kullanımlarının Araştırılması

Ayşe AKKUŞ<sup>1</sup>, Methiye MANCAK KARAKUŞ<sup>2</sup>, Ufuk KOCA ÇALIŞKAN<sup>2,3</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada, son yıllarda tüm yaş gruplarında bitkisel ürünlere yönelimin artmasından yola çıkarak, çocuk polikliniğine başvuran çocukların ve ebeveynlerinin bitkisel ürün kullanımının araştırılması ve değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Anket çalışması, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran 200 ebeveynle yüz yüze görüşülerek gerçekleştirilmiştir. Katılımcıların demografik özellikleri ve bitkisel ürün kullanımı, sağlık personeline danışma durumları, bitkisel ürünler ile ilgili düşünceleri hakkında bilgi edinilmiş ve istatistiksel analizlerle değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Anket sonuçlarına göre çocukların 36'sının (%18) kronik hastalığı olup 31'inin (%86) tedavi amaçlı bitkisel ürün kullandığı tespit edilmiştir. Ebeveynlerin 162'si (%81), çocukları için en çok soğuk algınlığı, öksürük, gaz sancısı tedavisi için bitki veya bitkisel ürün uygulamış ve bu ürünleri çoğunlukla aktarlardan temin etmiştir. Bitkisel ürün kullanımı erkek ebeveynlerde, kadınlara göre daha yüksek olup aynı rahatsızlığı çeken kişilerin fayda görmesi aileler tarafından önemli bir kriter olarak göz önünde bulundurulmuştur. Bitkisel ürün tercihlerinde arkadaş ve akraba tavsiyeleri etkili olmuştur. Ailelerin 86'sının (%53) hekim veya sağlık personeline danışmadan bitkisel ürünleri kullandığı, 134'ünün (%82,5) bitkisel ürünleri kullanmadan önce güvenli olup olmadığını araştırdığı, 129'unun (%80) bitkisel ürünlerden fayda gördüğünü ifade ettiği, 96'sının (%59) ise bitkisel yöntemlerin etkin ve güvenilir olduğunu düşündüğü anket sonucunda tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Bitkisel ve doğal ürünlerle tedavi yöntemlerinin tıbbi ilaçlardan daha doğal ve yan etkisinin daha az olduğunun aileler tarafından ifade edildiği görülmüş olup, konu ile ilgili hekim veya sağlık personeline verilecek eğitimler ile ailelerin daha doğru yönlendirilebileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Fitoterapi; çocuklar için fitoterapötikler; pediatri; geleneksel ve tamamlayıcı tıp; bitkisel tedavi.

### Investigation of Herbs and Herbal Products Utilization in Children

#### ABSTRACT

**Aim:** In study, it was aimed to investigate and evaluate the use of herbs/herbal products by children and their parents who applied to the pediatric outpatient clinic, since the tendency to herbal products has increased in all age groups in recent years.

**Material and methods:** Materials and Methods: The survey was conducted by face-to-face interviews with 200 parents who applied to the Gulhane Training and Research Hospital Pediatrics Polyclinic. Information about the demographic characteristics of the participants, use of herbals, consultation with health personnel, and opinions about herbals were obtained and evaluated with statistical analysis.

**Results:** According to results, 36(18%) of the families have children with chronic disease and 31(86%) use herbal products. 162(81%) of families apply herbals for their children. Phytotherapeutics are mostly used for cold, cough, gas pain symptoms. Herbals are mostly obtained from herbalists. Herbals use is higher in men than in women. Suggestions of friends, family and relatives are effective in herbals preferences. In addition, experience of people who suffer and benefit from the same disease is considered as an important criterion by families. 129(80%) of families benefit from herbals and 134(82.5%) of them research whether it is safe before using herbals. 86(53%) of families use herbals without consulting physician/healthcare staff, 96(59%) think that herbal methods are effective and safe and feel better

1 Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, General Dr. Tevfik Sağlam Cad. No:1 Etlik / Ankara, Türkiye

2 Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Emniyet Mahallesi, Taç Sokağı No: 3, 06330 Yenimahalle / Ankara, Türkiye

3 Düzce Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Yörükoğlu Mahallesi, Konuraip, 81620 Düzce, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author Ufuk KOCA ÇALIŞKAN, e-mail: ufukkocacaliskan@duzce.edu.tr

Geliş Tarihi / Received: 03.03.2022, Kabul Tarihi / Accepted: 27.07.2022

when they use herbals.

**Conclusion:** It is thought by families that herbal methods are more natural, have less side effects than medical drugs. Families can be directed more accurately with trainings to be given to physicians/health personnel on the subject.

**Keywords:** Phytotherapy; phytotherapeutics for children; pediatrics; herbal medicine; natural therapy; traditional, complementary and functional medicine

## GİRİŞ

Geleneksel tıp yöntemleri içinde yer alan doğal ürünler ve fitoterapötikler, binlerce yıldır tedavi amaçlı kullanılmakta ve insan sağlığının korunmasına büyük katkılar sağlamaktadır. Tıbbi bitkiler, farmasötikler için potansiyel kaynak olup ekonomik açıdan da önem arz etmektedir (1). Bitkisel ilaçların da dahil olduğu tamamlayıcı ve alternatif tıp (TAT) ürünlerinin sağlık yararları evrensel olarak kabul edilebilecek düzeyde kanıtlanamamıştır. Bunun nedeni, bu terapilerin ortaya çıktığı ülkeler ile batı ülkeleri arasındaki felsefi farklılıklar ve kültürel engellerdir (2). TAT yöntemleri ile ilgili nitelikli araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca gebelerde ve çocuklarda etik açıdan çalışma yapmanın kısıtlılıkları daha fazladır. Bu yöntemlerden biri olan fitoterapötik kullanımı ile ilgili çalışmaların sayısının artması önem arz etmektedir. Bu çalışma, ülkemizde çocuklar üzerinde bitkisel ilaç ya da ürün kullanımı ile ilgili kısıtlı sayıda çalışma bulunmasından yola çıkılarak gerçekleştirilmiştir. Çocukların ailelerinin bitkisel ürün kullanımına bakış açısının ve kullanım durumlarının belirlenmesi hedeflenmiştir. Elde edilen veriler sağlık profesyonellerine ve ailelere yol gösterici olacaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu araştırma Ocak-Haziran 2020 tarihleri arasında Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk hastalıkları polikliniğine başvuran çocuk hastaların aileleri ile gerçekleştirilen, tanımlayıcı tipte bir anket çalışmasıdır. Anket çalışması için, Gazi Üniversitesi Ölçme Değerlendirme Etik Alt Çalışma Grubu ve Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (91610558-302.08.01). Çalışmada dışlama kriteri bulunmamaktadır. Araştırmaya katılmayı kabul eden kişilerin izinleri alındıktan sonra, katılımcılara araştırmacılar tarafından hazırlanan anketler yüz yüze uygulanmıştır. Çalışmaya 230 kişi katılmış ancak 200 kişi dahil edilmiştir. Çalışmaya alınacak hasta sayısı güç analizi ile belirlenmiştir. Güç analizi, tip I hata (alfa) %5 power %80 olmak üzere hedef grup 190 kişi olarak NCSS-PASS programı ile hesaplanmıştır. 28 sorudan meydana gelen anket formu, konu ile ilgili literatür taranarak oluşturulmuştur. Anketin ilk bölümünde katılımcıların yaş, eğitim, medeni durum gibi demografik özellikleri ve çocuklarının kronik hastalık varlığı sorgulanmıştır. TAT yöntemlerinin yer aldığı tablo ile hem katılımcıların hem de çocuklarının kullandıkları yöntem(ler) araştırılmıştır. Bitkisel ürün kullanım durumu "Evet" ve "Hayır" olarak belirlenen iki seçeneğe sorular ile belirlenmiştir. "Evet" cevabı veren kişilere sonraki sorularda hangi durumlarda bitkisel ürün kullandıkları, ürünleri nereden temin ettikleri, bitkisel ürün kullanırken çocuklarında tespit ettikleri yararlar ve yan etkiler sorulmuştur. Geri kalan sorular bitkisel ürünler ile ilgili

düşünceleri ve hangi bitkisel ürünleri kullandıklarını öğrenmeyi hedeflemektedir.

İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler IBM SPSS 19.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde sayı(n) ve yüzde (%) tabloları kullanılmıştır. Bitkisel ürün kullanımını etkileyen faktörler "Ki-Kare Testi" ve "Fisher's Exact Test" ile analiz edilmiştir. Anlamlılık düzeyi  $\alpha=0,05$  olarak alınmıştır.

## BULGULAR

Üçüncü basamak bir hastanede çocuk polikliniğine başvuran 200 ebeveyn ile gerçekleştirilen bu çalışmaya katılan bireylerin 162(%81)'si anne ve 30(%15)'u babadır. Katılımcıların yarısına yakını 35-44 yaş arası olup, bireylerin %87'sini çalışanlar oluşturmaktadır ve 24 katılımcının sağlık güvencesi bulunmamaktadır. 85(%42,50)'i lisans ve lisans üstü eğitime sahiptir. Katılımcılar çoğunlukla düşük gelir düzeyine sahip ve 40(%20)'inin gelir düzeyi asgari ücret ve altındadır. Bireylerin 130(%65)'u ise il merkezinde yaşamakta olup yarısından fazlası 2 çocuk sahibidir. Çalışmaya dahil edilen çocuk hastaların 36(%18)'sının devamlı ilaç kullanımını gerektiren kronik hastalığı olduğu tespit edilmiştir. Katılımcılara ait demografik özellikler detaylı bir şekilde Tablo 1' de sunulmuştur.

Analiz sonucunda, katılımcıların kendileri için birden fazla TAT yöntemine başvurduğu tespit edilmiştir. En sık kullanılan yöntemler fitoterapi (bitkisel tedaviler) [62(%31)], dini yöntemler (dua, türbe) [57(%28,50)], masaj [49(%24,50)], aromaterapi/bitkisel yağlar [48(%24)], ve diyet desteği [39(%19,50)] olarak belirlenmiştir (Tablo 2). Ebeveynler aynı yöntemleri daha düşük oranlarda çocukları için de kullanmıştır. Çocuklar için de en çok tercih edilen TAT yöntemi, bitkisel ürünler [53(%26,50)] olmuştur. Ebeveynlerin kendileri ve çocukları için tercih ettikleri TAT yöntemleri Tablo 2' de gösterilmiştir. Katılımcılara çocukları için bitki/bitkisel ürün kullanım durumu ayrı bir soru olarak sorulduğunda, katılımcıların 162'si (%81) çocukları için bitki/bitkisel ürün uyguladıklarını belirtmiştir. Bu oran devamlı ilaç kullanımını gerektiren kronik hastalığı olan çocuklar için %86 olarak tespit edilmiştir. Çocuğuna bitki ve bitkisel içerikli ürün kullanan ve kullanmayan ebeveynler arasında cinsiyet, yaş, gelir durumu ve eğitim düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,223$ ;  $p=0,325$ ;  $p=0,280$ ;  $p=0,190$ ).

Çalışmaya dahil edilen bireylerin, sağlığın korunması veya hastalıkların tedavi edilmesi amacıyla çeşitli fitoterapötiklere başvurduğu tespit edilmiştir. Fitoterapötiklerin en sık kullanıldığı durumlar ise soğuk algınlığı [140(%86,40)], öksürük [128(%79,0)], gaz sancısı [50(%30,90)], bağışıklık güçlendirici [47(%29,0)], ishal [46(%28,40)], kabızlık [44(%27,20)], kusma [34(%21,0)], kansızlık [29(%17,90)] olarak belirlenmiştir. Ankete katılan bireylerin en sık kullandıkları bitkiler, kullanım amaçları ve fayda görme oranları Tablo 3' de verilmiştir. Bitki/bitkisel ürün kullanan katılımcıların büyük çoğunluğu [129(%80)] bitkilerden fayda gördüklerini belirtirken, sadece 3'ü (%1,50) çocuklarında alerjik reaksiyon şeklinde yan etki gözlemlediklerini bildirmiştir.



**Tablo 1.** Katılımcıların demografik özellikleri

	Kişi sayısı	Yüzde (%)
<b>Yakınlık Derecesi</b>		
Anne	162	81
Baba	30	15
Diğer	8	4
<b>Cinsiyeti</b>		
Erkek	32	16
Kadın	168	84
<b>Yaş Grupları</b>		
16-24	18	9
25-34	58	29
35-44	96	48
45-54	26	13
55 ve üzeri	2	1
<b>Medeni Durum</b>		
Bekâr	8	4
Evlî	190	95
Boşanmış	2	1
<b>Eğitim Düzeyi</b>		
Lise ve altı	115	57,5
Lisans ve üstü	85	42,5
<b>Çalışma Durumu</b>		
Emekli	4	2
Çalışıyor	98	49
Çalışmıyor	98	49
<b>Gelir Durumu</b>		
Asgari ücret ve altı	40	20
Asgari ücret ile	103	51,50
Asgari ücretin 3 katı	34	17
Asgari ücretin 4,5 katı	19	9,50
Asgari ücretin 9 katı	4	2
<b>Yaşanılan Yer</b>		
Köy ve kasaba	10	5
İlçe Merkezi	60	30
İl	130	65
<b>Çocuk Sayısı</b>		
1	48	24
2	116	58
3	28	14
4	8	4

En çok kullanılan bitkiler ıhlamur [178(%89)], nane [162(%81)], sarımsak [152(%76)] ve kekik [151(%75,50)]'tir. ıhlamur, adaçayı ve kuşburnu çoğunlukla tedavi amaçlı kullanılırken dereotu, kimyon ve sarımsak daha çok yemeklere tat ve koku verme amaçlı kullanılmıştır (Tablo 3).

Katılımcılar, kullandıkları bitkileri genellikle demleyerek çay şeklinde kullanmayı tercih etmiştir. Cilde sürülerek topikal olarak en sık kullandıkları bitki kantarondur [73(36,5)]. Bitkisel ürün kullanan bireyler bu ürünleri sıklıkla [142(%87,70)] aktarlardan temin etmiştir (Tablo 4). Katılımcıların yaklaşık %65'i bitkiselleri kullanabileceğini arkadaş, aile gibi yakın çevrelerinden öğrenmiştir. Bitkisel ürün kullanımında sağlık personeli tavsiyesi [40(%24,70)] ve kitle iletişim araçları [30(%18,50)] da etkili olmuştur. Bireylerin bitkisel ürün tercih etmelerinde en çok [108(%66,70)] "Aynı rahatsızlığı çeken kişilerin fayda görmesi" belirleyici olup "Sağlık/Tarım Orman Bakanlığı onayı" olması [58(%35,80)] da tercih etme faktörleri arasındadır (Tablo 4).

**Tablo 2.** Ailelerin kendileri ve çocukları için tercih ettikleri tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemleri

	Kendileri için kullanan katılımcı sayısı ve yüzdesi n(%)	Çocukları için kullanan katılımcı sayısı ve yüzdesi n(%)
Fitoterapi (Bitkisel tedaviler)	62(31,00)	53(26,50)
Dini yöntemler (Dua, türbe)	57(28,50)	47(23,50)
Masaj	49(24,50)	33(16,50)
Aromaterapi/Bitkisel yağlar	48(24,00)	22(11,00)
Diyet desteği	39(19,50)	18(9,00)

**Tablo 3.** En sık kullanılan bitkiler, kullanan kişi sayısı, fayda gören kişi yüzdesi ve kullanım amaçları

Bitki adı	Bitkiyi kullanan kişi sayısı, yüzdesi n (%)	Fayda sağlama oranı (%)	Bitkinin en sık kullanıldığı amaç (%)
ıhlamur	178 (89)	97,20	Tedavi (99,60)
Nane	162 (81)	85,80	Yemeklerde koku ve tat (56) Tedavi (43)
Sarımsak	152 (76)	75,00	Yemeklerde koku ve tat (90,80)
Kekik	151 (75,50)	83,40	Yemeklerde koku ve tat (69,50)
Kimyon	136 (68)	74,30	Yemeklerde koku ve tat (91,20)
Adaçayı	134 (67)	97,00	Tedavi (94)
Dereotu	134 (67)	67,70	Yemeklerde koku ve tat (95,50)
Zencefil	128 (64)	88,20	Tedavi (79)
Kuşburnu	116 (58)	94,80	Tedavi (87,90)
Çörekotu	104 (52)	79,80	Yemeklerde koku ve tat (70)

Tablo 5’de gösterildiği gibi, katılımcıların 120’si (%60) bitkisel yöntemlerin etkin ve güvenilir olduğunu düşünürken, 106’sı (%53) tıbbi ilaçlardan daha doğal ve yan etkisinin daha az olduğunu düşünmektedir.

**Tablo 4.** Bitkisel ürünlerin kullanım ile ilgili bilgiler

	Seçenekler	Kişi Sayısı (n)	Yüzde (%)
Çocuğuna bitkisel ürün uygulama durumu	Evet	162	81,00
	Hayır	48	19,00
Kronik hastalığı olan çocuğa bitkisel ürün uygulama durumu	Evet	172	86,00
	Hayır	38	14,00
Temin edilen yer	Aktar	142	87,70
	Kendi toplayarak	29	18,00
	Market	27	16,70
	Pazar	23	14,20
	Eczane	13	8,00
	İnternet	6	3,70
Bilgi kaynağı	Merak ederek kendim araştırdım.	54	33,30
	Arkadaşlarım / Ailem / Akrabalarım tavsiye etti.	105	64,80
	Hekimim veya Sağlık Personeli	40	24,70
	Televizyon/Sosyal medya/Reklamlardan	30	18,50
	Sağlık/Tarım Köy İşleri bakanlığı onayı	58	35,80
Tercih nedeni	Aynı rahatsızlığı çeken kişilerin fayda görmesi	108	66,70
	Aktarın ikna etmesi	5	3,10
	Televizyon/Sosyal Medya/Reklamların ikna edici olması	25	15,40

Katılımcıların üçte ikisinden fazlası bitki/bitkisel ürünlerin geri ödeme kapsamına alınmasını istemektedir. Ebeveynlerin yarısı çocuğu için bitkisel yöntemleri kullandığında kendini daha iyi hissetmektedir.

Bireylerin bitkisel ürün kullanım ile ilgili düşünceler ve tercih edip- etmeme nedenlerine ilişkin bilgiler Tablo 5’de yer almaktadır.

**Tablo 5.** Bitki/bitkisel ürün tercih etme/etmeme nedenleri(%)

	P (%)	N (%)	K (%)
Bitkisel yöntemlerin etkin ve güvenilir olduğunu düşünüyorum	59	12	29
Çocuğum için bitkisel yöntemlerini kullandığımda kendimi daha iyi hissediyorum	50	29	21
Bitkisel yöntemlerin tıbbi ilaçlardan daha doğal ve yan etkisinin daha az olduğunu düşünüyorum	52	26	22
Tıbbi tedavi pahalı olduğu için bitkisel yöntemleri tercih ediyorum	10	80	10
Bitkisel yöntemler çocuğumun vücudunun savunmasını (bağışıklık sistemini) geliştirir	54	12	34
Tıbbi tedavilerin yan etkilerinin daha çok olduğunu düşünüyorum	44	30	26

Bitki/bitkisel ürün kullanımının öğrenildiği bilgi kaynaklarının cinsiyet ile ilişkisi araştırıldığında, cinsiyet açısından anlamlı farklılık gözlemlenmemiştir ( $p=0,553$ ). Erkek katılımcıların hiçbiri bitkisel ürünlerin kullanımı ile ilgili eczacılarından bilgi almazken, sadece 6 kadın katılımcı bitkisel ürün kullanımı ile ilgili eczacıya başvurmuştur. Katılımcıların bitkisel kullanımını en çok öğrendiği kaynak olarak belirlenen ‘arkadaş, aile, akraba tavsiyesi’, eğitim seviyesi arttıkça daha az etkili olmuştur ( $p=0,030$ ) (Tablo 6).

Katılımcıların eğitim düzeyleri ve bitkisel ürün temin ettikleri yerler Tablo 7’de gösterilmiştir. Bitkilerin temin edildiği yerler ve eğitim düzeyleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,778$ ). Yaş grupları açısından değerlendirildiğinde ise 45-54 yaş grubu bireyler ve ‘pazar’ dan temin etme arasında anlamlı bir ilişki vardır ( $p=0,008$ ).

Katılımcıların 165’i (%82,50) bitkisel ürünleri kullanmadan önce güvenli olup olmadığını araştırdığını, 27’si (%13,50) araştırmadan kullandığını belirtmiştir.

**Tablo 6.** Eğitim düzeyi ve bitkisel kullanımının öğrenildiği kaynak (n)

Öğrenilen yer Eğitim düzeyi	Kendisi araştıranlar	Arkadaş- lakraba	Sağlık personeli	Sosyal medya	Toplam	p değeri
İlkokul	6	7	2	2	17	p=0,030
Ortaokul	5	14	8	4	31	
Lise	17	38	10	5	70	
Üniversite	14	26	7	4	51	
Yüksek lisans	2	1	0	3	6	
Genel Toplam	44	86	27	18	175	

**Tablo 7.** Eğitim düzeyi ve bitkisel ürün temin edilen yerler (n)

Temin edilen yer Eğitim düzeyi	Aktar	Pazar	Market	İnternet	Kendisi	Eczane	Toplam	p değeri
İlkokul	14	2	1	1	3	1	22	p=0,778
Ortaokul	23	5	4	1	5	3	41	
Lise	47	8	11	1	11	4	82	
Üniversite	50	8	11	3	10	5	87	
Yüksek lisans	8	-	-	-	-	-	8	
Genel Toplam	142	23	27	6	29	13	240	

Hekim/ sağlık personeline danışma durumu sorgulandığında, katılımcıların yarısından fazlasının [103(%51,50)] hekim/sağlık personeline danışmadan bitkisel ürün kullandığı tespit edilmiştir. Bu durumun kronik hastalığı olan çocukların ebeveynleri için de benzer olduğu tespit edilmiştir (Tablo 8). Diğer taraftan çocuklarda kronik hastalık varlığı ile bitkisel kullanımını hekim/sağlık personeline danışma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0,709).

**Tablo 8.** Kronik hastalık durumu ve hekim/sağlık personeli destekleme durumu (n)

Destekleme durumu	Kronik hastalık durumu			Toplam	p değeri
	Var	Yok			
Hekim/sağlık personeline danışmadım	23	80		103	p=0,709
Hekim/sağlık personeli bana karışmaz	2	16		18	
Hekim/sağlık personeli kullanmamı söyledi	2	13		15	
Hekim/sağlık personeli kullanmamı önerdi	10	47		57	
Toplam	37	156		193	

## TARTIŞMA

Geleneksel ve tamamlayıcı tıp (GETAT) uygulamaları akut ve kronik hastalıkları önlemek, tedavi etmek veya yaşam kalitesini iyileştirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu uygulamaların kökeni Ayurveda ve Eski Çin tıbbına dayanmaktadır. Hayatında en az bir kez GETAT uygulamalarını kullananların oranı Kanada'da %70 iken, Fransa'da %49, Avustralya'da %48, Amerika

Birleşik Devletleri'nde %42, Belçika'da ise % 31 olarak tespit edilmiştir (3).

Bitkiler, kolay ulaşılabildiği ve ucuz olduğu, hatta çoğu zaman toplanarak ücret ödenmeksizin elde edilebildiği için daha fazla tercih edilmektedir. Sıklıkla doğal olmaları nedeniyle zararsız tedavi yöntemleri olarak bilindikleri ve pazarlandıkları için yan etkileri olabileceği göz ardı edilmektedir.

Oysa başta medikal tıbbi tedavide gecikmeden dolayı oluşan komplikasyonlarla birlikte, akut böbrek yetmezliği, hepatotoksisite, hemolitik anemi, trombositopeni, ürtiker, kontakt dermatit, anafilaksi, hipertansiyon, ensefalopati, bulantı, kusma, baş ağrısı, karın ağrısı, ishal uyku bozuklukları gibi yan etkiler bildirilmiştir (4-9). Yan etkiler göz önüne alındığında bitkisel ürünlerin tanımlanması, kullanımı, satışı, denetimi ile ilgili düzenlemeler gerekmektedir.

Çocuklarda fitoterapötiklerin kullanımına ailelerin yaklaşımını incelemek üzere 200 ebeveyn ile yapılan çalışmamızda ebeveynlerin %81'inin çocukları için, %44 kendileri için bitki/bitkisel ürün kullandıklarını belirtmiştir. Türkiye'de değişik zamanlarda yapılan, çeşitli fakat kısıtlı çalışmalarda ise daha düşük oranlar kaydedilmiştir. Örneğin, 714 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada TAT yöntemleri arasında en sık kullanılan yöntemin %41 oranı ile fitoterapi olduğu, 600 aile üzerinde yapılan başka bir çalışmada %56,50 oranında TAT'a başvurulduğu ve bunlar içinde en sık kullanılan yöntemin fitoterapi olduğu (%76,70) tespit etmiştir (10, 11). Ankara'da düşük gelirli aileler arasında yapılan bir çalışmada TAT ürünleri kullanım oranı %87 iken, farklı bir çalışmada en az 1 kez bitkisel ürün kullanım oranı katılımcılar için %72, çocukları için %58'dir. (12, 13). Amerika'da çocuk acil servisinde yapılan çalışmada, ailelerin son 1 yıl içinde çocukları için bitkisel ürün kullanım oranı %45 iken, hastanede yatan ya da ayaktan takip edilen çocuklar dahil edildiğinde bu oran %53 olarak belirlenmiştir. Kanada'da genel pediatri kliniğindeki hastalar ile yapılan başka bir çalışmada ise TAT kullanım oranı %54'tür (14, 15). Çalışmalar arası oranların farklı olmasında örneklem sayılarının değişkenlik göstermesi, farklı zamanda yapılıyor olması, anketin yapıldığı il ve birim veya gelir düzeyinin farklılık göstermesi etkili olabilir. Çalışmamız sonucunda kronik hastalığı sahip çocukların ebeveynlerinin %86'sı çocukları için bitki/bitkisel ürün kullandıklarını belirtmiştir. Farklı kronik hastalık gruplarında yapılan çalışmalarda, astımlı çocukların %89'unun, hiperaktivite ve dikkat eksikliği tanısı olan çocukların %56'sının TAT ürünleri kullandığı tespit edilmiştir (16, 17). Bozkaya ve ark. (18) tarafından yapılan bir çalışmada kronik hastalığı olan çocukların TAT kullanım oranı %69 iken kronik hastalığı olmayan çocukların %75,80 olarak bulunmuştur. Dünya genelinde yapılan bir çalışmada ise önceki çalışmalara paralel olarak kronik hastalığa sahip çocukların %40 oranında, kronik hastalığa sahip olmayan çocukların %12 oranında TAT ürünleri kullandıkları belirtilmiştir (19). Post-White ve ark. (20) kronik hastalığı olan çocukların hastalığa göre farklılık göstermekle birlikte %47 ila %62 arasında değişen oranlarda TAT ürünleri kullandıklarını göstermiştir. Daha önce yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde, kronik hastalığa sahip olan çocuklarda, TAT ürünleri kullanım oranı diğer çocuklara rahatsızlığı çeken kişilerin fayda görmesi" cevabı verildiği görülmüştür. Bitki veya bitkisel ürün kullanımını nereden öğrendiği ve bitki/bitkisel ürünleri tercih etmelerini etkileyen faktörlere verilen cevaplar değerlendirildiğinde ebeveynlerin en çok sosyal çevresi ile iletişim kurarak bitkisel ürün kullanımına yöneldiği görülmüştür. Burada

göre daha yüksek olup, bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar saptanmıştır. Bunun sebebi ailelerin uzun süreli tedavi gerektiren hastalıklarda modern tıbbın kısıtlı tedavi seçeneklerine ilave olarak çözüm arayışına girmeleri, kolay ulaşılabilir olmaları sebebiyle bitkisel ürünleri denemek istemeleri veya tedavi sürecinde aktif rol almak istemeleri olabilir.

Çalışmamızda bitkisel ürünlerin en sık soğuk algınlığı (%86,40), öksürük (%79), gaz sancısı (%30,90), bağışıklık güçlendirici (%29), ishal (%28,40) için kullanıldığı belirlenmiştir. Kanada'da yapılan bir çalışmada bitkisel ürünlerin en çok kas-iskelet problemleri (%27), psikolojik problemler (%24), enfeksiyonlar (%20), astım (%15), ağrıyı gidermek için (%8) kullanıldığı görülmüştür (15). Lanski ve ark.'nın (14) çalışmasında soğuk algınlığı (%31), kesik ve yanıklar (%25), bağışıklık güçlendirici (%17), sakinleştirici (%16) olarak kullanılmıştır. Avustralya'da ise en sıklıkla genel sağlık (%30), soğuk algınlığı (%14), diyet desteği (%10), ve egzema/cilt problemleri (%9) için bitkisel ürünler tercih edilmiştir (14, 21). Çocuklarda TAT kullanımı ile ilgili 111 makale dahil edilerek yapılan bir çalışmada en çok ağrı, astım, dikkat eksikliği, hiperaktivite, otizm gibi kronikleşmeye yatkın olan ya da kronik durumlarda daha sık kullanıldığı tespit edilmiştir (22).

Çalışmaya katılan bireyler bitkisel ürünleri yüksek oranlarda aktarlardan temin ederken, eczanelerden temin eden katılımcıların oranı oldukça düşüktür. Kişilerin standardize edilmiş bitkisel ürünlere ulaşmak için eczaneleri tercih etmiyor oluşu eczacıların ve sağlık personelinin bitkisel ürünler ile ilgili halkı yeterince aydınlatmadıklarını göstermektedir. Ayrıca yüksek lisans mezunu olan 8 kişi bitkisel ürünleri aktardan temin etmekte, sosyoekonomik düzey yükselse dahi kişilerin bu konuda eğitime ihtiyacı olduğu görülmektedir.

Bitkisel ürünler geleneksel tedaviler içinde bulunduğu için halk bu konuda genellikle arkadaşlardan akraba çevresinin tecrübe ve bilgilerinden faydalanmaktadır. Ebeveynlerin çocuklarına uyguladıkları TAT yöntemlerini inceleyen bir çalışmada aileler kullandıkları yöntemleri sırası ile aile büyüklerinden (%68,90), basın-yayın kaynaklarından (%28,90) ve doktorlarından (%17,80) öğrendiklerini bildirmişlerdir (18). Çocukları için bitkisel ürün kullanım durumunu değerlendiren 477 ebeveynin katıldığı başka bir çalışmada ise bitkisel ürün kullanım önerisini %31,1'i anneleri ve %6,50'i doktorlarından aldıklarını belirtmişlerdir (23). Bizim çalışmamızda ise %64,80 i "Arkadaşlarım / Ailem / Akrabalarım tavsiye etti", %33,30'u "Merak ederek kendim araştırdım", %24,70'si "Hekim veya Sağlık Personeli tavsiye etti", %18,50'i "Televizyon/Sosyal Medya/Reklamlardan öğrendim" olarak yanıtlamıştır.

Bir başka soruda benzer şekilde bitkisel ürün kullanımını tercihini etkileyen faktörlerden en yüksek oranda "Aynı toplumsal yapı göz önünde bulundurularak aile büyükleri ile olan yakın ilişki ve danışma durumu hatırlanmalıdır. Bitkisel ürünlerin kullanımındaki artışın sebeplerinden biri de doğal olduğunu düşündükleri bir yöntemle fayda görebilmeleridir. Bu çalışmada bitkisel ürün kullanan katılımcıların %80'i kullandıkları ürünlerden fayda

gördüklerini belirtirken, başka bir çalışmada katılımcıların %69,40'ünün bitkisel ürünlerden az veya çok fayda gördükleri, Tan ve ark.'ı (10) tarafından 714 katılımcı ile gerçekleştirilen bir çalışmada %87'sinin kullandıkları TAT yöntemi ile ilgili tatmin edici şekilde faydalandıklarını belirtmişlerdir. Araz ve ark. (12) çalışmalarında katılımcıların %18,60'sının kullandıkları bitkisel ürünlerden belirgin fayda gördüklerini tespit etmiştir. Kişilerin bitkisel ürünlerden fayda görmesi, bu ürünlerin manevi yönünün de mevcut olmasından kaynaklanabilir. Çalışmamızda ailelerin %50'si bitkisel ürünleri kullandıklarında kendilerini daha iyi hissettiklerini belirtmiştir. Motive bir şekilde ürünleri kullanmaya karar veriliyor oluşu ve zarar görmeyeceğine olan inanış bu konuda beklenenden fazla fayda görmeye sebep olabilir.

Tedavi amaçlı bitki/bitkisel ürün kullananların sağlık personeli ile bu bilgiyi paylaşıp paylaşmadıkları ile ilgili İtalya'da kadınlar ile yapılan bir çalışmada %72,70 sinin hekimlerini kullandıkları bitkisel ürünler hakkında bilgilendirmedikleri tespit edilmiştir (24). Gebeler üzerinde yapılan bir çalışmada ise hekim ya da sağlık çalışanlarına kullandıkları bitkisel ürünler ile ilgili bilgi verme durumunun %33 olduğu, başka bir çalışmada ise kişilerin %90'ından fazlasının hekimlerine kullandıkları bitkisel ürün ile ilgili danışmadıkları belirlenmiştir (25, 26). Pediatrik acil departmanında yapılan bir çalışmada, katılımcıların %55'i aile hekimleri ve sağlık personeline bitkisel ürün kullanımı ile ilgili danışmadıklarını bildirmiş ve bunun sebebi olarak sıklıkla sormayı unuttuklarını ya da bitkisel ürün kullanımının önemli olduğunu düşünmediklerini belirtmişlerdir (14). Nur ve ark. (27) tarafından yapılan bir çalışmada, çalışmaya katılan kişilerin sadece %37,90'u doktorlarını bilgilendirmişlerdir. Bu çalışmada ise katılımcıların %53'ü hekimine bitkisel ürün kullanımı konusunda danışmadığını belirtmiştir. Kişilerin hekim ya da sağlık personeline danışmamasının sebebi bitkisel ürünleri zararsız görmeleri veya sağlık profesyonelleri tarafından eleştirilme olasılığından kaynaklanıyor olabilir. Kişinin sosyal çevresinde bulunan ve bitkisel ürünlerle ilgili bilgisine güvendiği kişilerin, sağlık personeline göre daha fazla vakit ayırıyor olmasının da bu sonuçta etkili olduğu düşünülebilir.

Katılımcılara kullandıkları TAT yöntemleri sorulduğunda birinci sırada fitoterapi (%31), ikinci sırada dini yöntemler (%28,50) yer almıştır. Çocukları için ise aynı şekilde fitoterapi (%26,50) ve dini yöntemler (%23,50) kullanmışlardır. Çetingöz ve ark. (28), kanser hastaları ile yaptıkları çalışmada benzer şekilde en sık kullanılan TAT yönteminin bitkiler ve ardından %20 oranında dua, telkin olduğunu bulmuştur. Tuncel ve ark. (29) çalışmasında dua, okuma şeklinde TAT yöntemi kullanımının %35 olduğu görülmüştür. Akçay ve ark. (30) çalışmasında ise benzer şekilde fitoterapötikler ve dini yöntemler tercih edilmiştir. Yapılan çalışmalar ışığında toplumumuzdaki TAT yöntemi kullanımının geleneksel olarak alışlageldiği ve inanışlara dayandığı görülmektedir. O nedenle halkımızın faydasına inandığı tedaviler ile devam ederken bilgi düzeyinin artırılması ve gerekli uyarıların yapılması önem arz etmektedir.

Çalışmamızda kişilerin, kendilerinden beklendiği ve yaygın bir şekilde benimsendiği gibi bitkileri en çok demleme yöntemi ile hazırlamayı tercih ettikleri

görülmüştür (31). Üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda yapılan bir çalışmada da bitkisel ürünleri en sık demleme yöntemi ile kullandıkları rapor edilmiştir (32). Bitkisel ürünlerin demleme yöntemi ile kullanılıyor olmasının sebebi geleneksel bir şekilde aile büyüklerinden öğrendikleri yöntemleri uyguluyor olabileceklerini göstermektedir.

Anket sonuçları cilt üzerine sürülerek en sık kullanılan bitkinin kantaron olduğunu göstermiştir. Kantaron yağının cilt üzerinde hızlı iyileşmeyi sağladığını gösteren bilimsel çalışmalar mevcut olduğu gibi halk arasında da bu şekilde kullanımı yaygındır (33).

## SONUÇ

Ülkemizde fitoterapötikler, TAT yöntemleri başlığı altında incelenmiş olup, fitoterapötiklere özgü olan çalışma sayısı kısıtlıdır. Fitoterapötiklerle ilgili çeşitli kronik hastalık gruplarına ait veriler olmasına rağmen, çocuklar arasındaki genel kullanım oranına ait kapsamlı çalışma oldukça azdır. Çalışmamıza katılan kişiler bitkisel ürünlerin etkin ve güvenilir olduğunu düşünmekte ve bitkisel ürün kullandıklarında kendilerini daha iyi hissetmektedir. Bu durumda fitoterapötiklerin kullanımın yaygın şekilde devam edeceği öngörüsüyle halkın doğru ve etkin tedaviye, güvenilir kaynaklardan ulaşmalarını sağlamak için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Ayrıca bitkisel ürünlerin kontrollü kullanılabilmesi için Sağlık Bakanlığı tarafından bitkisel ürünlerin üretimi, standardizasyonu, ruhsatlandırılması ve pazarlanmasında gerekli düzenlemelerin yapılarak kontrol altında tutulması gerekmektedir. Sağlık sigortası kapsamına dâhil edilmiş şekilde, çağdaş ilaç tanımına uygun, GMP standartlarındaki fitoterapötiklerin ülkemizde kullanıma girmesi, kişilerin faydasına inandıkları ürünlerle doğru ve etkin tedaviye ulaşması açısından önem arz etmektedir. Bireylerin değişik kaynaklardan bitkisel ürünler ile ilgili bilgi edinerek öneriler doğrultusunda ve sağlık profesyonellerine danışmadan bitkisel ürünleri kullanması halk sağlığı için tehdit oluşturmaktadır. Hekimlere ve bu konuda eğitimi bulunmayan diğer sağlık personellerine Bakanlık bünyesinde ya da fakülte eğitimi sırasında verilecek eğitimler ile sağlık personelinin bu konudaki yetkinliği artırılabilir. Böylece sağlık personelleri rutin izlemleri sırasında çocuklarda bitkisel ürün kullanımını sorgulayabilir ve konu hakkında gerekli bilgilendirmede bulunabilir.

Bitkisel ürün temin yolu olarak eğitim düzeyi fark etmeksizin en sık aktarların tercih edilmesi gerçeğinden yola çıkılarak, tercihen fitoterapi eğitimi almış eczacıların eczanelerinden bitkisel ürün temini konusunda ön plana çıkarılması, halkın denetimli ürünler ile buluşmasını sağlayacaktır.

**Yazarların Katkıları:** Fikir/Kavram: A.A., U.K.C.; Tasarım: A.A., U.K.C.; Veri Toplama ve/veya İşleme: A.A., U.K.C.; Analiz ve/veya Yorum: A.A., U.K.C.; Literatür Taraması: A.A., M.M.K, U.K.C.; Makale Yazımı: A.A., M.M.K, U.K.C.; Eleştirel İnceleme: A.A., M.M.K,U.K.C.

## KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal

- medicines. Manila, Philippines: WHO Regional Office for the Western Pacific. 1993.
2. Xue CC. Traditional, complementary and alternative medicine: policy and public health perspectives. Bull World Health Organ. 2008; 86(1): 77-8.
  3. World Health Organization. General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine Geneva: 2000.
  4. Lee JJ, Chen HC. Flavonoid-induced acute nephropathy by *Cupressus funebris* Endl (Mourning Cypress). Am J Kidney Dis. 2006; 48(5): e81-5.
  5. Ernst E. Serious adverse effects of unconventional therapies for children and adolescents: A systematic review of recent evidence. Eur J Pediatr. 2003; 162(2): 72-80.
  6. Farah MH, Edwards R, Lindquist M, Leon C, Shaw D. International monitoring of adverse health effects associated with herbal medicines. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2000; 9(2): 105-12.
  7. Gandolfo GM, Girelli G, Conti L, Perrone MP, Arista MC, Damico C. Hemolytic anemia and thrombocytopenia induced by cyanidanol. Acta Haematologica. 1992; 88: 96-9.
  8. Gardiner P, Kemper KJ. Herbs in pediatric and adolescent medicine. Pediatr Rev. 2000; 21(2): 44-57.
  9. Jacobsson I, Jönsson A, Gerdén B, Hägg S. Spontaneously reported adverse reactions in association with complementary and alternative medicine substances in Sweden. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2009; 18(11): 1039-47.
  10. Tan M, Uzun O, Akçay F. Trends in complementary and alternative medicine in eastern Turkey. J Altern Complement Med. 2004; 10(5): 861-5.
  11. Ozturk C, Karayagiz G. Exploration of the use of complementary and alternative medicine among Turkish children. J Clin Nurs. 2008; 17(19): 2558-64.
  12. Araz N, Bulbul S. Use of complementary and alternative medicine in a pediatric population in southern Turkey. Clin Investig Med. 2011; 34(1): e21-9.
  13. Taşar MA, Potur ED, Kara N, Bostancı İ, Dallar Y. Düşük gelir düzeyine sahip ailelerin çocuklarına tamamlayıcı veya alternatif tıp uygulamaları: Ankara hastanesi verileri. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi. 2011; 5(2): 81-8.
  14. Lanski SL, Greenwald M, Perkins A, Simon HK. Herbal therapy use in a pediatric emergency department population: Expect the unexpected. Pediatrics. 2003; 111(5 Pt 1): 981-5.
  15. Jean D, Cyr C. Use of complementary and alternative medicine in a general pediatric clinic. Pediatrics. 2007; 120(1): e138-41.
  16. Braganza S, Ozuah PO, Sharif I. The use of complementary therapies in inner-city asthmatic children. J Asthma. 2003; 40(7): 823-7.
  17. Chan E, Rappaport LA, Kemper KJ. Complementary and alternative therapies in childhood attention and hyperactivity problems. J Dev Behav Pediatr. 2003; 24(1): 4-8.
  18. Giray Bozkaya Ö, Akgün İ, Birgi E, Çinkoğlu A, Göğ K, Karadeniz D. Anne babaların çocuklarında uyguladıkları alternatif tıp yöntemleri. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi D. 2008; 3: 129-35.
  19. McCann LJ, Newell SJ. Survey of paediatric complementary and alternative medicine use in health and chronic illness. Archives of disease in childhood. 2006; 91(2): 173-4.
  20. Post-White J, Fitzgerald M, Hageness S, Sencer S. Complementary and alternative medicine use in children with cancer and general and specialty pediatrics. J Pediatr Oncol Nurs. 2008; 26(1): 7-15.
  21. Lim A, Cranswick N, Skull S, South M. Survey of complementary and alternative medicine use at a tertiary children's hospital. J Paediatr Child Health. 2005; 41(8): 424-7.
  22. Snyder J, Brown P. Complementary and alternative medicine in children: An analysis of the recent literature. Curr Opin Pediatr. 2012; 24(4): 539-46.
  23. Selda H, Bülbül M T, Köylüoğlu S. Çocuklarda tıp dışı alternatif uygulamalar konusunda ailelerin görüşleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları D. 2009; 52: 195-202.
  24. Zaffani S, Cuzzolin L, Benoni G. Herbal products: Behaviors and beliefs among Italian women. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2006; 15(5): 354-9.
  25. Saw JT, Bahari MB, Ang HH, Lim YH. Potential drug-herb interaction with antiplatelet/anticoagulant drugs. Complement Ther Clin Pract. 2006; 12(4): 236-41.
  26. Hall HR, Jolly K. Women's use of complementary and alternative medicines during pregnancy: A cross-sectional study. Midwifery. 2014; 30(5): 499-505.
  27. Nur N. Knowledge and behaviours related to herbal remedies: A cross-sectional epidemiological study in adults in Middle Anatolia, Turkey. Health Soc Care Community. 2010; 18(4): 389-95.
  28. Kav S, Hanoğlu Z, Algier L. Türkiye'de kanserli hastalarda tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerinin kullanımını literatür taraması. Uluslararası Hematoloji-onkoloji D. 2008; 18(1): 32-8.
  29. Tuncel T, Kelekçi S, Karabel M, Şahin C, Uluca Ü, Karabel D, ve ark. Kronik hastalığı olmayan çocuklarda tamamlayıcı ve alternatif tıp kullanımı. Türk Pediatri Araştırmaları D. 2014; 49(2): 148-53.
  30. Akçay D, Yıldırım A. Use of complementary and alternative therapy in children and evaluation of parental information. Journal of Child. 2017; 17(4): 174-181.
  31. Merkez efendi Geleneksel Tıp Derneği. Bitkilerle tedavi sempozyumu. Zeytinburnu: 2010.
  32. Hazır Y. Üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda tamamlayıcı ve alternatif tedavi uygulamalarının incelenmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik D. 2020; 13: 117-23.
  33. Yeşilada E, Honda G, Sezik E, Tabata M, Fujita T, Tanaka T, ve ark. Traditional medicine in Turkey. V. Folk medicine in the inner Taurus Mountains. J Ethnopharmacol. 1995; 46(3): 133-52.

## Drug-Drug Interaction of Aldehyde Oxidase Inhibitor and Xanthine Oxidase Inhibitor with Favipiravir\*

Dilan AŞKIN ÖZEK<sup>1</sup>, Zeliha KESKİN<sup>2</sup>, Hande YÜCE<sup>3</sup>, Neşe BAŞAK TÜRKMEN<sup>3</sup>,  
Sümeyye ASLAN<sup>3</sup>, Songül ÜNÜVAR<sup>3</sup>

### ABSTRACT

**Aim:** Favipiravir is an effective antiviral used in the treatment of COVID-19. It is metabolized by aldehyde oxidase (AO) and xanthine oxidase (XO). This study investigated drug-drug interactions between favipiravir with both AO substrate and XO enzyme inhibitor, allopurinol, and an XO inhibitor, verapamil.

**Material and Methods:** 25 Sprague-Dawley female rats, 250-300 g, were divided into five equal groups. Blood samples were taken from the jugular vein at the end of 0, 15, 30, and 45 minutes, and at the end of the 1st, 2nd, 4th, 6th, and 8th hours after the drugs were administered. The drug-blood concentration was determined in the HPLC-UV device using plasma. The ELISA method measured AO and XO enzyme activities in rat liver tissue.

**Results:** Allopurinol prolonged the time taken for favipiravir to reach  $C_{max}$  ( $T_{max}$ ), decreased maximum serum concentration ( $C_{max}$ ), elimination half-life ( $T_{1/2}$ ), area under the curve (AUC), and mean residence time (MRT). Allopurinol significantly reduced clearance per unit time (Cl/f) when co-administered with favipiravir. Verapamil accelerated the elimination of favipiravir, significantly reducing  $T_{1/2}$ , MRT, and AUC. On the other hand, Favipiravir decreased the absorption of verapamil and slowed its elimination.  $C_{max}$ , AUC, and Cl values of verapamil decreased. In addition,  $T_{1/2}$ , MRT, and volume of distribution ( $V_d$ ) increased.

**Conclusion:** In conclusion, the concomitant use of favipiravir with other drugs that affect AO and/or XO enzyme activities may cause changes in the pharmacokinetic profiles of drugs and the levels of enzymes that metabolize drugs.

**Keywords:** Favipiravir; allopurinol; verapamil; pharmacokinetics; aldehyde oxidase

### Aldehit Oksidaz İnhibitörü ve Ksantin Oksidaz İnhibitörünün Favipiravir ile İlaç-İlaç Etkileşimi

#### ÖZ

**Amaç:** Favipiravir, COVID-19 tedavisinde kullanılan etkili bir antiviraldir. Aldehit oksidaz (AO) ve ksantin oksidaz (KO) tarafından metabolize edilir. Bu çalışmada, favipiravir ile hem AO substratı hem de KO enzim inhibitörü allopurinol ve KO inhibitörü verapamil arasındaki ilaç-ilaç etkileşimleri araştırıldı.

**Gereç ve Yöntemler:** 250-300 g ağırlığındaki 25 adet Sprague-Dawley dişi sıçan beş eşit gruba ayrıldı. İlaç uygulandıktan sonra 0, 15, 30, 45 dakika sonunda ve 1., 2., 4., 6. ve 8. saatlerin sonunda jugular venden kan örnekleri alındı. İlaç-kan konsantrasyonu, plazma kullanılarak HPLC-UV cihazında belirlendi. Sıçan karaciğer dokusunda AO ve KO enzim aktiviteleri ELISA yöntemi ile belirlendi.

**Bulgular:** Allopurinol, favipiravirin  $C_{max}$ 'a ( $T_{max}$ ) ulaşması için geçen süreyi uzatmış, maksimum serum konsantrasyonunu ( $C_{max}$ ), eliminasyon yarı ömrünü ( $T_{1/2}$ ), eğrinin altındaki alanı (EAA) ve ortalama kalış süresini (MRT) azaltmıştır. Allopurinol, favipiravir ile birlikte uygulandığında birim zaman başına klirensi (Cl/f) önemli ölçüde azaltmıştır. Verapamil, favipiravirin eliminasyonunu hızlandırarak  $T_{1/2}$ , MRT ve EAA'yı önemli ölçüde azaltmıştır. Favipiravir ise verapamil emilimini azalttı ve eliminasyonunu yavaşlattı. Verapamilin  $C_{max}$ , EAA, Cl değerleri azaldı. Ayrıca  $T_{1/2}$ , MRT ve dağılım hacmi ( $V_d$ ) arttı.

**Sonuç:** Sonuç olarak, favipiravirin AO ve/veya KO enzim aktivitelerini etkileyen diğer ilaçlarla birlikte kullanılması ilaçların farmakokinetik profillerinde ve ilaçları metabolize eden enzim düzeylerinde değişikliklere neden olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Favipiravir; allopurinol; verapamil; farmakokinetik; aldehit oksidaz.

1 Pharmacy Services Department, Kovancilar Vocational School, Firat University, Elazığ, Turkey  
2 Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Veterinary Medicine, Firat University, Elazığ, Turkey  
3 Department of Pharmaceutical Toxicology, Faculty of Pharmacy, Inonu University, Malatya, Turkey

\*This study was presented as an oral presentation at the 13th International Symposium on Pharmaceutical Sciences (ISOPS) on 22 - 25 June 2021 in Ankara

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Songül Ünüvar, e-mail: songul.unuvar@inonu.edu.tr  
Geliş Tarihi / Received:08.02.2022 Kabul Tarihi / Accepted:22.08.2022

## INTRODUCTION

Favipiravir is a new anti-viral agent that selectively and potently inhibits the RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) of RNA viruses. Favipiravir can inhibit the replication of flavi-, alpha-, phylo-, bunya-, arena-, neuro-, and other RNA viruses (1). It is converted in cells into an active phosphorylated form and recognized as a substrate by viral RNA polymerase, hence inhibiting RNA polymerase action. Therefore, it was thought that favipiravir may have a potent antiviral effect on SARS-CoV2, which is an RNA virus (2). The oral bioavailability of favipiravir is more than 95%. Favipiravir is metabolized by aldehyde oxidase (AO) and xanthine oxidase (XO). However, as the favipiravir is both metabolized and inhibited by AO, an initial oral loading dose is required to achieve adequate blood levels. The plasma half-life is 4 hours in humans (3). Cytochrome P450 isoenzymes are not involved in the metabolism of favipiravir (4). Therefore, the use of favipiravir with other drugs that affect the XO and/or AO enzyme activities may cause the pharmacokinetic profiles of the drugs to change.

Allopurinol is widely used for the long-term treatment and prevention of chronic gout. It is in a class of medications called xanthine oxidase inhibitors. Allopurinol is metabolized to the corresponding xanthine analog, oxypurinol (alloxanthine), which also is an inhibitor of XO (5-7).

Verapamil is a phenylethylamine calcium channel blocker used for treating cardiovascular disease. It is a member of the non-dihydropyridine class of calcium channel blockers. Among this group of drugs, verapamil is the most effective inhibitor of AO (5).

Co-administration of favipiravir with a potent AO and/or XO inhibitor may reduce the antiviral efficacy. At the same time, drugs that are metabolized with the same enzyme can change each other's drug-blood concentrations. It is important to know both the antiviral effectiveness of favipiravir not decreasing and its interaction with frequently used drugs, to make drug-dose adjustments in terms of the effectiveness of treatments and prevention of toxicity. However, the interaction of favipiravir with an AO and/or XO inhibitor drug has not yet been investigated with pharmacokinetic parameters and enzyme activities.

Therefore, in this study, drug interaction at the pharmacokinetic and enzyme activity was investigated between favipiravir, which is used successfully in the treatment of COVID-19, with allopurinol and verapamil.

## MATERIAL AND METHODS

### Animals and treatment

All animals received humane care by the guidelines set by the Institutional Animal Use and Care Committee of Firat University and the protocol of the experiment was confirmed by the same committee (Ethical approval number; 2021/02). Female Sprague-Dawley rats (250-300 g) were obtained from the Laboratory of Experimental Animals of Firat University. The sample size was calculated using G Power software. Groups of animals were presented in Table 1. The animals were provided with a standard pellet diet and ad libitum water.

**Table 1.** Grouping and treatment schedule.

	Group (n=5)	Dose, route, and duration
1	Favipiravir	Favipiravir 0.5 % CMC, 50 mg/kg oral once on 1st. day, 30 mg/kg for 7 days.
2	Allopurinol	Allopurinol 0.5% CMC, 20 mg/kg oral for 7 days.
3	Allopurinol +Favipiravir	Allopurinol 0.5% CMC, 20 mg/kg oral for 7 days. Favipiravir 0.5% CMC, 50 mg/kg oral once on 6th day, 30 mg/kg on 7th day.
4	Verapamil	Verapamil 0.5% CMC, 10 mg/kg oral for 7 days.
5	Verapamil +Favipiravir	Verapamil 0.5% CMC, 10 mg/kg oral for 7 days. Favipiravir 0.5% CMC, 50 mg/kg oral once on 6th day, 30 mg/kg on 7th day.

CMC: Carboxymethyl cellulose

### Blood sampling

Blood samples were collected at 0, 15, 30, and 45 min and 1, 2, 4, 6 and 8 h after ketamine (5 mg/kg)-xylazine (40 mg/kg) administration. Samples were collected into tubes containing EDTA from jugular veins and were separated to sera by centrifugation at 4 °C for 30 min at 3.500 rpm and the samples were stored at -80 °C until analysis. After the end of the experiment, rats were sacrificed according to animal use guidelines.

### Preparation of stock solutions

Verapamil (100 µg/ml) and favipiravir (300 µg/mL) stock solutions were prepared in methanol. Allopurinol (200 µg/ml) stock solution was prepared in dichloromethane.

### Determination of favipiravir level

Plasma was dissolved at +4 °C. 0.3 ml of methanol was added to 0.2 ml of plasma. The mixture was centrifuged at 4000 rpm for 5 minutes. A 20 µl of the supernatant was injected directly into the HPLC column. Chromatography conditions were adjusted according to the method suggested by Bulduk (8).

### Determination of allopurinol level

Plasma was dissolved at +4 °C. 0.05 ml of 10% perchloric acid was added to 0.1 ml of plasma. After the mixture was kept in the refrigerator for 10 minutes, 0.2 ml of dichloromethane was added, vortexed, and centrifuged at 4000 rpm for 5 minutes. 60 µl of the supernatant was injected directly into the HPLC column (9).

### Determination of verapamil level

Plasma was dissolved at +4 °C. 0.06 ml of 5 mol/l sodium hydroxide was added to 0.2 ml of plasma and the mixture was vortexed. 5 ml of n-hexane-ether (30:70, v/v) was added to the mixture and extracted for 10 minutes, and this process was repeated 3 times. After the obtained supernatant was dried under nitrogen gas, the residue was dissolved in 0.2 ml methanol. 160 µl of the solution was injected into the HPLC column (10).

### Pharmacokinetic analysis

Chromatographic images obtained by injecting drugs into the high-performance liquid chromatography (HPLC-UV) (Shimadzu, Tokyo, Japan) device were calculated according to 6-point calibration curves prepared with different concentrations of standard solutions for each drug. The HPLC system consists of a pump (LC-20AT controlled by CBM-20A), an auto-sampler (SIL-20A), a degasser (DGU-20A), a column oven (CTO-20A), and a



UV-VIS (SPD- 20A) consisted of the detector. Pharmacokinetic parameters were calculated by using the PKSolver Non-Compartmental Analysis pharmacokinetics software program.

#### Determination of aldehyde oxidase and xanthine oxidase activity

Rats were sacrificed, and liver tissues were removed. To thoroughly remove excess blood, tissues were rinsed in ice-cold phosphate-buffered saline (PBS) (pH 7.4) and weighed before homogenization. Tissues were taken in the required quantity and homogenized in PBS (tissue weight (g): PBS (ml) volume=1:9) with a glass homogenizer on ice. The homogenates were then centrifuged at 5000g for 5 minutes to obtain the supernatant.

Liver tissue concentrations of AO and XO were determined by the ELISA technique using commercially available kits (ER0670, E1263Ra; Fine Test, Bioassay Technology Laboratory, BT Lab respectively) by the manufacturer's instructions. The results were evaluated in ng/ml for AO and XO.

#### Statistical Analysis

Descriptive data were analyzed using the IBM SPSS 22.0 package program (SPSS Inc., Chicago, IL, United States). Descriptive statistics of the data are presented as Mean±SD. Homogeneity of variance was analyzed using the Levene test and the assumption of normality was analyzed using the Shapiro-Wilk test. Mann-Whitney U test was used to compare pharmacokinetic parameters. One-way analysis of variance (ANOVA) and post hoc Tukey HSD test were used for statistical comparison of enzyme activities.  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

The statistical power of the sample size was evaluated with an arbitrarily established effect size of 0.25 ( $\alpha = 0.05$ ). With the available sample size, the power was 0.998. Power calculations were made using the program G\*Power 3.1.

## RESULTS

### Linearity and recovery

Calibration curves were created using HPLC-LC Solution 2013.

#### Calibration curve of favipiravir

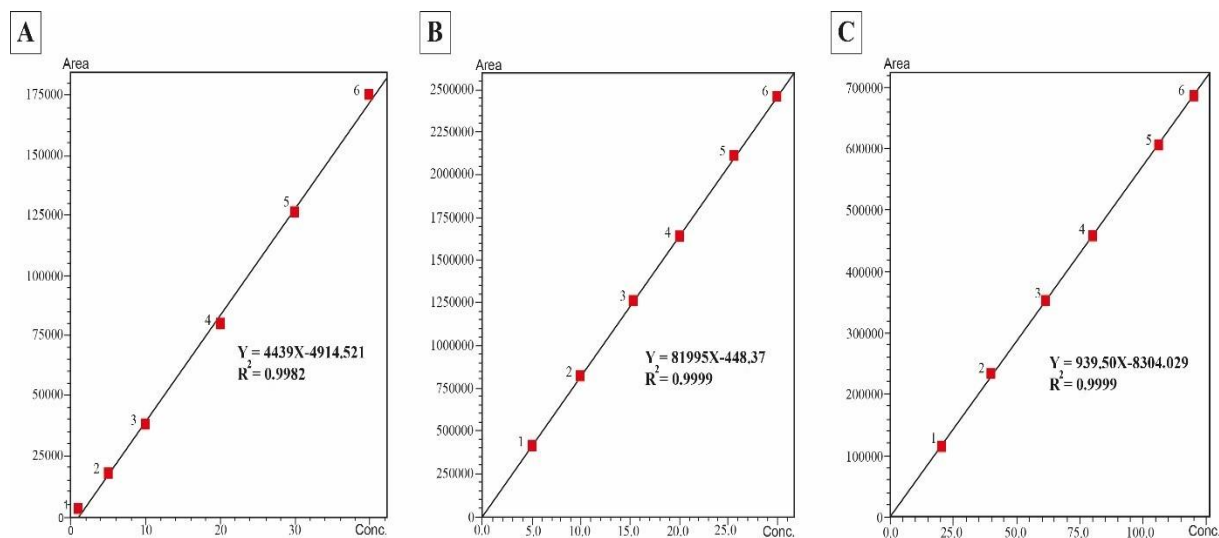
Calibration curves were prepared with 6 different standard solutions of favipiravir in the range of 5-30 µg/ml. Each standard solution was injected three times into the HPLC device under appropriate chromatographic conditions. The linear equation of the generated calibration curve was as follows:  $y = 81995x + 448.3$ ,  $R^2 = 0.9999$  [Y= peak area, X= concentration (µg/ml)]. As a result of repeated studies (n=5) at low, medium, and high concentrations within the calibration range, the recovery was more than 98%. Samples were studied for favipiravir (n=10), with a limit of detection (LOD) of 0.9 µg/ml and a limit of measurement (LOQ) of 2.7 µg/ml (Figure 1B, 2E, 2F).

#### Calibration curve of allopurinol

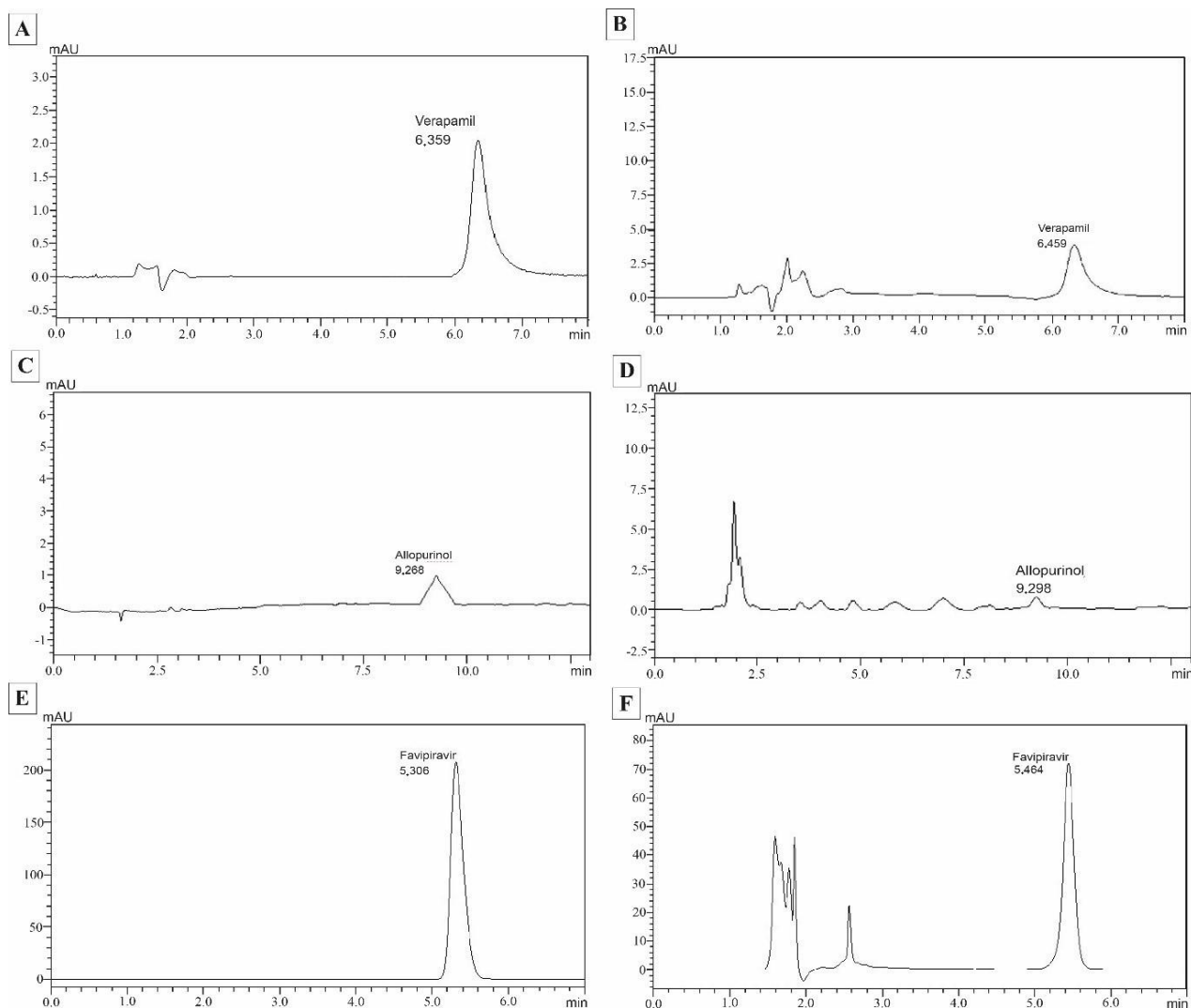
Calibration curves were prepared with 6 different standard solutions in the range of 20-120 µg/ml of allopurinol. Each standard solution was injected three times into the HPLC device under appropriate chromatographic conditions. The linear equation of the generated calibration curve was as follows:  $y = 939x - 8304$ ,  $R^2 = 0.9999$  [Y= peak area, X= concentration (µg/ml)]. As a result of repeated studies (n=5) at low, medium, and high concentrations within the calibration range, the recovery was more than 95%. Samples were studied (n=10), and the LOD was determined as 0.004 µg/ml and the LOQ as 0.016 µg/ml (Figure 1C, 2C, 2D).

#### Calibration curve of verapamil

Calibration curves were prepared with 6 different standard solutions of verapamil in the range of 1-40 µg/ml. Each standard solution was injected three times into the HPLC device under appropriate chromatographic conditions. The linear equation of the generated calibration curve was as follows:  $y = 4439x - 4914.5$ ,  $R^2 = 0.9982$  [Y= peak area, X= concentration (µg/ml)]. As a result of repeated studies (n=5) at low, medium, and high concentrations within the calibration range, the recovery was more than 90%. Samples were studied (n=10), with a LOD of 0.1 µg/ml and a LOQ of 0.3 µg/ml (Figure 1A, 2A, 2B).



**Figure 1.** Six-point calibration curve and linear equation for verapamil, favipiravir, and allopurinol standards [A: Verapamil, B: Favipiravir, C: Allopurinol]



**Figure 2.** Chromatograms of verapamil, allopurinol, and favipiravir analysis in standard solution and plasma [A: Verapamil standard solution 10 µg/ml, B: Verapamil 4<sup>th</sup> hour plasma at; C: Allopurinol standard solution 20 µg/ml, D: Allopurinol 6<sup>th</sup> hour plasma; E: Favipiravir standard solution 20 µg/ml, F: Favipiravir 6th hour plasma]

### Pharmacokinetic parameters

Allopurinol, favipiravir prolonged time taken to reach  $C_{max}$  ( $T_{max}$ ), decreased the maximum serum concentration ( $C_{max}$ ), elimination half-life ( $T_{1/2}$ ), area under the curve (AUC), and mean residence time (MRT). When allopurinol was used in combination with favipiravir, its clearance per unit time (Cl/f) was significantly reduced ( $p=0.008$ ) (Table 2). Verapamil speeds up the clearance of favipiravir and significantly reduces the  $T_{1/2}$ , MRT, and AUC values ( $p=0.008$ ) (Table 2). However, favipiravir reduced the absorption of verapamil and slowed its elimination. Verapamil  $C_{max}$ , AUC, and Cl values decreased.  $T_{1/2}$ , MRT, and volume of distribution ( $V_d$ ) increased (Table 2, Figure 3).

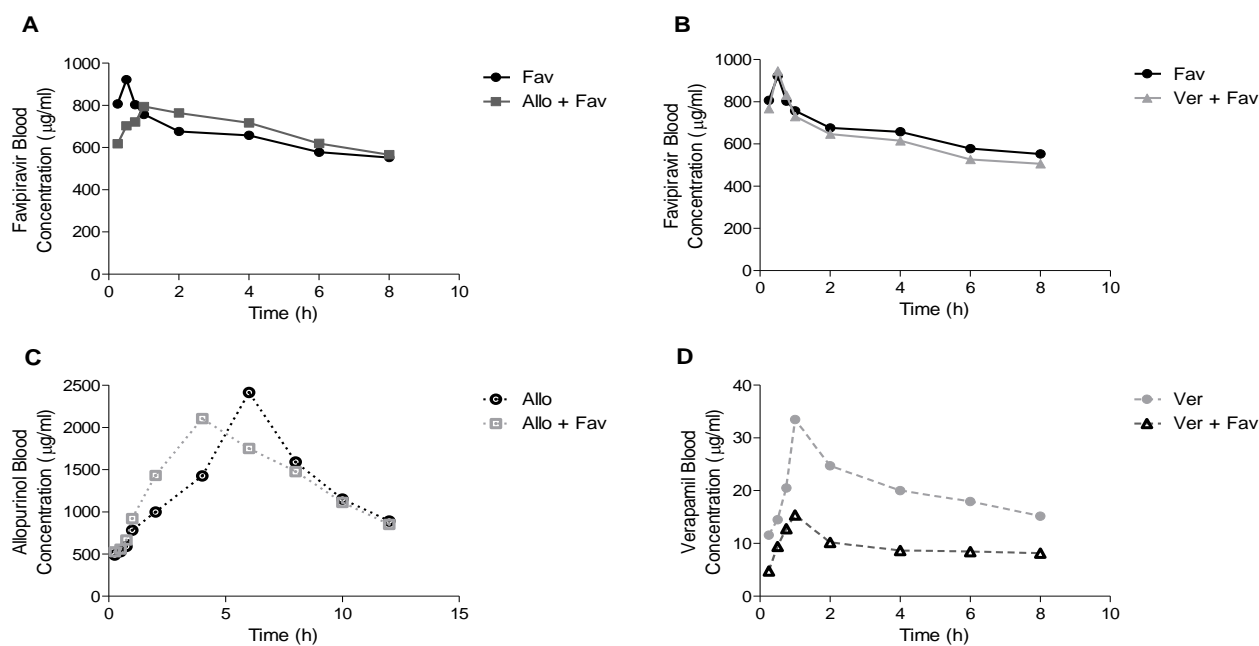
### Aldehyde oxidase and xanthine oxidase activities

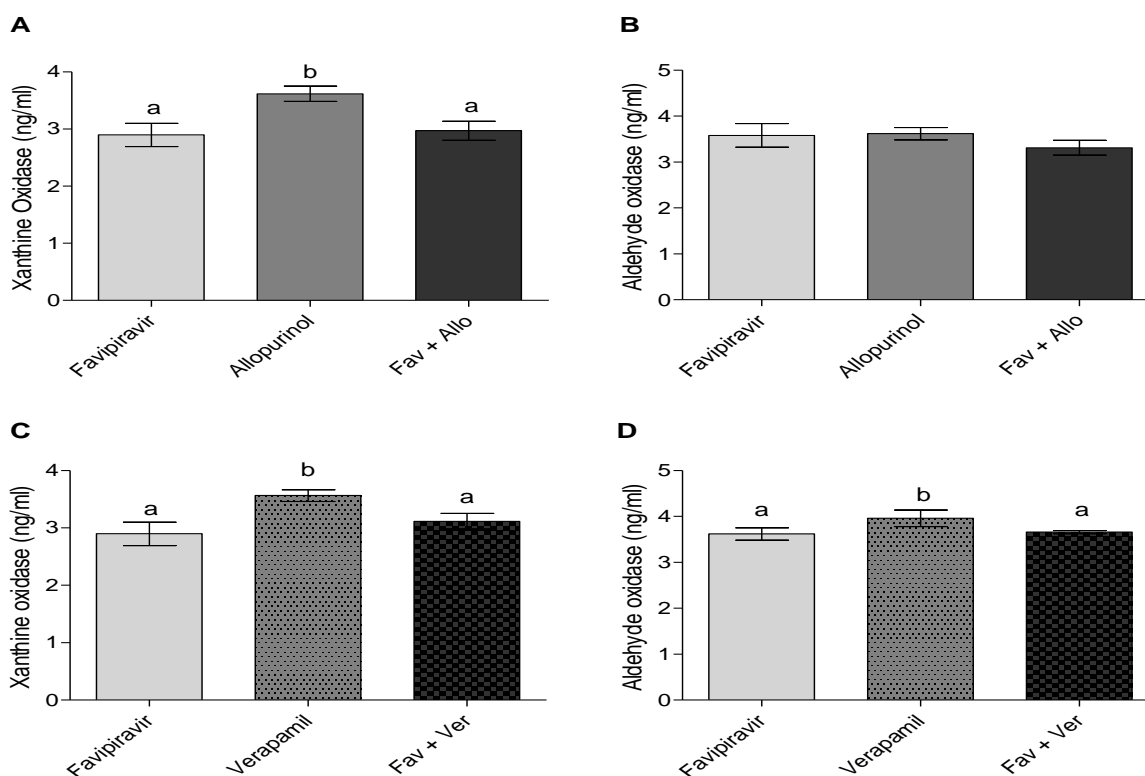
Favipiravir, an XO substrate, decreased XO activity more than inhibition of allopurinol, and this activity was not changed in the combined group ( $p<0.0001$ ) (Figure 4A). Administration of favipiravir and allopurinol separately and together did not significantly affect AO activity ( $p<0.0001$ ) (Figure 4B). Favipiravir, which binds to XO as a substrate, significantly reduced enzyme activity compared to verapamil. In the group administered verapamil and favipiravir together, the XO activity approached the group in which only favipiravir was administered ( $p<0.0001$ ) (Figure 4C). Verapamil administration did not cause a significant change in XO activity. AO activity was significantly decreased in the favipiravir and combined group compared to the verapamil group ( $p<0.0001$ ) (Figure 4D).

**Table 2.** Pharmacokinetic parameters of favipiravir, allopurinol, and verapamil (Mean±SD) (n=5)

Concentration (µg/ml)	Favipiravir			Allopurinol		Verapamil	
	Fav	Fav+Allo	Fav+Ver	Allo	Fav+Allo	Ver	Fav+Ver
$t_{1/2}$ (h)	16.17±0.41	13.96±0.34 <sup>a</sup>	13.52±0.54 <sup>a</sup>	4.78±0.26	5.02±0.21	8.82±0.25	46.51±2.94 <sup>c</sup>
$T_{max}$ (h)	0.50±0	1.00±0 <sup>a</sup>	0.50±0	6.00±0.01	4.00±0.01 <sup>b</sup>	1.00±0	1.00±0
$C_{max}$ (µg/ml)	921.75±0.95	794.30±0.90 <sup>a</sup>	946.23±20.03	2413.52±7.02	2102.70±9.02 <sup>b</sup>	33.47±1.00	15.40±4.02 <sup>c</sup>
$AUC_{0-t}$ (µg/ml·h)	5146.31±4.12	5390.99±230.53	4855.47±36.74 <sup>a</sup>	16428.86±306.02	16886.95±227.49	160.71±2.29	74.00±6.82 <sup>c</sup>
$AUC_{0-\infty}$ (µg/ml·h)	18042.86±12.75	16796.15±10.87 <sup>a</sup>	14722.94±42.56 <sup>a</sup>	22573.71±12.47	23045.14±17.81 <sup>b</sup>	353.69±7.68	620.19±29.25 <sup>c</sup>
$AUC_{0-t/0-\infty}$	0.29±0.02	0.32±0.06	0.33±0.12	0.73±0.01	0.73±0.01	0.45±0.04	0.12±0.03 <sup>c</sup>
$AUMC_{0-\infty}$ (µg/ml·h <sup>2</sup> )	423483.5±154.15	341733.9±146.16 <sup>a</sup>	289354.8±384.58 <sup>a</sup>	219311.50±9.52	217459.90±8.14 <sup>b</sup>	4597.11±6.86	41299.06±17.37 <sup>c</sup>
$MRT_{0-\infty}$ (h)	23.47±0.57	20.35±0.18 <sup>a</sup>	19.65±0.65 <sup>a</sup>	9.7±0.01	9.44±0.01 <sup>b</sup>	13.00±0.72	66.59±1.02 <sup>c</sup>
$V_d$ (mg)/(µg/ml)	0.039±0.0021	0.030±0.01 <sup>a</sup>	0.040±0.01	0.0061±0.0001	0.0063±0.0001	0.36±0.02	1.08±0.09 <sup>c</sup>
$Cl$ (mg)/(µg/ml)/h	0.0017±0.0002	0.0015±0.0011	0.0020±0.0003 <sup>a</sup>	0.0089±0	0.0087±0 <sup>b</sup>	0.028±0.002	0.016±0.002 <sup>c</sup>

<sup>a</sup>: Significant compared to Favipiravir group, <sup>b</sup>: Significant compared to Allopurinol group, <sup>c</sup>: Significant compared to Verapamil group ( $p=0.008$ ) (Mann Whitney U test was used.) (Fav: Favipiravir, Allo: Allopurinol, Ver: Verapamil,  $T_{1/2}$ : Elimination half-life,  $T_{max}$ : Time taken to reach  $C_{max}$ ,  $C_{max}$ : Maximum serum concentration, AUC: Area under the curve, MRT: Mean residence time,  $V_d$ : Volume of distribution,  $Cl$ : Clearance)

**Figure 3.** Time-dependent blood concentrations of favipiravir, allopurinol, and verapamil



**Figure 4.** AO and XO enzyme activities in liver tissue ( $p=0.008$ ) All values were stated as mean  $\pm$  SD ( $n = 5$ ). The probability value is  $p<0.0001$ , and values with different superscripts in the same column are statistically significantly different, using one-way ANOVA, followed by Tukey's test as a post-hoc analysis. (Fav: Favipiravir, Allo: Allopurinol, Ver: Verapamil)

## DISCUSSION

Favipiravir is extensively metabolized to an inactive metabolite favipiravir-M1 (F-M1) by AO and lesser extent by XO in the liver and excreted by the renal route (11-13). Cytochrome P450 isoenzymes do not contribute to the metabolism of favipiravir (4, 11). For this reason, only the interaction of drugs that have effects on AO and XO with favipiravir was investigated in this study. When favipiravir is co-administered with an AO inhibitor such as verapamil or a XO inhibitor such as allopurinol, it is expected that the clearance of favipiravir will decrease, resulting in increased favipiravir plasma concentration and decreased M1 concentration. However, there are no studies in the literature investigating the effect of concomitant use of an AO inhibitor or a XO inhibitor on the plasma concentration of favipiravir (12). Potential drug interactions resulting from AO and XO inhibition should not be ignored in clinical practice (14). In this study, the drug-drug interaction when co-administered favipiravir with allopurinol, a XO inhibitor, and an AO substrate, was investigated for both drugs.

As a result of XO inhibition by allopurinol, the plasma concentration of favipiravir is expected to increase. However, according to our findings, although there was no significant change in favipiravir clearance,  $T_{1/2}$ , and MRT values were decreased. When this situation is evaluated together with enzyme activity, we show that favipiravir is a substrate for XO and that allopurinol inhibition does not significantly affect the substrate drug-enzyme relationship. When favipiravir, also an AO substrate, was used with allopurinol, the amount of AO

did not change. In this result, it can suggest that favipiravir competitively binds to AO.  $T_{1/2}$ , MRT, and AUC values of favipiravir metabolized by AO decreased in the combined group. For favipiravir, prolongation of  $T_{max}$  and decreased  $C_{max}$  and  $V_d$  may also indicate interaction at the level of absorption and distribution. However, more research is needed to reach this conclusion.

In a study, the correlation between AO and XO activities and F-M1 was investigated in human liver cytosol samples from 8 men and 8 women. There was a relationship between F-M1 formation level and AO activity, but no relationship was found between F-M1 formation and XO activity. In an *in vitro* study using human hepatic cytosol, it was reported that menadione and isovanillin (AO inhibitors), and allopurinol (XO inhibitor) inhibited F-M1 formation by 73.6%, 52.6%, and 27.3%, respectively (4). The less inhibition by allopurinol may be the result of favipiravir being metabolized mainly by AO and not by XO. These results show that favipiravir is less affected by XO inhibition and is metabolized by AO, consistent with our study. In addition, our study is the first to present pharmacokinetic and enzyme data on the co-administration of favipiravir with an AO substrate and XO inhibitor.

The decreased clearance of allopurinol in the combined group may be explained by the competitive binding of favipiravir to AO. The decrease in  $T_{max}$ ,  $C_{max}$ , and AUC for allopurinol suggests that it may also interact with favipiravir during the absorption and distribution phases.

Concomitant use of favipiravir with an AO inhibitor decreased the metabolic clearance of favipiravir, resulting in increased plasma concentrations of favipiravir. Increasing plasma concentration of favipiravir increased irreversible inhibition to AO. This inhibition resulted in a more rapid increase in plasma favipiravir concentration than (without a concomitant AO inhibitor) and XO is metabolized differently by non-AO enzymes such as aldehyde dehydrogenase. Based on these results, we can suggest that in subjects with low AO activity, plasma favipiravir concentration is not much affected by the AO inhibitor. Therefore, it can be thought that the inhibitory effect against AO decreases depending on the decrease in blood concentrations of drugs that inhibit AO (4). Demir et al. suggested that favipiravir may inhibit methotrexate elimination by inhibiting aldehyde oxidase (13). Contrary to expectations, we found that when favipiravir was co-administered with verapamil, an AO inhibitor, Cl increased and  $t_{1/2}$ , MRT,  $C_{max}$ , and AUC values decreased. However, we found that verapamil Cl decreased and  $t_{1/2}$ , MRT values increased.

In addition, the metabolism of favipiravir was not affected, since verapamil did not cause a significant change in XO activity. The increased clearance of favipiravir and the decreased  $t_{1/2}$ , MRT,  $C_{max}$ , and AUC values may be explained by the fact that the enzyme activities are not significantly reduced by verapamil. The decrease in  $C_{max}$  and AUC of both drugs was the result of interaction at the level of absorption. It has been observed that favipiravir irreversibly inhibits the enzyme AO, which is mainly metabolized, depending on concentration and time (3).

In a study conducted on experimental animals, it was reported that the AO activity of favipiravir was lower in female mice than in males (4). There may be species, race, and sex differences in favipiravir metabolism and enzyme activities (15). The results of this study may have been affected by the dose administered, the difference between species, and the fact that the study was conducted under anesthesia.

In the treatment of COVID-19, the use of multiple drugs is common in patients with chronic diseases such as hypertension, diabetes, and cardiovascular diseases and complications such as acute respiratory distress syndrome, shock, arrhythmia, and acute kidney injury (16, 17). Unfortunately, information on drug-drug interactions caused by favipiravir is limited. Favipiravir is metabolized in the liver by AO in the cytosol, but not by enzymes in microsomes. Published data on whether favipiravir and its active metabolite T-705-RTP affect the activities of hepatic drug-metabolizing enzymes are not yet available. A study in healthy volunteers found that co-administration of favipiravir with acetaminophen increased the AUC of acetaminophen and acetaminophen glucuronide by 20% and 23-34%, respectively, but decreased the AUC of acetaminophen sulfate by 29-35%. In addition, acetaminophen and acetaminophen glucuronide excretion increased in urine as a result of the combined use of these two drugs. Co-incubation of favipiravir with human liver cell S9 inhibits the formation of acetaminophen sulfate with an  $IC_{50}$  of 24  $\mu\text{g/ml}$ . It was thought that this inhibition resulted from the inhibition of sulfate transferase (18).

In vitro studies have shown that selective estrogen receptor modulators such as raloxifene, tamoxifen, and estradiol, H2 receptor antagonists such as cimetidine, calcium

channel blockers such as felodipine, amlodipine and verapamil, anti-arrhythmic drugs such as propafenone, and tricyclic antidepressants such as amitriptyline are potent AO inhibitors (19). Potential drug-drug interactions between these drugs and favipiravir should be carefully monitored. Various drugs such as citalopram, zaleplon, famciclovir, and sulindac are also metabolized by AO (20). In vitro studies have shown that favipiravir is a concentration and dose-dependent inhibitor of AO at concentrations between 3.14 and 942  $\mu\text{g/ml}$  (21). Therefore, potential drug-drug interactions between favipiravir and these second drugs should be carefully monitored at both pharmacokinetic and pharmacodynamic levels (22).

In preclinical studies, the efficacy, toxicity, and pharmacokinetics of favipiravir were evaluated using animal models such as mice, rats, dogs, and monkeys (23). Common side effects when favipiravir was used in the treatment of influenza in clinical studies included mild to moderate diarrhea, increases in blood uric acid and transaminases, and decreases in neutrophil and leukocyte counts (24). Although the cause and mechanism of these adverse events have not yet been elucidated, the incidence of adverse events is thought to be related to AO, which catalyzes the inactive metabolism of favipiravir. In addition, properties such as enzymatic activity and substrate specificity vary greatly between humans and preclinical species (25).

A recent study was conducted investigating the pharmacokinetics of favipiravir in 21 patients with COVID-19 (26). Based on the study results, a higher serum concentration of effective favipiravir is expected for the treatment of COVID-19. Although favipiravir has proven to be effective in the treatment of SARS-CoV2 in humans and its effective doses have been determined, it has been suggested that higher values than these values are needed (27). Pharmacokinetic data from previous studies have shown that favipiravir is 50% bound to plasma proteins (28). Based on this assumption, the total plasma concentration of the drug must be  $>20 \mu\text{g/ml}$  to reach the  $EC_{50}$  value (9.4  $\mu\text{g/ml}$ ) for the free drug. Based on clinical trial results, it was observed that after 3 days, 52% of patients did not receive a sufficient dose of medication to produce a serum concentration above 20  $\mu\text{g/ml}$  at any time point (29, 30).

Studies on drug-drug interactions are very important in terms of determining blood concentrations of drugs, evaluating the effectiveness of the drug, and preventing toxicity. Favipiravir is frequently used in the treatment of COVID-19. Especially people with chronic diseases often use different drugs together with favipiravir. Therefore, it is very important to determine the drug interaction and safety of favipiravir. This study, in which the safety of the use of favipiravir with AO and XO inhibitors with the highest risk of drug interaction, was determined by measuring both the change in drug-blood concentration and the change in enzyme activities in experimental animals, will contribute to the prediction of possible other drug interactions for future studies. This is the first study

to show the effect of co-administration of favipiravir with drugs that are AO and XO inhibitors on pharmacokinetics and enzyme activities.

## CONCLUSION

In favipiravir treatment, it is important to make appropriate dose adjustments and to know the interaction with the drugs prescribed together with favipiravir to increase the treatment efficacy and reduce drug toxicity. Concomitant use of favipiravir with other drugs that affect AO and/or XO activities causes changes in the pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles of both favipiravir and the drug with which it is used. In this study, we presented preliminary data on possible drug-drug interactions due to pharmacokinetic changes as a result of concomitant use of favipiravir with XO and/or AO inhibitors. The pharmacokinetic complexities and conflicting data regarding the efficacy of favipiravir require further studies to understand the pharmacokinetic variables that influence clinical outcomes. Therefore, this prospective study aimed to understand the pharmacokinetics of favipiravir and the drug interactions between allopurinol and verapamil.

**Authors' Contributions:** Idea/Concept: D.A.Ö., Z.K., S.Ü.; Design: N.B.K., S.A.; Data Collection and/or Processing: D.A.Ö., Z.K., H.Y., N.B.K., S.A.; Analysis and/or Interpretation: Z.K., H.Y., N.B.K.; Literature Review: D.A.Ö.; Writing the Article: D.A.Ö., S.Ü.; Critical Review: S.Ü.

## REFERENCES

- Baranovich T, Wong SS, Armstrong J, Marjuki H, Webby RJ, Webster RG, et al. T-705 (favipiravir) induces lethal mutagenesis in influenza A H1N1 viruses in vitro. *J Virol.* 2013; 87(7): 3741-51.
- Kiso M, Takahashi K, Sakai-Tagawa Y, Shinya K, Sakabe S, Mai Le Quynh, et al. T-705 (favipiravir) activity against lethal H5N1 influenza A viruses. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010; 107(2): 882-7.
- Favipiravir 200 Mg Tablets Prospectus (Translated from Chinese), 24.03.2020.
- Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). Report on the deliberation results: avigan. Japan; Evaluation and Licensing Division, Pharmaceutical and Food Safety Bureau. 2014; <http://www.pmda.go.jp/files/000210319.pdf> [Accessed: May 5, 2020].
- Obach RS, Huynh P, Allen MC, Beedham C. Human liver aldehyde oxidase: inhibition by 239 drugs. *J Clin Pharmacol.* 2004; 44(1): 7-19.
- Baldwin JJ, Kasinger PA, Novello FC, Sprague JM, Duggan DE. 4-Trifluoromethylimidazoles and 5-(4-pyridyl)-1,2,4-triazoles, new classes of xanthine oxidase inhibitors. *J Med Chem.* 1975; 18(9): 895-900.
- Elion GB, Kovensky A, Hitchings GH. Metabolic studies of allopurinol, an inhibitor of xanthine oxidase. *Biochem Pharmacol.* 1966; 15(7): 863-80.
- Bulduk İ. HPLC-UV method for quantification of favipiravir in pharmaceutical formulations. *Acta Chromatogr.* 2020; 33(3): 209-15.
- Reinders MK, Nijdam LC, van Roon EN, Movig KL, Jansen TL, van de Laar MA, et al. A simple method for quantification of allopurinol and oxypurinol in human serum by high-performance liquid chromatography with UV-detection. *J Pharm Biomed Anal.* 2007; 45(2): 312-7.
- He L, Wang S. Pharmacokinetic behavior and tissue distribution of verapamil and its enantiomers in rats by HPLC. *Arch Pharm Res.* 2003; 26(9): 763-7.
- Mishima E, Anzai N, Miyazaki M, Abe T. Uric acid elevation by favipiravir, an antiviral drug. *Tohoku J Exp Med.* 2020; 251(2): 87-90
- Madelain V, Nguyen TH, Olivo A, de Lamballerie X, Guedj J, Taburet AM, et al. Ebola virus infection: Review of the pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of drugs considered for testing in human efficacy trials. *Clin Pharmacokinet.* 2016; 55(8): 907-23.
- Demir E, Sütcüoğlu O, Demir B, Ünsal O, Yazıcı O. A possible interaction between favipiravir and methotrexate: Drug-induced hepatotoxicity in a patient with osteosarcoma. *J Oncol Pharm Pract.* 2022; 28(2): 445-8.
- Du YX, Chen XP. Favipiravir: Pharmacokinetics and concerns about clinical trials for 2019-nCoV infection. *Clin Pharmacol Ther.* 2020; 108(2): 242-7.
- Hanioka N, Saito K, Isobe T, Ohkawara S, Jinno H, Tanaka-Kagawa T. Favipiravir biotransformation in liver cytosol: Species and sex differences in humans, monkeys, rats, and mice. *Biopharm Drug Dispos.* 2021; 42(5): 218-25.
- Wang D, Hu B, Hu C. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323(11): 1061-9.
- Yue H, Bai X, Wang J, Yu Q, Liu W, Pu J, et al; Gansu Provincial Medical Treatment Expert Group of COVID-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in Gansu province, China. *Ann Palliat Med.* 2020; 9(4): 1404-12.
- Zhao Y, Harmatz JS, Epstein CR, Nakagawa Y, Kurosaki C, Nakamura T, et al. Favipiravir inhibits acetaminophen sulfate formation but minimally affects systemic pharmacokinetics of acetaminophen. *Br J Clin Pharmacol.* 2015; 80(5): 1076-85.
- Obach RS, Huynh P, Allen MC, Beedham C. Human liver aldehyde oxidase: inhibition by 239 drugs. *J. Clin. Pharmacol.* 2005; 44: 7-19.
- Manevski N, King L, Pitt WR, Lecomte F, Toselli F. Metabolism by aldehyde oxidase: drug design and complementary approaches to challenges in drug discovery. *J. Med. Chem.* 2019; 62: 10955-94.
- Japanese Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). Report on the Deliberation Results [Internet] <<https://www.pmda.go.jp/files/000210319.pdf>> (2014).
- Nguyen TH, Guedj J, Anglaret X, Laouenan C, Madelain V, Taburet AM, et al; JIKI study group. Favipiravir pharmacokinetics in Ebola-Infected patients of the JIKI trial reveals concentrations

- lower than targeted. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017; 11(2): e0005389.
23. Fujifilm Toyama Chemical Co., Ltd. (Fujifilm). (2019). The drug interview form of favipiravir (Avigan®). [http://ftc.fujifilm.co.jp/med/abigan/pack/pdf/abigan\\_if\\_01.pdf](http://ftc.fujifilm.co.jp/med/abigan/pack/pdf/abigan_if_01.pdf)
  24. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). (2014). Report on the deliberation results: Avigan. <http://www.pmda.go.jp/files/000210319.pdf>
  25. Dalvie D, Di L. Aldehyde oxidase and its role as a drug metabolizing enzyme. *Pharmacol Ther.* 2019; 201: 137-80.
  26. Gülhan R, Eryüksel E, Gülçebi İdriz Oğlu M, Çulpan Y, Toplu A, Kocakaya D, et al. Pharmacokinetic characterization of favipiravir in patients with COVID-19. *Br J Clin Pharmacol.* 2022; 88(7): 3516-22. <https://doi.org/10.1111/bcp.15227>.
  27. Report on the Deliberation Results Avigan Tablet 200 mg by Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). Japan: Evaluation and Licensing Division, Pharmaceutical and Food Safety Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare; 2014.
  28. Avigan tablet 200 mg [package insert]. English translation by Toyama Chemical Co., Ltd; 2017.
  29. Baker EH, Gnjidic D, Kirkpatrick CMJ, Pirmohamed M, Wright DFB, Zecharia AY. A call for the appropriate application of clinical pharmacological principles in the search for safe and efficacious COVID-19 (SARS-COV-2) treatments. *Br J Clin Pharmacol.* 2021; 87(3): 707-11.
  30. Venisse N, Peytavin G, Bouchet S, Gagnieu MC, Garraffo R, Guilhaumou R, et al. Concerns about pharmacokinetic (PK) and pharmacokinetic-pharmacodynamic (PK-PD) studies in the new therapeutic area of COVID-19 infection. *Antiviral Res.* 2020; 181: 104866.

## Üniversite Öğrencilerinde İnternet, Sosyal Medya ve Oyun Bağımlılığının Değerlendirilmesi

Funda KOCAAY <sup>1</sup>, Berin TUĞTAĞ DEMİR <sup>2</sup>, Burcu KÜÇÜK BİÇER <sup>3</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Gençlerin internet, sosyal medya ve oyun bağımlılıklarının saptanarak bu bağımlılıkların sosyodemografik ve internet kullanım özellikleriyle ilişkilerini araştırmak aynı zamanda teknolojik bağımlılıklar ile ilgili sorunların daha iyi anlaşılması böylece gençlerin sağlığını koruyucu ve iyileştirici çalışmalara katkı sağlamaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** 321 üniversite öğrencisinin katıldığı tanımlayıcı kesitsel tipteki araştırmada web tabanlı bir veri toplama formu kullanılmıştır. Sosyal Medya Bağımlılık Ölçeği (SMBÖ), Dijital Oyun Bağımlılığı Ölçeği (DOBÖ), Young İnternet Bağımlılığı Ölçeği (YİBÖ) ile cinsiyet, öğrenim gördüğü bölüm, yaş gibi bazı sosyo-demografik özellikler ve internet kullanım özelliklerini içeren bir veri toplama formu kullanılmıştır. Tanımlayıcı ve çıkarımsal veri analizi için SPSS 20.0 versiyonu kullanılmıştır.

**Bulgular:** Öğrencilerin %31,20 (n=100)'si erkek, % 68,80'i (n=221) Tıp/dış hekimliği bölümündedir. Tıp/dış hekimliği öğrencilerinin diğer fakülte öğrencilerinden SMBÖ'de daha düşük puan aldıkları, dijital oyun oynayanların ise DOBÖ ve YİBÖ'de daha yüksek puana sahip oldukları, yedi yıldan fazla internet kullananlarda daha yüksek DOBÖ puana sahip oldukları belirlendi (p=0,025). Sosyal medya bağımlısı olduğunu düşünenlerin SMBÖ ve YİBÖ puanlarının daha yüksek olduğu tespit edildi (p=0,000). Sigara kullananlarda SMBÖ puanlarının (p=0,038), alkol kullananlarda ise DOBÖ puanının daha yüksek olduğu belirlendi (p=0,000). Sosyal medya bağımlılık durumu ile Young internet bağımlılığının güçlü pozitif korelasyona (r=,810, p=0,001), Young internet bağımlılığı ile Dijital oyun bağımlılığı arasında ise düşük oranda pozitif korelasyon olduğu tespit edildi (r=,292, p<0,05).

**Sonuç:** Gençler arasında teknolojik bağımlılık oldukça yüksektir ve giderek artması da beklenen önemli halk sağlığı sorunudur. Gençlerin teknolojik bağımlılıkları ile ilgili araştırmalar düzenli aralıklarla planlanmalı ve bunların sonuçlarına göre gerekli önlemler alınmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Sosyal medya bağımlılığı; dijital oyun bağımlılığı; internet bağımlılığı.

### Evaluation of Internet, Social Media and Game Addiction in University Students

#### ABSTRACT

**Aim:** To determine the internet, social media and game addictions of young people, to investigate the relationships of these addictions with their sociodemographic and internet usage characteristics, and to contribute to the studies that protect and improve the health of young people by better understanding the problems related to technological addictions.

**Material and Methods:** A web-based data collection form was used in the descriptive cross-sectional study in which 321 university students participated. Social Media Addiction Scale (SMAS), Digital Game Addiction Scale (DGAS), Young Internet Addiction Scale (YIAS) and a data collection form including some socio-demographic characteristics such as gender, department of education and internet usage characteristics were used. For descriptive and inferential data analysis, tests were performed using SPSS version 20.0.

**Results:** 31.20 % (n=100) of the students are male, 68.80% (n=221) of them are in the department of medicine/dentistry. It was determined that medical/dentistry students had lower scores in SMAS than students of other faculties, those who played digital games had higher scores in DGAS and YIAS, and those who used the internet for more than 7 years had higher DGAS scores (p=0.025). It was determined that those who thought that they were social media addicts had higher SMAS and YIAS scores (p=0.000). It was determined that SMAS scores were higher in smokers (p=0.038) and DGAS scores were higher in alcohol users (p=0.000). It was determined that social media addiction status and Young internet

1 Ankara Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, Ankara, Türkiye

2 Ankara Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi AD, Ankara, Türkiye

3 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi ve Bilişimi AD, Ankara, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Funda KOCAAY, e-mail: funda.kocaay@ankaramedipol.edu.tr

Geliş Tarihi / Received: 14.06.2022, Kabul Tarihi / Accepted: 22.08.2022



addiction and Digital game addiction ( $r=.341$ ,  $p=0.000$ ).

**Conclusion:** Technological addiction among young people is quite high and it is an important public health problem that is expected to increase gradually. Researches on technological addictions of young people should be planned at regular intervals and necessary precautions should be taken according to their results.

**Keywords:** Social media addiction; digital game addiction; internet addiction.

## GİRİŞ

İnternet bağımlılığı internetin aşırı ve kontrolsüz kullanımı sonucu ortaya çıkan ve kişilerde işlev kayıplarına neden olan küresel halk sağlığı sorunudur (1,2). Kısa süreli olarak bağımlılık yaratan durum, kişileri yaşadıkları huzursuzluktan uzaklaşmalarını sağlıyorsa da ilerleyen aşamalarda huzursuzluk durumunun devam etmesi, bunu ortadan kaldırmak için de daha fazla kullanıma yönelme olması, bağımlılığın temelini oluşturmaktadır (3).

İnternet bağımlılığı internet ile ilişkili görülen dijital oyun, sosyal medya, akıllı telefon bağımlılığı gibi diğer bağımlılıkların ana çerçevesini oluşturmaktadır (4,5). İngiltere merkezli hazırlanan Nisan 2020 dijital raporunda Covid-19 salgınında dijital oyun oynamak için kişilerin %35 daha fazla zaman harcadığı belirtilmiş ve salgın sona erdikten sonrada bu durumun devam etmesi beklendiği rapor edilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre pandemi sırasındaki sosyal izolasyon sürecinde dijital oyun bir rahatlama yolu olsa da bu durum özellikle gençler için yeni davranışsal bozukluk ve bağımlılıklar ortaya çıkarabilir (6). Pandemi ile birlikte ilgili sosyal medya platformlarının kullanımında büyük artış olduğu ve oyun bağımlılığı ile sosyal medya bağımlılığının endişe verici boyutlara ulaşabileceği ifade edilmiştir (7). Sosyal medya kullanma, dijital oyun oynama, madde kullanımı gibi potansiyel bağımlılık yapıcı davranışlar genellikle kaygıyı azaltmada, depresif ruh halini hafifletmede ve yaşamın sorunlarından kaçmada tercih edilen durumlardır. Küresel kriz durumlarında ve insanların sosyal hayattan uzaklaşmaları durumlarında da bu davranışlarda artışa bağlı bağımlılık gelişmesi beklenen bir durumdur. Ancak gerekli önlemler alınmazsa ciddi toplumsal sorunlara yol açacak gibi görünmektedir (6).

Sosyal medya insanların düşüncelerini rahatlıkla paylaşabilecekleri aynı zamanda eğlenceden alışveriş yapmaya kadar pek çok konuda fırsatlar sağlayan ortamdır (8,9). Ancak amaca aykırı olarak kullanılması sosyal medya bağımlılığını gündeme getirmiş ve internet bağımlılığının özel bir formu olarak üzerinde son yıllarda çok sayıda araştırma yapılmaya başlanmıştır. Fakat sosyal medya bağımlılığının tanımı, tanısal bağımlılık kriterleri ile uyumlu olmasına rağmen, resmi olarak bir psikiyatrik bozukluk olarak kabul edilmediğine dikkat edilmelidir (10) Yapılan çalışmalar, son yıllarda takiben internet bağımlılığı eğiliminin arttığını öne sürmektedir (11,12). Üniversite dönemi gençlerin mesleki ve sosyal becerilerini geliştirmeleri aynı zamanda hem ailelerine hem de topluma yararlı olabilmeleri açısından kritik yaşam dönemlerinden birisi olarak kabul edilmektedir. Bu amaçlar için çağın en büyük olanaklarından biri olan internet erişimi sıkça kullanılmaktadır. Ancak kullanımın bilinçli şekilde yapılmaması durumu maalesef gençleri internet bağımlılığı noktasına getirmiş buna bağlı olarak

da önemli sorunlar ortaya çıkartmıştır (2). Literatürde teknolojik bağımlılıklarının gençlerde depresyon, dürtüsellik ve yalnızlık gibi durumlarla ilişkili olduğu ve bu bağımlılık neticesinde sigara ve alkol kullanmada artış, akademik başarısızlık ve gerçek dünyaya uyum sağlayamama gibi birçok istenmeyen sonuca sebep olduğu vurgulanmıştır (13,14). Çağımızın hastalığı haline gelen sosyal medya bağımlılığı her geçen gün hızını ve ciddiyetini artırarak ilerlemekte ve bu durumda bilinçsiz kullanıma bağlı olarak gelişen bağımlılık tehlikesi oluşturmaktadır (15).

Literatürde sosyal medya, internet ve dijital oyun bağımlılığı ile ilgili araştırma sayısı sınırlıdır. Türkiye'deki gençlerin son yıllarda yaşadıkları sosyal izolasyon zamanlarında sosyal medya bağımlılıkları konusunda geniş çaplı araştırmalar yapılmasına ihtiyaç vardır. Bu bakış açısı ile araştırmamızın birincil amacı gençlerin internet, sosyal medya ve oyun bağımlılığının saptanarak bu bağımlılıkların sosyodemografik ve internet kullanım özellikleriyle ilişkilerini araştırmaktır. İkincil olarak ise, teknolojik bağımlılıklar ile ilgili sorunların daha iyi anlaşılmasına yönelik gençlerin sağlığını koruyucu ve iyileştirici çalışmalara katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Araştırmanın hipotezleri:

- 1- İnternet, sosyal medya ve oyun bağımlılığı cinsiyete göre değişir.
- 2- İnternet, sosyal medya ve oyun bağımlılığı okudukları bölüme göre değişir.
- 3- Sosyal medya kullanma, dijital oyun oynama, internet kullanma süresi ve kendini bağımlı görme ile internet, sosyal medya, oyun bağımlılığı arasında pozitif ilişki vardır.
- 4- Sosyal Medya Bağımlılığı Ölçeği, Dijital Oyun Bağımlılığı Ölçeği, Young İnternet Bağımlılığı Ölçekleri arasında pozitif korelasyon vardır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Tanımlayıcı kesitsel tip araştırmada örneklem büyüklüğü standart sapma 12, klinik anlamlılık farkı %5, anlamlılık düzeyi ( $p = 0,05$ ) ve testin gücü %90'a dayalı olarak örneklem büyüklüğü minimum 315 olarak belirlendi. Araştırma Ocak - Mart 2021 tarihleri arasında Ankara Medipol Üniversitesi öğrencileri başta olmak üzere 22-26 yaş arası 100 erkek, 221 kadın toplam 321 üniversite öğrencisi ile yapıldı. Örneklem seçiminde kartopu örneklem seçim yöntemi (ilk katılımcılar bulunduktan sonra bu bireyler aracılığı ile başka katılımcılara ulaştırılması) kullanılmıştır. Anket formları Google Forms'a yüklenmiş ve araştırmacıların sosyal medya kanalları (Whatsapp, Facebook, Twitter, Instagram) aracılığıyla bireysel ilişkiler yoluyla ulaştığı gönüllü katılımcılara ulaştırılmıştır. Katılımcıların anketi doldurmaları yaklaşık 15 dakika sürmüştür. Katılımcılara anketi doldurmaya başlamadan önce elektronik onam formu eklenmiştir.

Bu çalışma için Ankara Medipol Üniversitesi Etik Komisyonu'ndan 14/12/2020 tarihli ve E-81477236-604.01.01-3271 sayı numarası ile onay alınmıştır.

### Veri toplamada kullanılan formlar

**Katılımcı bilgi formu:** Araştırmaya katılanların kişisel ve internet kullanımı gibi bazı bilgilerini edinmeye yönelik hazırlanmış olan bu form yaş, cinsiyet, internet ve sosyal medya kullanım durumu, dijital oyun oynama durumu vb. sorularından oluşmaktadır.

**Sosyal Medya bağımlılığı Ölçeği (SMBÖ):** Tutgun-Ünal ve Deniz (2015) tarafından geliştirilen beşli likert (1: hiçbir zaman, 5: her zaman) tipindeki SMBÖ, dört (meşguliyet, duygu durum düzenleme, tekrarlama ve çatışma) boyutlu ölçektir. Ölçekte yer alan 1-12 numaralı maddeler “meşguliyet”, 13-17 numaralı maddeler “duygu durum düzenleme”, 18-22 numaralı maddeler “tekrarlama”, 23-41 numaralı maddeler “çatışma” ile ilişkilidir. SMBÖ’den alınabilecek en düşük puan 41, en yüksek puan ise 205’tir. Bu çalışmada, 41-73 arasında SMBÖ toplam puanı olanlar “sosyal medya bağımlılığı yok”, 74 ve üzeri puanı olanlar “sosyal medya bağımlılığı var” şeklinde gruplandırılmıştır ve Cronbach alfa değeri 0,967 olarak belirlenmiştir (16). İç tutarlılık katsayısı cronbach alpha değeri bizim çalışmamızda 0,891 bulunmuştur.

**Young Internet Bağımlılığı Ölçeği (YİBÖ):** Young tarafından (1998) geliştirilen 20 soruluk (madde) ölçek, 5’li likert (0: nadiren/hiçbir zaman, 5: her zaman) tipindedir. 0-100 arasında puanlanmaktadır. <39 normal, 40-69 problemlili kullanma, >70 üstü ise bağımlı kullanıcı olarak sınıflandırılmıştır. Ölçeğin Türkçe geçerlik güvenilirliğini yapan Bayraktar (2001) Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0.91, Spearman-Brown değerini ise 0,87 olarak bildirmiştir (17) Çalışmamızda ölçeğin cronbach alpha değeri 0,921 olarak tespit edilmiştir.

**Dijital Oyun Bağımlılığı Ölçeği (DOBÖ-7):** Lemmers ve ark.’nın (2009) geliştirilip, İrmak ve Erdoğan tarafından Türkçe geçerlik güvenilirliği yapılan ölçek beşli likert (1: hiçbir zaman, 5: her zaman) tipinde 7 sorudan oluşmaktadır. Ölçekten alınabilecek puanlar 7-35 arasındadır. Oyun bağımlılığının tespiti için iki yaklaşım önerilmektedir. **Monotetik (Tek yönlü):** 7 maddenin yedisine de 3 ve üzerinde puan veriyorsa, **Politetik (Çok Yönlü):** 7 maddenin en az 4’üne 3 ve üzerinde puan veriyorsa oyun bağımlısı olarak tanımlanmaktadır. İrmak ve Erdoğan iki yaklaşıma göre de bağımlılık değerlendirmesi yapmıştır ve literatürde iki değerlendirmenin de kabul gördüğünü aktarmıştır. Ölçeğin Cronbach alfa katsayısını 0.72 olarak bildirmişlerdir. Ayrıca ölçekten alınan puanın artması ile bağımlılık düzeyi arasında bir ilişki kurulabilmektedir (18). Yapılan analizler sonucunda monotetik tanı yöntemine göre örneklemin hiçbir kişide oyun bağımlısı olarak nitelendirecek kişi bulunmadığı için politetik yöntem esas alınmıştır. Ölçeğin cronbach alpha değeri 0,910 olarak tespit edilmiştir.

#### **İstatistiksel Analiz**

Tanımlayıcı ve çıkarımsal veri analizi için IBM SPSS Statistics 20.0 programı kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistikleri n(%) ve değişkenler ise ortalama±standart sapma, ile sunulmuştur. Numerik değişkenler için ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler için ise % (N) değerleri hesaplandı. Araştırmanın değişkenleri ilgili analizler gerçekleştirilmeden önce normallik varsayımı test edilmiştir. Bu amaçla boxplot grafikleri, Q-Q grafiği ve çarpıklık-basıklık değerleri incelenmiştir. ((Tabachnick ve Fidell (2013)’ e göre basıklık ve çarpıklık katsayılarının + 1,5 ve - 1,5 arasında yer aldığı durumlarda normal dağılıma uygun parametrik testlerin kullanılması gerektiği belirtilmektedir. Bizim sonuçlarımızda basıklık ve çarpıklık değerleri +1.5-1.5 arasında olduğu için parametrik testler yapılmıştır. Gruplar arası farklılık

testlerinde iki kategorili gruplarda Bağımsız Gruplar t-testi, ikiden fazla kategoriye sahip gruplarda Tek Yönlü Varyans Analizi kullanılmıştır. Post Hoc testlerinin seçiminde varyansların homojenliği varsayımı Levene testi ile incelenmiştir. Varyansların homojen olduğu durumlarda gruplar arasındaki farkın kaynağı Scheffe Testi ile incelenirken varyansların homojen olmadığı durumlarda Games-Howell Testi kullanılmıştır. Değişkenler arası ilişki analizlerinde Pearson Korelasyonu kullanılmıştır. Korelasyon ve regresyon analizlerinde doğrusallık ve çoklu ortak bağıntı varsayımları incelenmiş ve herhangi bir ihlalin görülmediği belirlenerek analizler yapılmıştır. İnternet bağımlılığı, hafif semptomlardan aşırı patolojik davranışlara kadar uzanan bir süreklilik olarak kabul edilebildiğinden, dijital oyun bağımlılığı ile arasındaki ilişkileri incelemek için lineer regresyon varsayımının uygun olduğu belirlenerek gerekli analizler yapıldı. Yapılan analizlerde p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı sayılmıştır.

#### **BULGULAR**

Araştırmadaki katılımcılara ait tanımlayıcı özelliklerin SMBÖ, DOBÖ ve YİBÖ ölçekleri ile olan ilişkileri Tablo 1 de verilmiştir. Araştırmaya katılanların % 68,8(n=221)’i kadın, %31,2(n=100)’si erkek iken, %78,5 (n=252)’nin Tıp/diş hekimliği öğrencisi oldukları %21,5 (n=69)’nin ise diğer fakülte öğrencileri oldukları tespit edildi.

Tıp/diş hekimliği öğrencilerinin diğer fakülte öğrencilerinden SMBÖ’de daha düşük puan aldıkları gözlemlendi (p=0,023). Dijital oyun oynayanların ise DOBÖ ve YİBÖ’de daha yüksek puana sahip oldukları gözlemlendi (p=0,000). 7 yıldan fazla internet kullananların 1-3 yıl internet kullananlardan daha yüksek DOBÖ puana sahip oldukları ve aralarındaki farkın istatistiksel anlamlılık gösterdiği belirlendi (p=0,025). Sosyal medya bağımlısı olduğunu düşünenlerin SMBÖ ve YİBÖ puanlarının daha yüksek olduğu tespit edildi (p<0,001). Sigara kullananlarda SMBÖ (p=0,032) ve DOBÖ (p=0,005) puanlarının, alkol kullananlarda ise DOBÖ puanının daha yüksek olduğu belirlendi (p<0,001) (Tablo 1).

Tablo 2’de katılımcıların sosyal medya, dijital oyun ve internet bağımlılık durumları verilmiştir. Katılımcıların % 83,17 (n=267)’sinin sosyal medya bağımlısı olduğu, % 28,7 (n=92)’sinin ise oyun bağımlısı olduğu belirlendi. Young internet bağımlılığına göre katılımcıların % 37,4 (n=120)’ünün normal internet kullanıcısı olduğu, %52,0 (n=167)’nin problemlili internet kullanıcısı, % 10,6 (n=34)’sının ise bağımlı internet kullanıcısı olduğu belirlendi.

Literatürde belirtildiği üzere; r<0.2 ise çok zayıf ilişki yada korelasyon yok, 0.2-0.4 arasında ise zayıf korelasyon, 0.4-0.6 arasında ise orta şiddette korelasyon, 0.6-0.8 arasında ise yüksek korelasyon, 0.8> ise çok yüksek korelasyon olduğu yorumu yapılır (19).

SMBÖ alt boyutlarının birbirleri ile pozitif yönde kuvvetli korelasyon gösterdiği belirlendi (p<0,001). SMBÖ toplam puanı ile DOBÖ toplam puan arasında orta şiddette pozitif yönlü ilişki (p<0,001) YİBÖ toplam puanı ile ise (p<0,001) arasında da pozitif yönde kuvvetli korelasyon bulunmaktaydı (Tablo 3).

**Tablo 1.** Tanımlayıcı istatistikler ve ölçekler ile olan ilişkileri

		%(n)	SMBÖ toplam	DOBÖ toplam	YİBÖ toplam
Cinsiyet	Kadın	68,80(221)	103,65±92,10	11,05±5,53	46,69±14,72
	Erkek	21,20(100)	96,23±23,87	17,10±7,48	48,98±12,72
	<b>z/p</b>		0,572	<b>0,000</b>	0,742
Sınıf	1,00	67,10(210)	98,06±28,82	12,27±6,46	45,29±14,58
	2,00	27,40(101)	104,47±26,44	12,22±6,68	46,05±13,64
	3,00	5,50(10)	96,25±21,49	13,25±7,20	47,12±14,34
	<b>x<sup>2</sup>/p</b>		0,549	0,770	0,907
Öğrenim gördüğünüz bölüm	Tıp/dış	78,50(252)	101,07±28,49	12,86±6,72	46,71±14,49
	Diğer	21,50(69)	114,98±26,30	13,20±5,60	49,92±12,88
	<b>z/p</b>		<b>0,023</b>	0,061	0,164
Sosyal medya kullanıyor musunuz?	Evet	97,20(312)	104,62±27,41	12,91±6,84	45,56±16,06
	Hayır	2,80(9)	84,55±35,63	13,55±7,05	42,00±11,04
	<b>z/p</b>		0,404	0,275	0,134
Dijital oyun oynar mısınız?	Evet	55,10(177)	105,92±27,04	16,27±6,68	49,22±13,83
	Hayır	44,90(144)	101,45±28,78	8,84±3,62	45,54±14,66
	<b>z/p</b>		0,938	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
Sosyal medya ve oyun uygulamalarından hangilerini kullanıyorsunuz?	Instagram, Youtube, Google	9,30(30)	95,09±28,27	10,77±5,48	45,03±15,91
	Instagram, youtube, google, Twitter	34,30(110)	98,59±26,51	12,70±6,56	44,50±12,62
	Instagram, youtube ,twitter, facebook	39,60(127)	112,93±29,31	15,37±7,94	52,43±19,00
	Diğer	38,10(54)	99,38±27,80	11,98±6,42	44,81±12,65
	<b>p</b>		0,784	0,357	0,570
Sosyal medya ve oyun uygulamalarına hangi cihaz türlerinden erişiyorsunuz?	Masaüstü ve Mobil Cihazlar	60,40(194)	101,09±27,99	12,24±6,81	46,73±13,78
	Sadece mobil cihaz	39,60(127)	98,34±27,80	12,38±6,25	44,46±14,67
	<b>p</b>		0,654	0,451	0,299
Ne zamandan beri internet kullanıyorsunuz?	1-3 yıl (1)	4,67(15)	96,89±34,76	9,15±3,50	45,00±16,61
	4-6 yıl (2)	20,24(65)	104,04±28,23	11,27±5,55	46,97±13,83
	7 yıldan fazla (3)	75,07(241)	95,78±24,57	14,46±7,85	44,26±13,97
	<b>p</b>		0,325	<b>0,025 (I-III)</b>	0,553
Internete günde ne kadar süre bağlanırsınız?	0-3 saat (1)	24,61(79)	94,44±29,15	10,79±6,18	40,77±14,56
	4-6 saat (2)	52,33(168)	103,53±21,17	13,02±7,14	48,89±12,98
	7 saatten fazla (3)	23,05(74)	106,26±30,71	14,17±7,32	49,00±14,56
	<b>p</b>		<b>0,001 (I-III)</b>	3,94/0,026	<b>0,015 (I-II,III)</b>
Sizce sosyal medya bağımlısı mısınız?	Evet	47,97(154)	120,94±27,58	13,67±6,40	54,40±16,52
	Hayır	52,02(167)	88,49±23,61	12,25±6,68	40,95±12,33
	<b>p</b>		<b>0,000</b>	0,630	<b>0,000</b>
Sizce dijital oyun bağımlısı mısınız?	Evet	9,65(31)	116,69±28,36	23,58±6,72	53,54±12,88
	Hayır	90,34(290)	102,11±27,86	11,80±5,50	46,74±14,39
	<b>z/p</b>		<b>0,013</b>	<b>0,000</b>	<b>0,024</b>
Sigara kullanıyor musunuz?	Evet	21,50(69)	110,92±32,20	14,98±7,87	49,26±17,14
	Hayır	78,50(252)	102,18±29,32	12,37±6,42	46,89±15,61
	<b>z/p</b>		<b>0,032</b>	<b>0,005</b>	0,276
Alkol kullanıyor musunuz?	Evet	27,10(87)	108,72±29,83	15,64±7,97	50,06±11,75
	Hayır	72,89(234)	102,23±28,06	11,93±6,08	46,41±15,31
	<b>z/p</b>		0,561	<b>0,000</b>	0,317

SMBÖ: Sosyal Medya Bağımlılığı Ölçeği, DOBÖ: Dijital Oyun Bağımlılığı Ölçeği, YİBÖ Young İnternet Bağımlılığı Ölçeği

**Tablo 2.** Katılımcıların sosyal medya, dijital oyun ve internet bağımlılığına göre kategorize edilmesi

		n	%
<b>Sosyal Medya Bağımlılığı</b>	Sosyal medya bağımlılığı yok	54	16,82
	Sosyal medya bağımlılığı var	267	83,17
<b>Dijital Oyun Bağımlılığı</b>	Oyun bağımlılığı yok	229	71,33
	Oyun bağımlılığı var	92	28,66
<b>İnternet Bağımlılığı</b>	Normal kullanıcı	120	37,38
	Problemlili kullanıcı	167	52,02
	Bağımlı kullanıcı	34	10,59

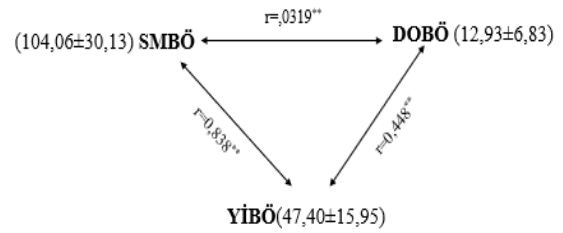
n: frekans, %: yüzde

**Tablo 3.** Sosyal Medya Bağımlılık Ölçeği, Dijital Oyun Bağımlılığı Ölçeği ve Young İnternet Bağımlılığı Ölçeklerinin birbirleri arasındaki korelasyonu

		SMB_Meşguliyet	SMB_Duygu durum düzenleme	SMB_Tekrarlama	SMB_Çatışma	SMBÖ TOPLAM	DOBÖ TOPLAM	YİBÖ TOPLAM
SMB_Meşguliyet	r	1						
	p							
SMB_Duygu durum düzenleme	r	0,584**	1					
	p	0,000						
SMB_Tekrarlama	r	0,605**	0,386**	1				
	p	0,000	0,000					
SMB_Çatışma	r	0,607**	0,421**	0,645**	1			
	p	0,000	0,000	0,000				
SMBÖ TOPLAM	r	0,072	0,268**	0,062	0,139	1		
	p	0,388	0,001	0,456	0,094			
DOBÖ TOPLAM	r	0,108	0,138	0,035	0,020	0,319**	1	
	p	0,192	0,096	0,677	0,814	0,000		
YİBÖ TOPLAM	r	0,118	0,225**	0,111	0,144	0,838**	0,448**	1
	p	0,155	0,006	0,183	0,083	0,000	0,000	

\*  $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,001$ , SMBÖ: Sosyal Medya Bağımlılığı Ölçeği, DOBÖ: Dijital Oyun Bağımlılığı Ölçeği, YİBÖ Young İnternet Bağımlılığı Ölçeği

Şekil 1'de Sosyal medya bağımlılığı, dijital oyun bağımlılığı ve internet bağımlılığı arasındaki ilişkinin modellenmesi gösterilmiştir. SMBÖ toplam puanının  $104,06 \pm 30,13$ , DOBÖ toplam puan ortalamasının  $12,93 \pm 6,83$ , YİBÖ toplam puan ortalamasının ise  $47,40 \pm 15,95$  olduğu tespit edildi. Ölçekler arasındaki ilişkide ise sosyal medya ve dijital oyun bağımlılığı arasında pozitif zayıf korelasyon ( $p < 0,001$ ), internet bağımlılığı ile sosyal medya bağımlılığı arasında kuvvetli pozitif korelasyon ( $p < 0,001$ ), internet bağımlılığı ile dijital oyun bağımlılığı arasında ise orta şiddette pozitif ilişki tespit edilmiştir ( $p < 0,001$ ).

**Şekil 1.** Ölçekler arasındaki ilişkinin modellenmesi (SMB: Sosyal medya bağımlılık ölçeği, DOBÖ: Dijital oyun bağımlılık ölçeği, YİBÖ: Young İnternet bağımlılık ölçeği)

**Tablo 4.** Sosyal medya, dijital oyun ve internet bağımlılığının tanımlayıcı değişkenler ile korelasyonu

		Öğrenim gördüğünüz bölüm	Sosyal medya kullanıyor musunuz?	Dijital oyun oynar mısınız?	Sosyal medya ve oyun uygulamalarında hangilerini kullanıyorsunuz?	Sosyal medya ve oyun uygulamalarına Ne zamandan beri internet kullanıyorsunuz?	İnternete günde ne kadar süre bağlanırsınız?	Sizce sosyal medya bağımlısı mısınız?	Sizce dijital oyun bağımlısı mısınız?	Sigara kullanıyor musunuz?	Alkol kullanıyor musunuz?	DOBÖ Kategorisi	YİBÖ Kategorisi	SMBÖ kategorisi	
Öğrenim gördüğünüz bölüm	r	1													
	p														
Sosyal medya kullanıyor musunuz?	r	-0,043	1												
	p	0,443													
Dijital oyun oynar mısınız?	r	0,016	-0,039	1											
	p	0,776	0,482												
Sosyal medya ve oyun uygulamalarından hangilerini kullanıyorsunuz?	r	-0,029	0,138*	0,082	1										
	p	0,609	0,013	0,142											
Sosyal medya ve oyun uygulamalarına hangi cihaz türlerinden erişiyorsunuz?	r	-0,051	-0,022	0,154**	0,008	1									
	p	0,361	0,699	0,006	0,892										
Ne zamandan beri internet kullanıyorsunuz?	r	-0,075	0,015	-0,130*	-0,014	-0,032	1								
	p	0,177	0,786	0,020	0,809	,570									
İnternete günde ne kadar süre bağlanırsınız?	r	0,063	-0,099	-0,113*	-0,066	-,093	0,143*	1							
	p	0,262	0,077	0,042	0,237	,097	0,010								
Sizce sosyal medya bağımlısı mısınız?	r	-0,029	0,163**	-0,011	0,102	-,039	-0,076	-0,342**	1						
	p	0,607	0,003	0,838	0,068	,484	0,175	0,000							
Sizce dijital oyun bağımlısı mısınız?	r	-0,111*	-0,008	0,295**	0,060	,157**	0,018	-0,160**	0,108	1					
	p	0,046	0,881	0,000	0,285	,005	0,754	0,004	0,053						
Sigara kullanıyor musunuz?	r	-0,132*	0,089	0,152**	0,140*	,129*	0,107	0,022	0,014	0,188**	1				
	p	0,018	0,112	0,006	0,012	,021	0,055	0,696	0,808	0,001					
Alkol kullanıyor musunuz?	r	-0,022	0,061	0,212**	0,098	,164**	-0,089	-0,112*	,0130*	0,133*	0,415**	1			
	p	0,692	0,275	0,000	0,080	,003	0,111	0,045	0,020	0,017	0,000				
DOBÖ Kategorisi	r	0,020	0,015	-0,541**	-0,062	-	0,098	0,209**	-0,104	-0,510**	-0,157**	-0,42**	1		
	p	0,717	0,784	0,000	0,267	,173**	,002	0,081	0,000	0,063	0,000	0,005	0,000		
YİBÖ Kategorisi	r	0,124*	-0,047	-0,083	-0,051	-0,020	-0,008	,331**	-0,393**	-0,137*	-0,041	-0,10	0,386**	1	
	p	0,026	0,402	0,140	0,365	,725	0,887	0,000	0,000	0,014	0,460	0,068	0,000		
SMBÖ Kategorisi	r	0,033	-0,075	-0,046	-0,074	-0,011	-0,005	,261**	-0,349**	0,022	-0,053	-0,106	0,114*	0,424**	1
	p	0,561	0,180	0,407	0,187	,847	0,925	0,000	,000	0,693	0,345	0,059	0,041	0,000	

\* p&lt;0.05, \*\* p&lt;0.01

Sosyal medya, dijital oyun ve internet bağımlılığının tanımlayıcı değişkenler ile korelasyonu Tablo 4’de verilmiştir.

Öğrenim görülen bölüm ile dijital oyun bağımlısı olduğunu düşünme ( $p=0,046$ ) ve sigara kullanma ( $p=0,018$ ) durumu arasında negatif yönlü zayıf korelasyon, dijital oyun oynama durumu ile dijital oyun bağımlısı olduğunu düşünme ( $p<0,001$ ) ile sigara kullanma ( $p=,006$ ) arasında pozitif korelasyon, dijital oyun oynama durumu ve internet süresi ( $p=0,042$ ) arasında ise negatif çok zayıf korelasyon olduğu belirlendi.

Gün içinde internette geçirilen süre ile sosyal medya ( $p<0,001$ ) bağımlısı olduğunu düşünme arasında negatif yönde zayıf korelasyon, dijital oyun bağımlısı olduğunu

düşünme durumu ile ise çok zayıf negatif ilişki ( $p=0,004$ ) olduğu belirlendi.

Sosyal medya bağımlılık durumu ile sosyal medya bağımlısı olduğunu düşünme ( $p<0,001$ ) arasında negatif yönde zayıf, internete bağlanma süresi ( $p<0,001$ ) ile ise zayıf pozitif ilişki gösterdiği belirlendi.

Tablo 5’de görüldüğü gibi, dijital oyun bağımlılığının internet bağımlılığını yordama gücünü belirlemek amacıyla kurulan çoklu regresyon modeli istatistiksel olarak anlamlıdır ( $F=80,30$ ,  $p<0,001$ ). Dijital oyun bağımlılığı bireylerdeki internet bağımlılığındaki varyansın %19’unu açıklamaktadır.

**Tablo 5.** Dijital oyun ve young internet bağımlılığı regresyon analizi

Model	Beta	t	F	p	Düzeltilmiş R <sup>2</sup>	95,0% güven aralığı
1	(Constant)	3,573	80,30	0,000	0,193	1,721-5,94
	YİBÖ TOPLAM	0,448	8,961			0,150-0,234

Bağımlı değişken: Dijital Oyun Bağımlılığı

Bağımsız değişken: Young İnternet Bağımlılık Ölçeği (YİBÖ)

## TARTIŞMA

Bu araştırma, gençlerin internet, sosyal medya ve oyun bağımlılığı durumları ile bu bağımlılıkların demografik ve internet kullanma alışkanlıkları arasındaki ilişkilerini araştırmak amacı ile yapılmıştır. Ayrıca araştırmanın sonucunda gençlerin teknolojik bağımlılıklar ile ilgili sorunlarının daha iyi anlaşılması ve bunlara yönelik toplum sağlığını koruyucu ve iyileştirici çalışmalara katkı sunmak da hedeflenmiştir.

Dünyada üniversite öğrencilerinin sosyal medya bağımlılığı ile ilgili yapılmış pek çok araştırma mevcuttur (20,21). Ancak bu araştırmalar tek bir bağımlılık ele alınarak yapılmış olup birçok teknolojik bağımlılığın (internet, sosyal medya, oyun bağımlılığı vs.) birlikte ele alınarak yapıldığı çok az çalışma mevcuttur.

Araştırmamızda cinsiyetler arasında sosyal medya bağımlılığı açısından anlamlı bir fark olmadığını ancak erkeklerin dijital oyun bağımlılığı puanlarının kadınlardan daha yüksek olduğunu tespit ettik. Çömlekçi ve Başol kadınların erkeklerden günde 40 dakika fazla zaman geçirdikleri ancak sosyal medya bağımlılığı açısından anlamlı bir fark olmadığını ifade etmişlerdir (22). Aynı şekilde Baz (2018) ve Kim ve ark. (2006) da üniversite öğrencilerinin sosyal medya bağımlılıklarının cinsiyete göre farklılaşmadığını rapor etmişlerdir. Literatürde internet kullanımının cinsiyet ile olan ilişkisi hakkında oldukça farklı sonuçlar bulunmaktadır. Çünkü erkeklerde internet bağımlılığının daha yüksek olduğunu ifade eden birçok araştırma sonucu bulunmaktadır (23-27). Her ne kadar biz sosyal medya kullanımı açısından cinsiyete göre fark tespit edemediysek de erkeklerin dijital oyun bağımlılığının daha fazla olduğunu tespit ettik.

Araştırmamıza katılan öğrencilerin %52,3’ünün günde 4-6 saat internette vakit geçirdikleri tespit edilmiştir. Bu öğrencilerin yaklaşık %60’ının instagram, YouTube, Twitter ve Facebook’ta, vakit geçirdikleri belirlenmiştir. Üniversite öğrencilerinin kullandıkları sosyal medya platformları ile sosyal medya bağımlılık düzeylerini inceleyen Çömlekçi ve ark. (2019) ise gençlerin günde

ortalama 4 saat 16 dakika sosyal medyada zaman geçirdiklerini ve en fazla kullandıkları sosyal medya uygulamalarının ise sırasıyla Instagram, Twitter, You Tube ve Facebook olduğunu belirtmişlerdir (22). “*We are social*”’ın 2020 dijital raporuna göre gençlerin sosyal medyada geçirdikleri zamanın her geçen gün arttığı ve dijital iyimser olarak adlandırdıkları bu grupta günlük internet kullanımının 10 saate kadar çıktığı vurgulanmıştır (28). Bizim araştırma bulgularımızda, sosyal medyada geçirilen süre arttıkça sosyal medya bağımlılığı görülme oranının pozitif yönde artışa geçtiğini göstermektedir. Yani internette geçirilen süre arttıkça sosyal medya bağımlılığında artış görülecektir. Ancak internette geçirilen süre ile alkol tüketimi arasında negatif yönde zayıf korelasyon bulunmaktaydı. İnternette geçirilen süre azaldıkça alkol tüketiminde artış olabileceği tespit edildi. Öğrencilerin okuduğu bölümler arasında farklılık olup olmadığı incelendiğinde tıp/dış hekimliği öğrencilerinin SMBÖ puanlarının diğer bölümlerden düşük olduğu saptanmıştır. Bir Öğrenci Yurdunda Kalan Üniversite Öğrencilerindeki İnternet Bağımlılığı ile Beck Depresyon Ölçeği Arasındaki İlişkiyi araştıran Mayda ve ark. (2014), internet kullanımında bölümler arasında fark olmadığını belirtmişlerdir (29). Üniversite Öğrencilerinin Video Oyunu Bağımlılığını irdeleyen Galan ve ark. (2021)’da sağlık bilimleri ile sosyal bilimlerde okuyan öğrenciler arasında internet kullanımının değişiklik göstermediğini ifade etmişlerdir (30). Aynı şekilde Baz (2018)’de eğitim görülen bölüm ile internet ve sosyal medya bağımlılığı arasında bir ilişki olmadığını raporlamıştır (8). Literatürden farklı olarak biz Sağlık Bilimlerindeki öğrencilerin sosyal medya kullanımının daha az olduğunu, bunun sebebinin ise yoğun ders ve sınav temposundan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Araştırmamızda dijital oyun oynayan öğrencilerin DOBÖ ve YİBÖ’den aldığı puanlar yüksek bulunmuştur. Konu ile ilgili yapılan bir metaanalizde uzun yıllardır internet kullanan kişilerde bağımlılık prevalansının %10 oranında daha fazla artış gösterdiği belirtilmiştir (31). Bizim

araştırmamızda sosyal medya ve internet bağımlılığının internet süresi ile değişkenlik göstermediği ancak 7 yıldan fazla internet kullananlarda dijital oyun bağımlılığının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Aslında dijital oyun bağımlılığı henüz araştırmaların ana odak noktası değildir, hatta bu konunun dünya çapında halk sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri yeni anlaşılmaya başlandığı düşünülmektedir.

Galan ve ark. (2021)'na göre üniversite gençleri arasında sigara, alkol ve esrar kullanımına ilişkin yüksek verilere rağmen, toksik madde kullanımı ile video oyunu bağımlılığı arasında bir bağlantı yoktur (30). Ancak alkol ve sigara gibi kısa süreli rahatlama sağlayan maddelerin internet ve sosyal medya kullanımında pekiştirici rolü oynadığını ve risk faktörleri olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulgusu bulunmaktadır (32). Ayrıca problemlili internet kullanımının özellikle sigara kullanımı için bir risk faktörü olduğunu vurgulanmaktadır (33,34). Bizim araştırmamızda da oyun bağımlılığı ile sigara ve alkol kullanımı arasında ilişki olduğu tespit edildi. Bu durum, internet bağımlılığının esas olarak dijital teknolojilere eklenen bir bağımlılık düzeyine odaklandığına ve sosyal ağlara olan bağımlılığın birincil belirleyicisi olduğuna inanmamıza sebep olmaktadır. Bu nedenle yapılan araştırma ve analizlerde bu iki bağımlılığın ortak yönlerinin göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Bu araştırmaya katılan bireylerin %83,17'sinin sosyal medya bağımlısı, %28,7'sinin oyun bağımlısı, %52'sinin problemlili internet kullanıcısı %10,6'sının ise internet bağımlısı olduğu saptanmıştır. Kuss ve ark. (2013), 2257 üniversite öğrencisi ile yaptıkları çalışmada öğrencilerin %3,2'sinin internet bağımlısı olduğunu belirtmiştir (35). Savcı ve Aysan'da (2017) gençlerdeki internet bağımlılığını %15 olarak rapor etmiştir (13). Her geçen yıl artan internet bağımlılığına ek olarak son yıllarda bütün dünyada meydana gelen değişiklikler sonucu internet ve ilişkili teknolojik bağımlılıklarında önemli artışlar meydana gelmiştir. Örneğin Alsancak ve ark. (2022), son birkaç yıldır artan oranlarda üniversite öğrencilerinde sosyal medya bağımlılığı araştırmalarında öğrencilerin %70'inde sosyal medya bağımlılığı, %18'inde ise internet bağımlılığı tespit ettiklerini ifade etmişlerdir (7). Başka bir araştırmada ise, gençlerin pandemi döneminde arkadaş, akraba ve meslektaşlarından destek almak için sosyal medyayı kullandıkları ve evden çalışma, çevrimiçi eğitim ve sosyal medya kullanımı gençlerin ekran karşısında geçirdikleri süreyi artırdığı belirtilmiştir (20). Bizim araştırmamızda da öğrencilerde ciddi anlamda sosyal medya bağımlılığı tespit edilmiştir. Bu doğrultuda Aktaş ve Bostancı (2021)'de, öğrencilerin son birkaç yıldır internet kullanımına ek olarak dijital oyun oynama süresinin önemli düzeyde arttığını rapor etmişlerdi (6).

Bu araştırma, internet ve/veya sosyal medya kullanımının dijital oyun bağımlılığı ile olan ilişkisini belirleme hipotezine dayanmaktadır. Cinsiyet, öğrenim görülen bölüm gibi sosyo-demografik değişkenlerin derecesini belirleyen faktörlerin sosyal medya internet ve dijital oyun bağımlılıkları üzerinde belirleyici olmadığını doğruladık. Sosyal ağlara bağımlılık video oyunlarına bağımlılığı öngörse de tek başına sosyal medya veya internet bağımlılığının dijital oyun bağımlılığı için yeterli olmayacağı düşünülmektedir. Bununla birlikte, belirleyici

olarak kabul edilmeyen bir değişken olan cinsiyet, bir yordayıcı görevi görürken erkeklerin dijital oyunlara kadınlardan daha fazla bağımlı olma riski taşıdığı oldukça belirgin bir durumdur.

Kartopu örnekleme yöntemi ile seçilen örneklem her zaman ilgili anakütleyi doğru bir şekilde temsil etmeyebilir, bu da yanlılık olasılığını artırır. Bu durum, bu çalışma için bir sınırlılıktır ve gelecek araştırmalar için genellenemez. Pandeminin kısıtlayıcı koşulları nedeniyle bu çalışmada katılımcılara çevrimiçi olarak ulaşılmıştır. Geniş bir örneklem grubunun olmaması ve sadece belli bir zaman dilimindeki öğrencilere odaklanılması çalışmayı sınırlandırmaktadır. Katılımcıların sosyal medyadaki görüşlerini anlamak için daha kapsamlı çalışmaların yapılması esastır.

## SONUÇ

Bizim araştırmamızda ve literatürde pek çok araştırmada görüldüğü üzere gençler arasında teknolojik bağımlılık oldukça yüksektir ve giderek artması da beklenen önemli halk sağlığı sorunudur. Gençlere daha sağlıklı yaşam ortamı oluşturarak teknolojik aletlerin kontrollü kullanımını sağlamak bunun için de kitap okumak, spor yapmak ve hobi edinmek gibi davranışlara teşvik edilmelidir. Gençlerin yaşadığı psikolojik sorunları saptamak ve bunun içinde gerekli tedavi edici ve koruyucu önlemleri almanın da bağımlılık oranlarını azaltacağı bilindiğinden son derece önemlidir. Gençlerin sağlığının korunması ve iyileştirilmesi tüm toplumun refahını oluşturan en önemli yaklaşımlardan biridir. Bu nedenle gençlere bağımlılık eğitimlerinin de düzenli olarak verilmesi önerilmektedir.

**Yazarların Katkıları:** Fikir/Kavram: F.K., B.T.D., B.K.B.; Tasarım: F.K., B.T.D., B.K.B.; Veri Toplama ve/veya İşleme: F.K., B.T.D., B.K.B.; Analiz ve/veya Yorum: F.K., B.T.D., B.K.B.; Literatür Taraması: F.K., B.T.D., B.K.B.; Makale Yazımı: F.K., B.T.D., B.K.B.; Eleştirel İnceleme: F.K., B.T.D., B.K.B.

## KAYNAKLAR

1. Dahl D, Bergmark KH. Persistence in problematic internet use—A systematic review and meta-analysis. *Front Sociol.* 2020; 5: 1-13.
2. Ayhan B, Köseliören M. İnternet, online oyun ve bağımlılık. *Online J Technol Addict Cyberbullying.* 2019; 6(1): 1-30.
3. Hazar M. Sosyal medya bağımlılığı-Bir alan çalışması. *İletişim Kuram ve Araştırma Derg.* 2011; (32): 151-75.
4. Kwon M, Lee JY, Won WY, Park JW, Min JA, Hahn C, et al. Development and validation of a smartphone addiction scale (SAS). *PLoS One.* 2013; 8(2).
5. Kuss DJ, Griffiths MD. Online social networking and addiction-A review of the psychological literature. *Int J Environ Res Public Health.* 2011; 8(9): 3528-52.
6. Aktaş B, Bostancı N. Covid-19 pandemisinde üniversite öğrencilerindeki oyun bağımlılığı düzeyleri ve pandeminin dijital oyun oynama durumlarına etkisi. *Bağımlılık Derg.* 2021; 22(2): 129-38.
7. Alsancak F, Özpolat AO, Akyüz İ, Değirmenci G. Social media addiction among Turkish university

- students during the pandemic : A Descriptive Study. 2022; 9: 75-83.
8. Baz FÇ. Sosyal medya bağımlılığı: Üniversite öğrencileri üzerine çalışma. OPUS Uluslararası Toplum Araştırmaları Derg. 2018; 9(16): 13-13.
  9. Yılmazsoy B. Üniversite öğrencilerinin sosyal medya bağımlılığı ile sosyal medyayı eğitsel amaçlı kullanımları arasındaki ilişkinin incelenmesi: Facebook örneği. J Instr Technol Teach Educ. 2017; 6(1): 9-20.
  10. Andreassen CS, Griffiths MD, Hetland J, Pallesen S. Development of a work addiction scale. Scand J Psychol. 2012; 53(3): 265-72.
  11. Dong H, Yang F, Lu X, Hao W. Internet addiction and related psychological factors among children and adolescents in China during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) Epidemic. Front Psychiatry. 2020; 11: 1-9.
  12. Sun N, Wei L, Shi S, Jiao D, Song R, Ma L. A qualitative study on the psychological experience of caregivers of COVID-19 patients. 2020; 48: 592-8.
  13. Savcı M, Aysan F. Technological addictions and social connectedness: Predictor effect of internet addiction, social media addiction, digital game addiction and smartphone addiction on social connectedness. Dusunen Adam. 2017; 30(3): 202-16.
  14. Ünlü F. Orta yaş üstü bireylerde sosyal medya bağımlılığı ve sosyal izolasyon. PESA Uluslararası Sos Araştırmalar Derg. 2018; 4(1): 161-72.
  15. Deniz L, Gürültü E. High school students social media addiction. Kastamonu Eğitim Derg. 2018; 26(2): 355-67.
  16. Tutgun-Ünal A, Deniz L. Development of the social media addiction scale. AJIT-e Online Acad J Inf Technol. 2015; 6(21): 1-21.
  17. Bayraktar, F. (2001). İnternet kullanımının ergen gelişimindeki rolü. (Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi) Ege Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü. İzmir.
  18. Yalçın Irmak A, Erdoğan S. Dijital oyun bağımlılığı ölçeği türkçe formunun geçerliliği ve güvenilirliği. Anadolu Psikiyat Derg. 2015; 16(1): 10-8.
  19. Büyüköztürk, Ş. (2011). Veri Analizi El Kitabı. Ankara: Pegem Akademi.
  20. Ngien A, Jiang S. The Effect of social media on stress among young adults during COVID-19 Pandemic: Taking into account fatalism and social media exhaustion. health commun [Internet]. 2021; 00(00): 1–8. Available from: <https://doi.org/10.1080/10410236.2021.1888438>
  21. Dubey S, Biswas P, Ghosh R, Chatterjee S, Dubey MJ, Chatterjee S, et al. Impacto psicossocial do Covid-19. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev. 2020; 14(5): 779-88.
  22. Çömlekçi MF, Başol O. Gençlerin sosyal medya kullanım amaçları ile sosyal medya bağımlılığı ilişkisinin incelenmesi. Celal Bayar Üniversitesi Sos Bilim Derg. 2019; 17(4): 173-88.
  23. Şaşmaz T, Öner S, Kurt AÖ, Yapıcı G, Yazıcı AE, Buldaycı R, et al. Prevalence and risk factors of internet addiction in high school students. Eur J Public Health. 2013; 24(1): 15-20.
  24. Yang SC, Tung CJ. Comparison of Internet addicts and non-addicts in Taiwanese high school. Comput Human Behav. 2007; 23(1) :79-96.
  25. Kelleci M, Güler N, Sezer H, Gölbaşı Z. Lise öğrencilerinde internet kullanma süresinin cinsiyet ve psikiyatrik belirtiler ile ilişkisi. TAF Prev Med Bull. 2009; 8(3): 223-30.
  26. Canan F, Ataoglu A, Nichols LA, Yildirim T, Ozturk O. Evaluation of psychometric properties of the internet addiction scale in a sample of Turkish high school students. Cyberpsychology, Behav Soc Netw. 2010; 13(3): 317-20.
  27. Chou C, Condrón L, Belland JC. A review of the research on internet addiction. Educ Psychol Rev. 2005; 17(4): 363-88.
  28. Another Year Of Bumper Growth [Internet]. Available from: <https://wearesocial.com/uk/blog/2022/01/digital-2022-another-year-of-bumper-growth-2/>
  29. Mayda AS, Yılmaz M, Bolu F, Dağlı S, Gerçek G, Teker N, et al. Bir öğrenci yurdunda kalan öğrencilerindeki internet bağımlılığı ile Beck Depresyon Ölçeği arasındaki ilişki. 2015; 7(1): 6-14.
  30. Gómez-Galán J, Lázaro-Pérez C, Martínez-López JÁ. Exploratory study on video game addiction of college students in a pandemic scenario. J New Approaches Educ Res. 2021; 10(2): 330-46.
  31. Chia DXY, Ng CWL, Kandasami G, Seow MYL, Choo CC, Chew PKH, et al. Prevalence of Internet Addiction and Gaming Disorders in Southeast Asia : A Meta-Analysis. 2020;
  32. Concepción Rosa JD, Veytia Bucheli MG, Gómez Galán J, López Meneses E. Integrating the digital paradigm in higher education: ICT training and skills of university students in a european context. Int J Educ Excell. 2019; 5(2): 47-64.
  33. Paulus FW, Ohmann S, von Gontard A, Popow C. Internet gaming disorder in children and adolescents: a systematic review. Dev Med Child Neurol. 2018; 60(7): 645-59.
  34. Mo PK, Li J, Jiang H, Lau JTF. Problematic Internet Use and Smoking among Chinese Junior Secondary Students : The Mediating Role of Depressive Symptomatology and Family Support. Int J Environ Res Public Heal Artic. 2019; 16(5053): 1-12.
  35. Kuss DJ, Griffiths MD, Binder JF. Internet addiction in students: Prevalence and risk factors. Comput Human Behav. 2013; 29(3): 959-66. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chb.2012.12.024>.



## Renal Hücreli Karsinomlarda Patolojik Prognostik Parametrelerin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Sinem KANTARCIOĞLU COŞKUN <sup>1</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Böbrek kanserleri dünyada en sık görülen kanserler arasındadır. Sosyoekonomik gelişme durumlarına göre farklılıklar göstermekle birlikte pek çok ülkede insidans ve mortalite oranları artmaktadır. Bu çalışmada renal hücreli karsinomların (RHK) patolojik prognostik parametrelerini literatür bilgileri eşliğinde değerlendirmek amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** RHK tanısı alan toplam 105 olgu çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait yaş, cinsiyet, ameliyat tipi (parsiyel/total rezeksiyon), patolojik tanı, tümör lokalizasyonu, makroskopik tümör görünümü, tümör sınırları (düzenli/düzensiz), tümör derecesi, tümör büyüme paterni, tümör çapı, renal kapsül invazyonu, perirenal yağ dokusu invazyonu, renal ven invazyonu, tümörde nekroz ve kistik dejenerasyon varlığı, patolojik tümör evresi, üreter cerrahi sınır, adrenal bez tutulumu ve metastatik tümör durumu verileri hasta dosyalarından ve patoloji raporlarından retrospektif olarak elde edildi. Prognostik parametreler gözden geçirildi.

**Bulgular:** Olguların 71'i erkek, 34'ü kadındı. Yaş aralığı 26 ile 87 arasındaydı. En sık görülen alt tip berrak hücreli olup (n=80), onu papiller tip 1 (n=12), kromofob (n=8) ve papiller tip 2 (n=5) RHK'lar takip ediyordu. Tümör çapı 1,7 cm ile 17 cm arasındaydı. Olguların %71,1'inin nükleer derecesi 2 olarak izlendi. 27 olguda renal kapsül invazyonu mevcut olup, perirenal yağ doku invazyonu 19 olguda görüldü.

**Sonuç:** RHK'lar farklı histolojik alt tiplere sahip, ayırt edici genetik ve moleküler değişiklikler içeren, farklı klinik davranışları nedeniyle terapilere farklı yanıtlar veren hastalıkların bir spektrumudur. Bireyselleştirilmiş surveyans protokolleri oluşturulmada, hasta danışmasında ve gelecekteki potansiyel adjuvan tedaviyi belirlemede prognostik parametreler önemli role sahiptir.

**Anahtar Kelimeler:** Renal hücreli karsinom; berrak hücreli; kromofob; papiller tip 1; papiller tip 2.

## Evaluation of Pathological Prognostic Parameters in Renal Cell Carcinomas: A Single Center Experience

### ABSTRACT

**Aim:** Kidney cancers are the most common cancers in the world. Incidence and mortality rates are increasing in many countries, although they differ according to their socio-economic development status. This study, it was aimed to evaluate the pathological prognostic parameters of renal cell carcinomas (RCC) in the light of literature information.

**Material and Methods:** A total of 105 cases diagnosed with RCC were included in the study. Patients' age, gender, type of surgery (total/subtotal resection), pathological diagnosis, tumor localization, macroscopic tumor appearance, tumor margins (regular/irregular), tumor grade, tumor growth pattern, tumor diameter, renal capsule invasion, perirenal lipomatous tissue invasion, renal vein invasion, presence of tumor necrosis and cystic degeneration, pathological tumor stage, ureter surgical margin, adrenal gland involvement, and metastatic tumor status data were obtained from patient files and pathology reports. Prognostic parameters were reviewed.

**Results:** 71 of the cases were male and 34 of them were female. The age range was between 26 and 87. The most common subtype was clear cell (n=80), followed by papillary type 1 (n=12), chromophobe (n=8) and papillary type 2 (n=5) RCCs. The tumor diameter was between 1.7 cm and 17 cm. The nuclear grade was observed as 2 in 71,1% of the cases. Renal capsule invasion was present in 27 cases, and perirenal adipose tissue invasion was seen in 19 cases.

**Conclusion:** RCCs are a spectrum of diseases with different histological subtypes, with distinctive genetic and molecular changes, and with different responses to therapies due to different clinical behaviors. Prognostic parameters play an

<sup>1</sup> Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

important role in establishing individualized surveillance protocols, patient counseling, and determining potential future adjuvant therapy.

**Keywords:** Renal cell carcinoma; clear cell; chromophobe; papillary type 1; papillary type 2.

## GİRİŞ

Böbrek kanserleri dünyada en sık görülen kanserler arasındadır. Tüm yetişkin malignitelerinin erkeklerde %5, kadınlarda %3'ünü oluştururlar ve erkeklerde yedinci, kadınlarda onuncu en sık görülen kanserdir. Ancak bu istatistikler sadece parenkim kanserlerini değil, renal pelvisteki ürotelyal karsinomları da kapsamaktadır. Renal hücreli karsinomlar (RHK) böbrek kanserlerinin %80'ini oluşturmaktadır (1). Dünya çapında kanserden ölümlerde 16. sık görülen sebeptir. Sosyoekonomik gelişme durumlarına göre farklılıklar göstermekle birlikte pek çok ülkede insidans ve mortalite oranları artmaktadır (2). Gelişmekte olan ülkelerdeki ve erkeklerdeki insidansın daha yüksek olma sebebi kesinleşmiş olmasa da genomik, mesleki ve sigara içiciliği gibi diğer çevresel toksinlere maruz kalma nedenleri arasında olabilir (3). Genetik predispozisyon, herediter hastalıklar, obezite, sigara içiciliği, çeşitli nefrotoksik endüstriyel kimyasallar, ilaçlar ve radyoaktivite hastalığın patogeneze katkıda bulunabilir. RHK hücrelerindeki glukoz ve lipid metabolizmasının spesifitesi bu tümörün metabolik bir hastalık olarak araştırılmasına yol açmıştır (4). Olguların sadece %10'u klasik semptomlarla başvurur ve %60 kadarı insidental olarak saptanır (2,5). Hematüri ileri değerlendirme ve görüntüleme yöntemlerini gerektiren önemli bir uyarıcı semptomdur. Tedavi seçenekleri arasında ablasyon, nefron koruyucu tümör eksizeyonu, nefrektomi ve sistemik tedaviler yer almaktadır (6). Son yıllarda RHK'ların patolojik değerlendirmesini standardize etmek için çok yol kat edilmiş olsa da bu heterojen tümörlerde sınıflama ve derecelendirmede zorluk yaşanan alanlar mevcuttur (7). Bu çalışmada RHK'ların sınıflaması, derecelendirmesi, patolojik parametrelerinin literatür bilgileri eşliğinde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

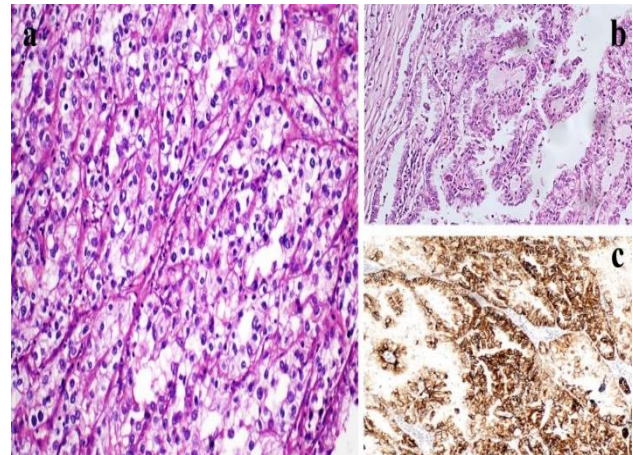
## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada 2012-2022 yılları arasında Düzce Üniversitesi Tıbbi Patoloji laboratuvarında renal hücreli karsinom tanısı almış bütün rezeksiyon materyalleri retrospektif olarak yeniden değerlendirildi. Düzce Üniversitesi Girişimsel Olmayan Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu'ndan 20.06.2022 tarih 2022/121 sayılı izin alındı ve makalede Araştırma ve Yayın Etiğine uyuldu. Renal hücreli karsinom tanısı alan toplam 105 olgu çalışmaya dahil edildi. Dahil edilme kriterleri \*renal hücreli karsinom tanısı almış olmak, \*\*renal hücreli karsinom alt tipinin belirlenmiş olması \*\*\*tümörün total ya da parsiyel nefrektomi ile çıkarılmış olması' olarak belirlenmiştir. İğne biyopsisi ile tanı alan, prognostik parametrelere ulaşılamayan ve tümör alt tipi belirlenememiş olgular çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastalara ait yaş, cinsiyet, ameliyat tipi (total/subtotal rezeksiyon), patolojik tanı, tümör lokalizasyonu, makroskopik tümör görünümü, tümör sınırları (düzenli/düzensiz), tümör derecesi, tümör büyüme paterni, tümör çapı, renal kapsül invazyonu, perirenal yağ doku invazyonu, renal ven invazyonu,

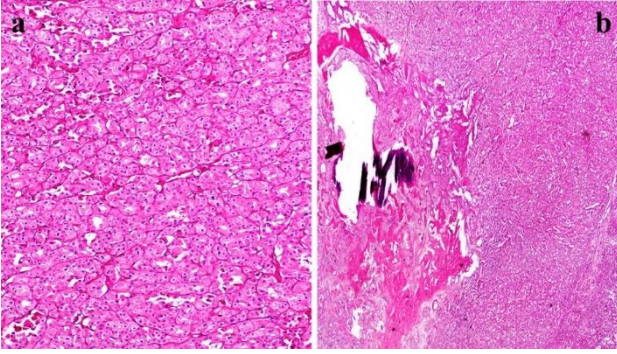
tümörde nekroz ve kistik dejenerasyon varlığı, patolojik tümör evresi (Dünya Sağlık Örgütü Üriner ve Erkek Genital Sistem Tümörleri Evrelemesi 4. Baskı, 2016), üreter cerrahi sınır, adrenal bez tutulumu ve metastatik tümör durumu verileri hasta dosyalarından ve patoloji raporlarından retrospektif olarak elde edildi. Sonuçlar literatür bilgileri eşliğinde gözden geçirildi.

## BULGULAR

Olguların 71'i (%68) erkek, 34'ü (%32) kadındı. Yaş aralığı 26 ile 87 arasındaydı. Median yaş 63 bulundu. Hastaların 34'üne parsiyel nefrektomi, 71'ine ise total nefrektomi uygulanmıştı. Tümörlerin 60'ı (%57) sağ böbrek yerleşimli olup, 45'i (%43) sol böbrekteydi. En sık görülen alt tip berrak hücreli olup (n=80), onu papiller tip 1 (n=12), kromofob (n=8) ve papiller tip 2 (n=5) RHK'lar takip ediyordu. Tümör çapı 1,7 cm ile 17 cm arasındaydı. ISUP nükleer derece 10 olguda 1, 81 olguda 2, 12 olguda 3 ve iki olguda 4 olarak değerlendirildi (Şekil 1 ve 2). Tümörlerin 73'ü düzenli sınırlı iken 32'sinin sınırları infiltratif karakterdeydi. Olguların 38'inde tümörde kistik dejenerasyon dikkati çekmiş olup (%36,2), 28'inde nekroz mevcuttu (%26,6). Yaygın olarak alveolar büyüme paterni (%62) mevcut olup bunu solid (%23,8) ve papiller (%13,3) paternler izliyordu. Farklı büyüme paternlerinin bir arada görüldüğü olgular da mevcut olup, iki olguda sarkomatoid diferansiyasyon dikkati çekti. Tümörlerin 27'sinde renal kapsül invazyonu mevcut olup, perirenal yağ doku invazyonu 19 olguda, renal ven invazyonu dört olguda görüldü. Patolojik tümör evresi olguların 32'sinde pT1a, 31'inde pT1b, 15'inde pT2a, 5'inde pT2b, 13'ünde pT3a, 1'inde pT3b ve 8'inde pT4 idi. Evre 4 olan 8 olguda uzak metastaz mevcuttu, karaciğer (1), sağ iliak kemik (1), vertebra (2), mesane (1), supraklaviküler lenf nodu (1), deri (1) ve kolon (1) metastaz izlenen uzak organlardı. Tümör çevresi böbrek parankiminde olguların 36'sında patolojik bir durum izlenmese de, interstisyel fibrozis, tübüler atrofi, fokal tiroidizasyon bulguları gibi tümör basısı ile ilişkili değişiklikler yaygın olarak mevcuttu. Eşlik eden lezyon olarak bir polikistik görünümde böbrek mevcut olup, iki papiller adenom ve yedi basit renal kist görüldü. Yapılan operasyonlarda 25 olguda adrenaletomi uygulanmış, üç olguda tümöral infiltrasyon izlenmiş olup, bir olguda adrenokortikal adenom saptanmıştır.



**Şekil 1.** ISUP derece 2 berrak hücreli tip RHK, H&E x20 (a), Tip 1 papiller RHK, H&E x20 (b), CK7 x10 (c)



**Şekil 2.** Kromofob RHK, H&E x10 (a), osseöz metaplazi odakları içeren kromofob RHK, H&E x2 (b).

## TARTIŞMA

Renal hücreli karsinomlar dünya çapında her yıl yaklaşık 400.000 insanı etkiler. Ortalama tanı yaşı 60 olup, erkeklerde kadınlara göre iki kat fazla görülür (8). Çocuklarda çok nadirdir (2). Serimizdeki RHK'lu hastaların median yaşı 63 olup, erkek kadın oranı 2,08/1 idi. Lokalize RHK'larda, parsiyel rezeksiyondan sonra %30 oranında rekürrens bildirilmektedir. Olgularımızın %67,6'sına total nefrektomi uygulanmıştı. Bireyselleştirilmiş surveyans protokolleri oluşturmada, hasta danışmasında ve gelecekteki potansiyel adjuvan tedaviyi belirleyebilmek için patoloji raporundaki prognostik parametreler değerlidir (9).

RHK'larda histolojik klasifikasyon belirlenirken, tanımlama için kullanılan terminoloji çeşitli deskriptif ve karakteristik özelliklere dayanmaktadır (2). Alt tiplerde isimlendirme baskın sitoplazmik özelliklere ve boyanma karakteristiklerine göre yapılabileceği gibi (örn. berrak hücreli ve kromofob RHK gibi), yapısal özelliklere (örn. Papiller RHK), hücre tipine (örn. Onkositom) ve bu özelliklerin kombinasyonuna göre (berrak hücreli papiller RHK gibi) yapılabilir (2). Serimizde en sık görülen alt tip berrak hücreli olup, onu daha az sıklıkla papiller tip 1, kromofob ve papiller tip 2 RHK'lar takip ediyordu.

Renal hücreli neoplaziler için çeşitli derecelendirme sistemleri önerilmiştir. Onlardan biri olan Fuhrman sistemi, en yaygın kullanılanlardan biri olup, yorumlama, validasyon gibi problemler yüzünden onun yerine dört katmanlı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)-Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği (ISUP) derecelendirme sistemi tercih edilmelidir (2). ISUP grade 1-3 tümörlerde sistem dereceyi nükleol belirginliği üzerinden tanımlar. Derece 4 ise artmış nükleer pleomorfizm, tümör dev hücreleri, rabdoid ya da sarkomatoid diferansiyasyon varlığı ile belirlenir (2). Derece bu kriterlere göre en yüksek nükleer pleomorfizm gösteren tek büyük büyütme alanından belirlenmelidir (2). ISUP nükleer derece serimizde en sık 2 olarak değerlendirildi. Bunu azalan oranda sırasıyla 3, 1 ve 4 izliyordu.

RHK'ların farklı alt tipleri olsa da, RHK olgularının yaklaşık %75'ini berrak hücreli karsinomlar oluşturmaktadır (8,10). Berrak hücreli RHK'lar erken dönemde saptanıp cerrahi yöntemlerle başarıyla tedavi edilebilmekle birlikte, olguların yaklaşık üçte birinde metastaz bulunmaktadır (8). Serimizdeki olguların 8'inde (%7,6) metastaz mevcuttu. Berrak hücreli tip RHK'larda en sık rastlanılan genetik özellik *VHL* tümör baskılayıcı genindedir. *VHL* geninde mutasyon ya da kayıp sporadik vakaların %60-90'ında

saptanmıştır. Bu sık görülen mutasyon haricinde *PBRM1*, *BAP1* ve *SETD2* gibi genlerde inaktivasyon, *KDM5a*, *ARID1a* ve *UTX* gibi histon modifiye edici genlerde de mutasyonlar bulunmuştur. Tümörlerin bir kısmında da mTOR sinyal yolağında mutasyonlar (*PIK3CA*, *PTEN* ve *MTOR*) saptanmıştır (3).

Papiller RHK'lar berrak hücreli RHK'lardan sonra 2. en sık görülen tümörlerdir. Serimizde de benzer şekilde berrak hücreli RHK'lardan sonra 2. sırada papiller RHK'lar gelmekteydi. Papiller RHK'ların tip 1 ve 2 olmak üzere 1997 yılında Delahunt ve Eble tarafından tanımlanan 2 alt tipi vardır (11). Papiller RHK'lar böbrek kanserlerinin yaklaşık %15-20'sini oluşturur (12). Serimizdeki tip 1 ve tip 2 BHK'ların toplamı tüm RHK'ların %16,2'sini oluşturuyordu. Papiller RHK'larda yetişkinlerde ortalama yaş dağılımı 59-63 arasındadır, ancak pediatrik dönemden ileri yaşlara kadar görülebilir (2). Serimizdeki papiller RHK'larda yaş dağılımı 45-84 arasındaydı. Median yaş 67 idi.

Papiller RHK'lar histolojik olarak tümör hücrelerinin papiller konfigürasyon oluşturarak dizildiği fibrovasküler korların varlığı ile karakterizedir (13). Papiller RHK tip 1 tümörler genellikle korlarında köpüksü makrofajlar içeren papillayı tek sıra halinde döşeyen küçük küboidal hücrelerden oluşur. Tümör hücreleri soluk bazofilik sitoplazmalı, yuvarlak ve küçük nükleuslu uniform görünümündedir. Psammoma cisimleri görülebilir. Tip 2 tümörlerde geniş eozinofilik sitoplazmalı, nükleol belirginliği gösteren atipik hücreler psödostratifye tabakalar halinde dizilirler (2,13). Serimizdeki papiller RHK olgularının %70,6'sını tip 1, %29,4'ünü tip 2 tümörler meydana getirmekteydi. Tip 1 tümörler tip 2 olanlara göre daha iyi prognoz gösterir ve metastaz oranları daha düşüktür (14). Serimizde metastaz yapan tüm papiller RHK'lar tip 2 olup tip 1 tümörlerde metastaz saptanmadı. Bu klasifikasyon yaygın olarak kullanılsa da her 2 alt tipin de morfolojik özelliklerini karşılayamayan tümörler olmaktadır. Bu tümörler literatürde 'sınıflanamayan' olarak tanımlanmıştır (15). Diğer türlü sınıflanamayan papiller RHK'lar (Papiller RHK, NOS) olguların neredeyse yarısını oluşturmaktadır (16). Saleeb ve arkadaşları (16) ayrı bir moleküler imzası olan ve klinik davranışı papiller RHK tip 2'ye benzeyen yeni bir alt tip tanımlamışlardır.

Papiller RHK'ların moleküler altyapısı hakkında daha az bilgi vardır. *MET* protoonkogeninde mutasyonlar multifokal tip 1 papiller RHK için predispozan faktördür. Fumarat hidratat (*FH*) genindeki mutasyon ile ortaya çıkan herediter leiomyomatozis ve renal hücreli karsinom (HLRCC) sendromunda tip 2 papiller RHK için risk artışı saptanmıştır. Yine de papiller RHK'larda papiller tip 1 ve 2 morfolojide tümörlerde sporadik olanlar herediter olanlarla aynı mutasyonu paylaşmayabilirler. Bu konuda daha çok araştırmaya ihtiyaç vardır (3).

Kanser genom atlası (17) data incelemesi *TP53* mutasyonunun berrak hücreli ve papiller RHK'larda daha kötü prognoz ile ilişkili olduğunu göstermiştir (18). DSÖ 2022 klasifikasyonu sadece tip 1 ve 2 tümörlerden oluşan papiller RHK subkategorizasyonunu ortadan kaldırıp sık görülen mikst tümör fenotiplerini ve tip 2 tümörlerdeki farklı moleküler altyapısı olan farklı antitelerin varlığını tanımlamıştır. Ek olarak bifazik skuamoid alveolar RHK, bifazik hyalinize psammomatöz RHK, ters polariteli

papiller renal neoplazi ve Warthin benzeri papiller RHK gibi ortaya çıkan antiteler tanımlanmaktadır (19).

Kromofob RHK'lar bütün RHK olgularının sadece %5-7'sini oluşturur (2,20,21). Serimizdeki kromofob RHK'lar %7,6 oranında izlendi. Bu tümörlerin ortaya çıkışı 6. dekatta pik yapar, yine de her yaş grubunda görülebilir. Serimizdeki kromofob RHK'ları 43-74 yaş arasında olup, ortalama yaş 58 olarak saptandı. Hafif bir erkek baskınlığı beklenmekle beraber, olgularımızın yarısı kadın yarısı erkekti. Kromofob RHK'lar berrak hücreli RHK'lara göre daha iyi prognoza sahip olup, 10 yıllık sağkalım oranları %80'in üzerindedir (20). Büyük tümör boyutu, ileri evre, koagülatif tümör nekrozu ve sarkomatoid diferansiyasyon agresif davranışla ilişkilendirilen özelliklerdir. Berrak hücreli ve papiller RHK'ların aksine, nükleer derece ile prognoz ilişkisi değişkenlik göstermektedir (22). Ohashi ve arkadaşları (23), tümör nekrozu ve sarkomatoid diferansiyasyon varlığına dayanan 2 katmanlı bir derecelendirme sisteminin (düşük/yüksek dereceli) anlamlı prediktif değere sahip olduğunu, düşük dereceli tümörlerin cerrahiden sonra progresyon riskinin belirgin derecede düşük olduğunu belirtmiştir. Kromofob RHK olgularımızda sarkomatoid diferansiyasyon bulunmamakla birlikte bir olguda osseöz metaplazi gözlemlendi. Nekroz 3 olguda izlendi. Nekroz bulunan olguların biri evre 4 olup kemik metastazı mevcuttu (Resim 2). Kromofob RHK'lar için tekrarlanabilir ve klinikle doğru orantılı uluslararası bir derecelendirme sistemine ihtiyaç hala devam etmektedir ve araştırmalar sürmektedir (19).

Kromofob RHK'ların çoğu, 1, 2, 6, 10, 13, 17 ve 21,24. kromozomlarda kayıpları barındırır, ancak bu büyük DNA içeriği kayıplarının etkisi belirsizliğini korumaktadır. 10q23'te bulunan *P TEN* ve 17p13'te bulunan *TP53*'teki mutasyonlar dışında, kromofob RHK'da tümör baskılayıcı genlerde birkaç başka mutasyon tanımlanmıştır. Kromofob tümörlerin ailesel olanları çoğunlukla follikülün geni *FLCN*'deki germ hattı mutasyonlarının neden olduğu Birt-Hogg-Dube sendromu ile bağlantılıdır (3).

Berrak hücreli RHK'lı hastalar, tip 1 papiller RHK veya kromofob RHK'lı hastalardan önemli ölçüde daha kötü sağkalıma sahiptir ve papiller tip 2 RHK'un papiller tip 1 RHK'a göre daha kötü hayatta kalma oranına sahiptir. Berrak hücreli RHK'daki *BAP1* mutasyonu ya da berrak hücreli ve papiller RHK'larda görülen *CDKN2A* kaybı gibi RHK alt tiplerine özgü genetik değişikliklerin hasta sağkalımını olumsuz etkilediği gösterilmiştir (18).

1952'de RHK'lar berrak hücreli ya da granüler hücreli olmak üzere 2'ye ayrılıyordu. Moleküler diagnostik tekniklerin yaygınlaşması ile renal neoplazilerin çeşitli alt tiplerinin genetik farklılıklarını saptamak ve yeni antiteler keşfetmek mümkün hale gelmiştir. DSÖ en son sınıflamasında 50'den fazla antite mevcuttur, yeni gelecek sınıflamada daha yeni antiteler de tanımlanacaktır (24).

## SONUÇ

Bu hastalık hakkındaki anlayışımız, başlangıçta onu tek tip bir antite olarak düşünmekten farklı histolojik alt tiplere sahip, ayırt edici genetik ve moleküler değişiklikler içeren, farklı klinik davranış gösteren ve terapilere farklı yanıtlar veren farklı hastalıkların bir spektrumu olduğunu kabul etmeye evrilmiştir (18). Gelecekte büyük serilerde yapılacak çalışmalarla morfolojik ve genetik özellikler daha detaylı tanımlandıkça, tedavide bireyselleştirilmiş

surveyans protokolleri oluşturmada ve potansiyel adjuvan tedaviyi belirlemede ufuk açıcı gelişmeler ortaya çıkacaktır.

**Yazarların Katkıları:** Fikir/Kavram: S.K.C.; Tasarım: S.K.C.; Veri Toplama ve/veya İşleme: S.K.C.; Analiz ve/veya Yorum: S.K.C.; Literatür Taraması: S.K.C.; Makale Yazımı: S.K.C.; Eleştirel İnceleme: S.K.C.

## KAYNAKLAR

- Escudier B, Porta C, Schmidinger M, Rioux-Leclercq N, Bex A, Khoo V, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2019; 30(5): 706-20.
- Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. 4th ed. Lyon, France; IARC Press; 2016.
- Jonasch E, Gao J, Rathmell WK. Renal cell carcinoma. *BMJ.* 2014; 349: g4797.
- Qi X, Li Q, Che X, Wang Q, Wu G. The uniqueness of clear cell renal cell carcinoma: Summary of the process and abnormality of glucose metabolism and lipid metabolism in ccRCC. *Front Oncol.* 2021; 11: 727778.
- Petejova N, Martinek A. Renal cell carcinoma: Review of etiology, pathophysiology and risk factors. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2016; 160(2): 183-94.
- Gray RE, Harris GT. Renal cell carcinoma: Diagnosis and management. *Am Fam Physician.* 2019; 99(3): 179-184.
- Warren AY, Harrison D. WHO/ISUP classification, grading and pathological staging of renal cell carcinoma: standards and controversies. *World J Urol.* 2018; 36(12): 1913-26.
- Jonasch E, Walker CL, Rathmell WK. Clear cell renal cell carcinoma ontogeny and mechanisms of lethality. *Nat Rev Nephrol.* 2021; 17(4): 245-61.
- Klatte T, Rossi SH, Stewart GD. Prognostic factors and prognostic models for renal cell carcinoma: a literature review. *World J Urol.* 2018; 36(12): 1943-52.
- Qu Y, Feng J, Wu X, Bai L, Xu W, Zhu L, et al. A proteogenomic analysis of clear cell renal cell carcinoma in a Chinese population. *Nat Commun.* 2022; 13(1): 2052.
- Delahunt B, Eble JN. Papillary renal cell carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 105 tumors. *Mod Pathol.* 1997; 10(6):537-44.
- Angori S, Lobo J, Moch H. Papillary renal cell carcinoma: current and controversial issues. *Curr Opin Urol.* 2022; 32(4): 344-51.
- Akhtar M, Al-Bozom IA, Hussain TA. Papillary renal cell carcinoma (PRCC): An update. *Adv Anat Pathol.* 2019; 26(2): 124-32.
- Mendhiratta N, Muraki P, Sisk AE, Shuch B. Papillary renal cell carcinoma: Review. *Urol Oncol.* 2021; 39(6):327-37.
- Chevarie-Davis M, Riazalhosseini Y, Arseneault M, Aprikian A, Kassouf W, Tanguay S, et al. The morphologic and immunohistochemical spectrum of papillary renal cell carcinoma: study including 132 cases with pure type 1 and type 2 morphology as well as

- tumors with overlapping features. *Am J Surg Pathol*. 2014; 38(7): 887-94.
16. Saleeb RM, Brimo F, Farag M, Rompré-Brodeur A, Rotondo F, Beharry V et al. Toward biological subtyping of papillary renal cell carcinoma with clinical implications through histologic, immunohistochemical, and molecular analysis. *Am J Surg Pathol*. 2017; 41(12): 1618-29.
  17. Cancer.gov [Internet]. National Human Genome Research Institute [Updated: March 30, 2022]. Available from: <https://www.cancer.gov/aboutnci/organization/ccg/research/structural-genomics/tcga>
  18. Linehan WM, Ricketts CJ. The Cancer Genome Atlas of renal cell carcinoma: findings and clinical implications. *Nat Rev Urol*. 2019; 16(9): 539-52.
  19. Lobo J, Ohashi R, Amin MB, Berney DM, Compérat EM, Cree IA, et al. WHO 2022 landscape of papillary and chromophobe renal cell carcinoma. *Histopathology*. 2022 May 21.
  20. Lin TF, Lin WR, Chen M, Dai SH, Sun FJ, Tsai WK et al. Compare fuhrman nuclear and chromophobe tumor grade on chromophobe RCC. *Open Med (Wars)*. 2019; 14: 336-42.
  21. Lopez-Beltran A, Montironi R, Cimadamore A, Cheng L. Grading of chromophobe renal cell carcinoma: Do we need it? *Eur Urol*. 2021; 79(2): 232-33.
  22. Avulova S, Cheville JC, Lohse CM, Gupta S, Potretzke TA, Tsivian M, et al. Grading chromophobe renal cell carcinoma: Evidence for a four-tiered classification incorporating coagulative tumor necrosis. *Eur Urol*. 2021; 79(2): 225-31.
  23. Ohashi R, Martignoni G, Hartmann A, Calio A, Segala D, Stöhr C, et al. Multi-institutional re-evaluation of prognostic factors in chromophobe renal cell carcinoma: proposal of a novel two-tiered grading scheme. *Virchows Arch*. 2020; 476(3): 409-18.
  24. Cimadamore A, Cheng L, Scarpelli M, Massari F, Mollica V, Santoni M, et al. Towards a new WHO classification of renal cell tumor: what the clinician needs to know-a narrative review. *Transl Androl Urol*. 2021; 10(3): 1506-20.



## Antimicrobial and Anticancer Activity of *Corydalis solida*

Görkem DÜLGER <sup>1</sup>

### ABSTRACT

**Aim:** The present study, it was aimed to evaluate the bioactive properties of *Corydalis solida*.

**Material and Methods:** In the study, the anticancer activity of ethanolic extracts prepared from *C. solida* was determined on HCT116 colon cancer, AGS gastric cancer and HepG2 hepatocellular carcinoma cell lines and HUVEC cells, healthy control cell line. Well diffusion method was used to determine the antimicrobial properties of *solida*. For this purpose, ethanolic extracts were used for antimicrobial activity against four bacterial isolates (*Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella oxytoca*) and three yeast strains (*Candida albicans*, *C. tropicalis* and *C. glabrata*).

**Results:** *Corydalis solida* plant extract produced significant antiproliferative effect in HCT116 (colon cancer), AGS (gastric cancer) and HepG2 (liver cancer) cell lines. This effect was more remarkable in the HepG2 cell line. In addition, negligible cell death in HUVEC cells indicated that the plant was not toxic to healthy cells. Plant extract application also caused significant Caspase-3, 8 and 9 activation in HepG2 and HCT116 cells, consistent with the antiproliferative effect. Antimicrobial studies have shown that the extract made inhibition zone on bacteria.

**Conclusion:** In the study, it was determined that the ethanol extract of *Corydalis solida* had anticancer effect. In addition, the extract had inhibitory properties on bacteria. The data obtained from the study are qualified to support further pharmacological studies.

**Keywords:** Antimicrobial activity; anticancer activity; *Corydalis solida*

### *Corydalis solida*'nın Antimikrobiyal ve Antikanser Aktivitesi

#### ÖZ

**Amaç:** Mevcut çalışmada *Corydalis solida*'nın biyoaktif özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmada HCT116 kolon kanseri hücre hattı, AGS mide kanseri hücre hattı ve HepG2 hepatoselüler karsinom hücre hattı ile sağlıklı kontrol hücre hattı olarak kullanılan HUVEC hücreleri üzerinde *Corydalis solida*'dan hazırlanan etanolik ekstratların antikanser aktivite düzeyleri belirlendi. *Corydalis solida* etanolik ekstratlarının antimikrobiyal özelliklerini belirlemek için kuyu difüzyon yöntemi kullanıldı. Bu amaçla, dört bakteri (*Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* ve *Klebsiella oxytoca*) ve üç maya suşuna (*Candida albicans*, *C. tropicalis* ve *C. glabrata*) karşı antimikrobiyal aktivite düzeyini araştırmak için etanolik ekstratlar kullanıldı.

**Bulgular:** *Corydalis solida* bitki ekstraktı, HCT116 (kolon kanseri), AGS (mide kanseri) ve HepG2 (karaciğer kanseri) hücre hatlarında önemli düzeyde antiproliferatif etki gösterdi. Bu etki HepG2 hücre dizisinde daha dikkat çekici seviyede gözlemlendi. Ek olarak, HUVEC hücrelerinde ihmal edilebilir düzeyde gözlenen hücre ölümü, bitkinin sağlıklı hücreler için toksisitesinin olmadığını gösterdi. Bitki ekstraktı uygulaması ayrıca HepG2 ve HCT116 hücrelerinde görülen antiproliferatif etki ile tutarlı olarak önemli düzeyde Kaspaz-3, 8 ve 9 aktivasyonuna neden oldu. Antimikrobiyal çalışmalar, ekstraktın bakterilerde inhibisyon zonu oluşturduğunu gösterdi.

<sup>1</sup> Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, Duzce University, Konuralp, Duzce, Turkey

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Görkem DÜLGER, e-mail: gorkemdulger@yandex.com  
 Geliş Tarihi / Received: 19.07.2022, Kabul Tarihi / Accepted: 10.09.2022

**Sonuç:** Çalışmada *Corydalis solida*'nın etanol ekstraktının önemli düzeyde antikanser etkisinin olduğu aynı zamanda da bakteriler üzerinde inhibe edici etkisinin bulunduğu belirlendi. Çalışmadan elde edilen veriler daha ileri farmakolojik çalışmaları destekleyecek niteliktedir.

**Anahtar Kelimeler:** Antimikrobiyal aktivite; antikanser aktivite; *Corydalis solida*

## INTRODUCTION

*Corydalis*, belonging to the Papaveraceae family, is the largest genus of the Fumarioideae subfamily. *Corydalis solida* is distributed throughout nearly all of Europe, with the exception of the extreme North and West regions. *C. solida* has been used in folk medicine as a sedative, pain reliever, and blood pressure reducer. Because it has starch-rich tubers, it was cooked and eaten (1). The Papaveraceae family of plants is of great interest in the field of medical use due to their content with significant bioactivity. The biological properties of these compounds include antitumor, antimicrobial, and anti-inflammatory activity (1).

The incidence of cancer and the number of cancer-related deaths are increasing all over the world. As in the world, cancers are the second most common cause of death from all causes in Turkey, after ischemic heart diseases. After lung, prostate, and breast cancer, cancers originating mostly from the gastrointestinal tract, including the esophagus, stomach, colorectal, liver, and pancreas, are responsible for cancer-related deaths. (2-4).

In addition to common cancer treatments such as surgery, radiation therapy, chemotherapy, combination therapy and laser therapy, selective treatments based on a better understanding of biology and molecular genetics appear promising to prevent tumor progression. However, most patients with advanced gastrointestinal cancer are resistant to most treatment modalities and therefore have low survival rates. It is possible to say that the resistance to chemotherapy, which is still a promising option in cancer treatment, is based on more than one molecular basis, despite the advances in treatment methods today (5,6).

As an alternative to such situations, there is substantial evidence to suggest that more than 50% of approved anticancer agents are either natural compounds or derivatives of natural products from herbal medicines. In addition, the possible important effects of many natural products such as phenolics, flavonoids, alkaloids, carotenoids, gingerols and organosulfur compounds on early and late stages of cancer have been demonstrated in various in vivo and in vitro model studies in recent years. Therefore, there is a continuing scientific interest in obtaining effective anticancer agents from natural product sources (7).

Apoptosis is programmed cell death that occurs both intrinsically and extrinsically. In the extrinsic pathway, FAS, TNF-R, binding proteins, ligands such as caspase-3, -6, -7 and -8, and cell death receptors are involved. In the intrinsic pathway carried out in mitochondria, Bcl2 and AKT act as anti-apoptotic proteins, while Bax, Bak and caspase-9 act as pro-apoptotic proteins. Upregulation of Bcl2 and AKT-like anti-apoptotic genes and downregulation of Bax and Bclxl pro-apoptotic genes are common in tumor cells (8). Therefore, it is of great

importance to test agents that will activate apoptosis in tumor cells.

The aim of the present study was to determine the antiproliferative and apoptotic effect of ethanolic extracts prepared from *Corydalis solida* on HCT116 colon cancer, AGS gastric cancer, HepG2 hepatocellular carcinoma cell lines and HUVEC cells, as control. In addition, the antimicrobial and antifungal effects of the plant were also studied.

## MATERIAL AND METHODS

### Plants Extraction Preparation

Aerial parts of the plant were collected from Duzce, Turkey, during the flowering stage in May, 2022. The extraction was performed as described previously by Dulger et al. with some modifications (9).

### Test Microorganisms

The in vitro antimicrobial studies were carried out with four bacteria strains (*Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella oxytoca*) and three yeast strains (*Candida albicans*, *C. tropicalis* and *C. glabrata*) obtained from the Microbiology Research Laboratory of the Duzce University Department of Biology.

### Well Diffusion Method

Well diffusion method was used to determine antibacterial and antifungal activity of *Corydalis solida*. Nutrient Broth was used for bacteria and Malt Extract Broth was used for fungi to prepare 24-hour young cultures of microorganisms. After preparation according to 0.5 McFarland standardization, bacteria were incubated at 35-37 °C and fungi at 25-27 °C for 24-48 hours. The prepared media were cooled to 40-45 °C and activated microorganisms were inoculated into the medium. Wells with a diameter of 6 mm were drilled into the cooled medium with a sterile punch. Sterile agar was placed in the wells opened in the media and filled with 100 µL of solution. Petri dishes containing bacteria were incubated at 35-37 °C, and Petri dishes containing fungi were incubated at 25-27 °C for 24-48 hours, and the diameters of the formed zones were measured with the help of a caliper. In order to compare the antimicrobial activity levels of *Corydalis solida*, Ampicillin and Amikacin (BIOANALYSE) antibiotics were used for bacteria, while Nystatin (BIOANALYSE) antibiotic was used for fungi. Antimicrobial activity experiments were performed in triplicate independently of each other. The results were evaluated by finding the mean and standard deviations.

### Cell Culture

HCT116 colon cancer, AGS gastric cancer, HepG2 hepatocellular carcinoma cell lines and HUVEC cells were used in this study. Cells were grown in RPMI-1640 and DMEM media supplemented with 10% inactivated fetal bovine serum (Fetal Bovine Serum, FBS), 200 mM L-glutamine, 100 U/ml penicillin, 100 pg/ml streptomycin at 95% humidity and 5%. They were reproduced by culturing in an incubator (Nuve, Turkey) at 37 °C in CO<sub>2</sub> environment.

### Cell Proliferation Assay (WST-1 method)

The media were removed when the HCT116, AGS, HepG2 and HUVEC cell lines covered approximately 70% of the T-75 cell flasks. Cells were separated from the base and each other using a trypsin-EDTA mixture, and after centrifugation at 1200 rpm for 10 minutes, RPMI-1640/DMEM medium containing 1% FBS was added to the pellet. Then, cells were homogeneously suspended in RPMI-1640/DMEM medium containing 1% FBS, and then seeded into 96-well cell culture dishes by drawing approximately 5000 cells/100 $\mu$ L into each well. After the cells were incubated overnight in an incubator at 37°C and 5% CO<sub>2</sub>, the media were removed. The extract at the specified doses (25-600 $\mu$ g/ml) was added to the cells and incubated in a medium containing 1% FBS for 24 and 48 hours at 37°C with 5% CO<sub>2</sub>. At the end of the specified times, the medium in each well was removed and replaced with 100  $\mu$ L of phenol-red-free RPMI-1640/DMEM medium and 10  $\mu$ L of WST-1 kit. The color change caused by the formazan product was determined at the wavelength range of 450 nm with a microplate reader (Epoch Microplate Spectrophotometer, Agilent Technologies, Inc., USA) after 4 hours. Each experiment was performed in triplicate. Cell viability calculations were made on the Excel program.

#### Protein isolation and ELISA assay

Protein isolation was performed 24 h after the plant extract was applied to cells at doses of 100  $\mu$ g/mL and 400  $\mu$ g/mL with RIPA buffer (A.B.T, Turkey) following the appropriate protocol steps. BCA protein assay kit (ABP Biosciences, LLC) was used to determine the amount and concentration after protein isolation. Colorimetric human Caspase-3, 8 and 9 ELISA kits (BT LAB, Shanghai, China) were used to determine protein expression levels of Caspase-3, 8 and 9 in cell supernatant samples treated with plant extract according to manufacturer's instructions. After the procedures, the results were obtained by reading the ELISA reader (Epoch Microplate Spectrophotometer, Agilent Technologies, Inc., USA) at Optical Density (OD) of 450 nm.

#### Statistical Analysis

Descriptive statistics of the quantitative variables in the study are given as mean, median, standard deviation, minimum and maximum. The conformity of the variables to the normal distribution was examined using the Shapiro Wilk test. The homogeneity of variance assumption was examined with the Levene test. The independent t test (student t) was used for the two-group mean comparisons of normally distributed variables. The Mann-Whitney U test was used for the two-group mean comparison of non-normally distributed variables. All of the given p values were obtained by comparing the control group values with the sample applied group values as two independent groups. The statistical significance level was taken as 0.05 and the SPSS (version 28) package program was used in the calculations.

## RESULTS

**Antimicrobial Activity**The antimicrobial activities of *Corydalis solida* extracts against the pathogens examined in this study were assessed by the presence of inhibition zones (Table 1).

**Table 1.** Antimicrobial activity of *Corydalis solida* and standard antibiotics.

AM10: Ampicillin 10  $\mu$ g; AK30: Amikacin 30  $\mu$ g; NY100: Nystatin 100  $\mu$ g.  
\*Mean zone diameters of testes performed in triplicate for each strain were taken.

Test Microorganisms	Inhibition		Zones		
	50 $\mu$ L extract	100 $\mu$ L extract	AMP 10	AK 30	NY 100
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD			
<i>Escherichia coli</i>	19.66 $\pm$ 1.52	22.33 $\pm$ 0.57	15.0	19.0	-
<i>Bacillus cereus</i>	24 $\pm$ 3	26.66 $\pm$ 1.52	22.0	20.0	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	15.33 $\pm$ 1.15	19 $\pm$ 1.73	27.0	20.0	-
<i>Klebsiella oxytoca</i>	11 $\pm$ 0	15 $\pm$ 2.08	-	18.0	-
<i>Candida albicans</i>	11 $\pm$ 0.57	13.33 $\pm$ 2.51	-	-	17.0
<i>Candida glabrata</i>	11.33 $\pm$ 2.3	9.66 $\pm$ 1.15	-	-	19.0
<i>Candida tropicalis</i>	10 $\pm$ 1	12 $\pm$ 0	-	-	18.0

The ethanol extracts obtained from *C. solida* had antimicrobial activities against the pathogens, with inhibition zones of 11.0-26.66 mm. Especially, *B. cereus* and *E. coli* had more large zone diameter to the extract of *C. solida* than the antibiotics such as ampicillin and amikacin. The zone diameter of the plant extracts on *S. aureus* and all yeasts had narrow than the antibiotics.

#### Antiproliferative effects of *Corydalis solida* plant extract on HCT116, AGS and HepG2 cells.

*Corydalis solida* plant extract was applied to all three cancer cell lines and HUVEC cells as control at doses of 25-600  $\mu$ g/ml for 24 and 48 hours (Table 2 and Table 3). While no reduction in viability was observed in HUVEC cells at the 24-hour dosing, very little loss of viability was observed at the 48-hour doses compared to the control. The fact that no inhibition of proliferation was observed in HUVEC cells is an important result as it shows that the toxicity of the plant extract is very low (Figure 1A)

**Table 2 .** Statistical analysis of viability values observed as a result of the application of the plant extract to HUVEC cells for 24 hours.

\*Non Normal Distribution

Dose	Control group	Plant extract group				p value
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	Median	Minimum	Maximum	
25 $\mu$ g/ml	100 $\pm$ 0.000	102.33 $\pm$ 2.516	102	100	105	0.184
50 $\mu$ g/ml	100 $\pm$ 0.000	102.66 $\pm$ 3.214	10	99	105	0.224
75 $\mu$ g/ml	100 $\pm$ 0.000	97.66 $\pm$ 1.527	98	96	99	0.057
100 $\mu$ g/ml	100 $\pm$ 0.000	99.66 $\pm$ 1.527	100	98	101	0.725
150 $\mu$ g/ml	100 $\pm$ 0.000	93.66 $\pm$ 1.527	94	92	95	0.119
300 $\mu$ g/ml *	100 $\pm$ 0.000	97.66 $\pm$ 1.154	97	97	99	0.100
400 $\mu$ g/ml *	100 $\pm$ 0.000	100.66 $\pm$ 1.154	100	100	102	0.700
600 $\mu$ g/ml *	100 $\pm$ 0.000	98.00 $\pm$ 1.154	100	94	100	0.700

**Table 3.** Statistical analysis of viability values observed as a result of the application of the plant extract to HUVEC cells for 48 hours.

	Control group	Plant extract group	



Dose	Mean± SD	Mean± SD	p value
25µg/ml	100±0.000	89.33±2.516	0.018
50µg/ml	100±0.000	91.33±1.527	0.010
75µg/ml	100±0.000	86.66±1.527	0.004
100µg/ml	100±0.000	90.00±2.000	<0.001
150µg/ml	100±0.000	85.00±2.000	<0.001
300µg/ml	100±0.000	84.00±2.000	<0.001
400µg/ml	100±0.000	82.33±2.516	0.003
600µg/ml	100±0.000	83.33±4.509	0.024

The most notable results in proliferation inhibition as a result of the application of the plant extract were observed in HepG2 cells (Table 4 and Table 5). After 600µg/ml dose administration for 24 hours, compared to control group the proliferation inhibition value was significant (p=0.001). The decrease in viability was more pronounced at 48-hour application doses. Cell proliferation inhibition decreased from 100µg/ml dose and above. While inhibition increased at this dose (p<0.001), it increased significantly (p<0.001) in 600µg/ml application compared to control. (Fig. 1B).

**Table 4.** Statistical analysis of the viability values observed as a result of the application of the plant extract to HepG2 cells for 24 hours.

Dose	Control group	Plant extract group	p value
	Mean± SD	Mean± SD	
25µg/ml	100±0.000	84.66±1.527	0.003
50µg/ml	100±0.000	80.00±2.000	<0.001
75µg/ml	100±0.000	79.66±4.041	<0.001
100µg/ml	100±0.000	80.00±9.643	0.023
150µg/ml	100±0.000	75.00±7.549	0.029
300µg/ml	100±0.000	76.33±11.930	0.029
400µg/ml	100±0.000	71.00±5.567	0.012
600µg/ml	100±0.000	58.66±2.516	0.001

**Table 5.** Statistical analysis of the means of viability values observed as a result of the application of the plant extract to HepG2 cells for 48 hours.

In AGS cells, the cell viability value was 61% at the

Dose	Control group	Plant extract group	p value
	Mean± SD	Mean± SD	
25µg/ml	100±0.000	67.00±2.000	<0.001
50µg/ml	100±0.000	70.33±0.577	<0.001
75µg/ml	100±0.000	58.00±3.000	<0.001
100µg/ml	100±0.000	50.33±2.516	<0.001
150µg/ml	100±0.000	40.33±3.511	<0.001
300µg/ml	100±0.000	38.33±2.516	<0.001
400µg/ml	100±0.000	29.00±2.000	<0.001
600µg/ml	100±0.000	22.33±1.527	<0.001

highest application dose of 600 µg/ml and this value was significant compared to control group (p<0.001). Time-dependent proliferation inhibition was observed at 48-hour administration (Figure 1C). (Table 6 and Table 7).

**Table 6.** Statistical analysis of viability values observed as a result of the application of the plant extract to AGS cells for 24 hours.

Dose	Control group	Plant extract group	p value
	Mean± SD	Mean± SD	
25µg/ml	100±0.000	95.00±3.000	0.022
50µg/ml	100±0.000	90.00±4.000	0.006
75µg/ml	100±0.000	92.00±3.000	0.005
100µg/ml	100±0.000	87.00±3.000	<0.001
150µg/ml	100±0.000	75.33±2.516	<0.001
300µg/ml	100±0.000	78.66±2.516	<0.001
400µg/ml	100±0.000	68.00±3.000	<0.001
600µg/ml	100±0.000	61.00±1.000	<0.001

**Table 7.** Statistical analysis of viability values observed as a result of the application of the plant extract to AGS cells for 48 hours.

Dose	Control group	Plant extract group	p value
	Mean± SD	Mean± SD	
25µg/ml	100±0.000	87.00±4.000	0.002
50µg/ml	100±0.000	80.00±2.000	<0.001
75µg/ml	100±0.000	78.00±3.000	<0.001
100µg/ml	100±0.000	70.00±1.000	<0.001
150µg/ml	100±0.000	60.33±2.516	<0.001
300µg/ml	100±0.000	47.67±2.516	<0.001
400µg/ml	100±0.000	38.66±1.527	<0.001
600µg/ml	100±0.000	31.66±1.527	<0.001

Although inhibition was observed in HCT116 cells at 24-hour dose administration, this inhibition was lower than compared to other cells (Figure 1D). Cell proliferation inhibition was observed for 600µg/ml dose compared to control as significantly (p<0.001). In 48-hour dose applications, a significant decrease in viability was observed after 150µg/ml dose. In the 150µg/ml dose application, inhibition of proliferation was significant compared to the control. (p<0.001). In the 600µg/ml dose application, cell viability decreased considerably and was significant compared to the control. (p<0.001) (Table 8 and Table 9).

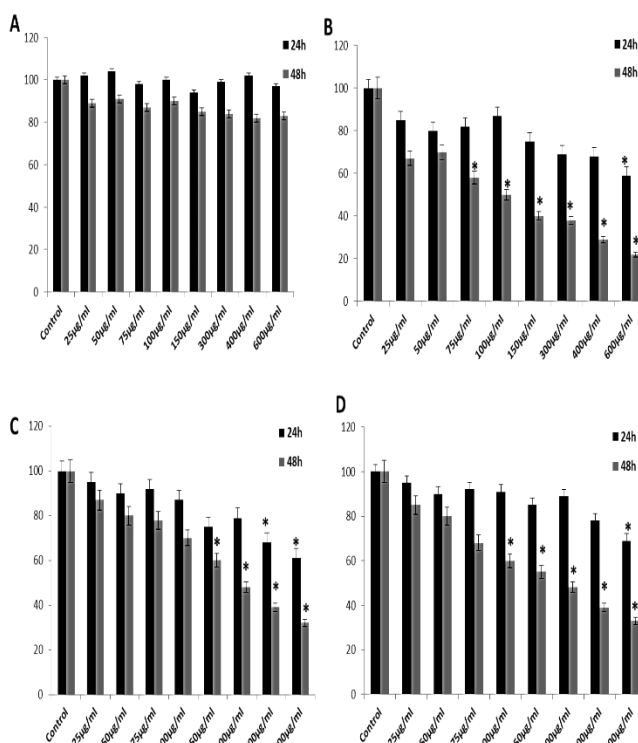
**Table 8.** Statistical analysis of viability values observed as a result of the application of the plant extract to HCT116 cells for 24 hours.

Dose	Control group	Plant extract group	p value
	Mean± SD	Mean±SD	
25µg/ml	100±0.000	94.66±1.527	0.026
50µg/ml	100±0.000	90.00±1.000	<0.001
75µg/ml	100±0.000	91.66±4.509	0.033
100µg/ml	100±0.000	90.67±0.577	<0.001
150µg/ml	100±0.000	85.00±2.000	<0.001
300µg/ml	100±0.000	87.66±1.523	<0.001
400µg/ml	100±0.000	77.66±3.511	<0.001
600µg/ml	100±0.000	69.00±3.000	<0.001

**Table 9.** Statistical analysis of viability values observed as a result of the application of the plant extract to HCT116 cells for 48 hours.

Dose	Control group		Plant extract group			p value
	Mean±SD	Mean±SD	Median	Minimum	Maximum	
25µg/ml	100±0.000	85.00±2.000	85.00	83.00	87.00	<0.001
50µg/ml	100±0.000	80.00±0.000	80.00	80.00	80.00	<0.001
75µg/ml	100±0.000	68.33±2.516	68.00	66.00	71.00	<0.001
100µg/ml	100±0.000	60.33±0.577	60.00	60.00	61.00	0.034
150µg/ml	100±0.000	55.33±1.527	55.00	54.00	57.00	<0.001
300µg/ml	100±0.000	47.66±2.516	48.00	45.00	50.00	<0.001
400µg/ml	100±0.000	38.66±0.577	39.00	38.00	39.00	0.034
600µg/ml	100±0.000	32.00±1.000	32.00	31.00	33.00	<0.001

	Dose	Mean±SD	p value
Caspase-3	Control	0.438±0.070	
	100µg/ml	0.8810±0.117	0.006
	400µg/ml	1.4300±0.182	0.001
Caspase-8	Control	0.216±0.072	
	100µg/ml	0.4550±0.086	0.029
	400µg/ml	0.7730±0.130	0.004
Caspase-9	Control	0.588±0.121	
	100µg/ml	0.7090±0.072	0.275
	400µg/ml	1.2100±0.203	0.013



**Figure 1:** The effect of *Corydalis solida* plant extract on proliferation of HUVEC (A), HepG2 (B), AGS (C) and HCT116 (D) cells at 24 and 48 hours

**Effect of *Corydalis solida* plant extract on Caspase-3, 8 and 9 expression levels in HCT116, AGS and HepG2 cell lines.**

Caspase-3, 8 and 9 expression was investigated in protein lysates obtained after 100 and 400µg/ml plant extract was applied to HepG2, AGS and HCT116 cells for 24 hours. Caspase-3, 8 and 9 activation was observed at a significant level in HepG2 cells. (Figure 2A). Caspase-3 expression increased approximately 2-fold as a result of 100µg/ml dose application compared to control (p=0.06), while this increase was approximately 3.2-fold in 400µg/ml application (p=0.001). As a result of 400µg/ml dose application, Caspase-8 expression increased approximately 3.6-fold (p=0.004), while Caspase-9 expression increased approximately 2-fold (p=0.013) compared to control group (Table 10).

**Table 10.** Statistical analysis of the caspase expression values observed as a result of the application of the plant extract to HepG2 cells.

Although an increase in the expression of Caspase-8 and 9 proteins as a result of 100µg/ml dose application was observed in AGS cells, this increase was not at a significant level (p=0.166 and p=0.137 respectively). (Table 11). While there was no significant increase in Caspase-3 expression in 100µg/ml dose application (p=0.470), an approximately 2-fold increase was observed in 400µg/ml dose application compared to control (p=0.009). (Figure 2B).

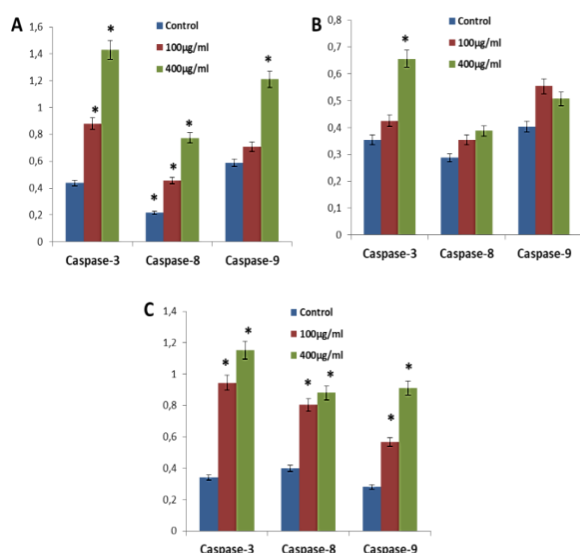
**Table 11.** Statistical analysis of the caspase expression values observed as a result of the application of the plant extract to AGS cells.

	Dose	Mean±SD	p value
Caspase-3	Control	0.354±0.080	
	100µg/ml	0.4250±0.118	0.470
	400µg/ml	0.6560±0.048	0.009
Caspase-8	Control	0.287±0.025	
	100µg/ml	0.3540±0.061	0.166
	400µg/ml	0.3880±0.028	0.014
Caspase-9	Control	0.404±0.035	
	100µg/ml	0.5540±0.072	0.137
	400µg/ml	0.5070±0.010	0.016

Also there were significant increases observed in the expression of all three caspase proteins in HCT116 cells as a result of the application of the plant extract at the indicated doses (Table 12). In the 400µg/ml dose application an approximately 3.4-fold increase in Caspase-3 expression was observed (p<0.001). while an approximately 3.2-fold increase in Caspase-9 expression was observed compared to control (p<0.001). (Figure 2C).

**Table 12.** Statistical analysis of the caspase expression values observed as a result of the application of the plant extract to HCT116 cells.

	Dose	Mean±SD	p value
Caspase-3	Control	0.341±0.058	
	100µg/ml	0.9450±0.131	0.002
	400µg/ml	1.1520±0.123	<0.001
Caspase-8	Control	0.401±0.085	
	100µg/ml	0.8040±0.105	0.009
	400µg/ml	0.8810±0.122	0.007
Caspase-9	Control	0.281±0.027	
	100µg/ml	0.5670±0.033	<0.001
	400µg/ml	0.9110±0.030	<0.001



**Figure 2:** Effect of *Corydalis solida* plant extract on Caspase-3, 8 and 9 expression levels on HepG2 (A), AGS (B) and HCT116 (C) cells.

## DISCUSSION

In accordance with our study, researchers examined the antimicrobial activity of *Corydalis solida* against *C. albicans*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in micro dilution method and they found the extracts of *C. solida* exhibited inhibitory activity (from MIC of 0.39 to 1.56 mg L<sup>-1</sup>) against the test microorganisms (1)

Increasing the intracellular concentrations of anticancer agents and resulting drug resistance is an important factor that reduces the efficiency of treatment. Therefore, it is very important to develop alternative therapy methods as complementary in the clinic. However, there is a great need for in vitro studies at the first stage in the process leading to clinical trials. For this purpose, biological effects of *Corydalis solida* plant extract were studied on gastrointestinal cancer cell lines. When the results are considered in general, although it varies depending on the cancer cell type, proliferation inhibition was clearly observed in all three cell lines depending on the dose and time. There has been no study in the literature investigating the antiproliferative effect of *Corydalis solida* plant extract on cancer cells. Therefore, this study is important as it is the first study to examine the effects of this plant on gastrointestinal cancer cell lines. In addition, the high antiproliferative effect obtained in HepG2 cells shows that this plant can be used to understand the molecular biology of liver cancer. Further and more detailed in vivo studies raise the possibility of testing this plant as an alternative or complementary to the traditional therapies used in liver cancer. Caspase activation is one of the cornerstones of apoptosis. When the obtained antiproliferative results and increased caspase expressions were examined together, it was thought that further in vivo studies should be done with this plant. Although naturally the results may vary due to the different nature of different cancer cells, promising results were observed especially in HepG2 and HCT116 cells in this study.

## CONCLUSION

*C. solida* ethanolic extract significantly reduced cell viability in gastrointestinal tract cancer cell lines and also induced apoptosis activation mediated by caspase activation. Antimicrobial activities of *C. solida* extracts against pathogenic microorganisms were also observed at a satisfactory level. If these promising results are confirmed by further and detailed in-vivo models, they will have important contributions to the understanding of the molecular biology of gastrointestinal cancers.

**Authors's Contributions:** Idea/Concept: G.D.; Design: G.D.; Data Collection and/or Processing: G.D.; Analysis and/or Interpretation: G.D.; Literature Review: G.D.; Writing the Article: G.D.; Critical Review: G.D.

## REFERENCES

- Zielinska S, Dziągwa-Becker M, Piątczak E, Jezierska-Domaradzka A, Brożyna M, Junka A, et al. Phytochemical composition and antimicrobial activity of *Corydalis solida* and *Pseudofumaria lutea*, *Molecules*. 2020; 25(16): 3591.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, *CA: A cancer journal for clinicians*. 2018; 68(6): 394-424.
- Sağlık Bakanlığı, Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2017. Available from: <https://dspace.ceid.org.tr/xmlui/handle/1/1561>
- Ham IH, Lee D, Hur H. Cancer-associated fibroblast-induced resistance to chemotherapy and radiotherapy in gastrointestinal cancers, *Cancers*. 2021; 13(5): 1172.
- Longley DB, Johnston PG. Molecular mechanisms of drug resistance, *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*. 2005; 205(2): 275-92.
- Fatima B, Jamil M, Hussain D, Saeed A, Jabeen F, Sajid MS, et al. Drug Resistance in Cancer. In *Biochemistry of Drug Resistance* (2021). Springer, Cham. pp. 367-86.
- Ma L, Zhang M, Zhao R, Wang D, Ma Y, Ai L. Plant natural products: promising resources for cancer chemoprevention, *Molecules*. 2021; 26(4): 933.
- Mansoori B, Mohammadi A, Davudian S, Shirjang S, Baradaran B. The different mechanisms of cancer drug resistance: a brief review, *Adv Pharm Bull*. 2017; 7: 339-48.
- Alpay M, Dulger G, Sahin, IE, Dulger B. Evaluating antimicrobial and antioxidant capacity of endemic *Phlomis russeliana* from Turkey and its antiproliferative effect on Human Caco-2 Cell Lines. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. 2019; 91(3). <https://doi.org/10.1590/0001-3765201920>



## Vejetaryen Sporcu Olmak; Besin Tüketimi Nasıl Şekillenmeli?

Zeynep METE<sup>1</sup>, Nesli ERSOY<sup>2</sup>, Gülgün ERSOY<sup>3</sup>

### ÖZ

Vejetaryen sporcu sayısı her geçen gün artış göstermekte ancak bu artışa paralel olarak sporculara referans olabilecek literatür sayısı oldukça sınırlı kalmaktadır. Vejetaryen bireyler çoğunlukla ani şekilde, sağlık kontrolü geçirilmeden ve diyetisyen desteği almadan besin tüketimlerini değiştirmektedirler. Vejetaryen olmaya karar veren bir sporcunun diyetinden hayvansal besinleri çıkarması ile günlük gereksinmesi olan enerji, protein, B12 vitamini, demir, çinko, kalsiyum, iyot, D vitamini ve n-3 yağ asitleri gibi besin öğelerini yetersiz alması olasıdır. Sporcu bu besin öğelerinin bitkisel kaynaklarını diyetine eklemediği takdirde spor performansının azalmasının yanı sıra sağlık problemleri yaşama riski artmaktadır. Bu yeni beslenme düzeninin antrenman/müsabaka sürecine adapte edilmesi ise büyük önem taşımaktadır. Bunun yanı sıra vejetaryenliğin spor performansı üzerine etkisi ile ilgili kesin net sonuçlar belirtmek mümkün değildir. Ancak şuan ki veriler ile iyi planlanmış besin tüketimi ve destekleri ile spor performansının olumsuz etkilenmediğini söylemek mümkündür. Bu derleme yazıda vejetaryen sporcuların performans ve besin tüketimi üzerine yapılmış olan güncel literatür bilgisi değerlendirilmiş ve sunulmuştur. Konuya dikkat çekilmesi ve daha fazla yayın yapılmasının teşvik edilmesi büyük önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Beslenme; sporcu; vejetaryen.

## Being a Vegetarian Athlete; How Should Food Consumption Be Shaped?

### ABSTRACT

The number of vegetarian athletes is increasing nowadays, but in parallel with this increment, the number of literature can be very limited. Vegetarian individuals often change their food consumption suddenly, without undergoing health checks and without dietitian consultation. By removing animal foods from the diet of an athlete who decides to become a vegetarian, it is possible that their daily energy and some nutrient intakes can be insufficient such as; protein, vitamin B12, iron, zinc, calcium, iodine, vitamin D, and n-3 fatty acids. If the plant sources of these nutrients were not added to athletes' diet, the risk of health problems experience increases as well as reduced sports performance. The adoption of this new diet to the training/competition process has great importance. In addition to this, it is not possible to state certain clear results about the effect of vegetarianism on sports performance. However, with the current data, it is possible to say that sports performance is not adversely affected by well-planned food consumption and supplements. In this review article, the current literature on the performance and food consumption of vegetarian athletes has been evaluated and presented. Drawing attention to the issue and encouraging more publications is important for vegetarian athletes.

**Keywords:** Athletes; nutrition; vegetarian.

### GİRİŞ

Vejetaryen kelimesi; canlı, sağlıklı, hayat dolu anlamını taşıyan Latince "vegetus" kelimesinden türetilmiştir. Veganlık vejetaryenliğin bir çeşidi olmasına karşın ayrıca ele alınan bir kavramdır. Veganlık, 1979 yılında "hayvanların gıda, giyim veya başka amaçlarla maruz kaldıkları sömürü ve zulmün her türlüünden kaçınan ve buna ek olarak insanların, hayvanların ve çevrenin yararına hayvanların kullanılmasını içeren alternatiflerin geliştirilmesini destekleyen felsefe ve yaşam biçimi" şeklinde tanımlanmıştır (1). Brezilya vejetaryen derneğinin (Brazilian Vegetarian Society, SVB) 'Yetişkinler için Vejetaryen Beslenme Rehberi' ne göre vejetaryen beslenmenin sınıflandırılması Tablo 1'de verilmiştir (2).

1 Yunus Emre Cerrahi Sağlık Merkezi, İstanbul, Türkiye.

2 Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü Ankara, Türkiye.

3 Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye.

**Tablo 1.** Vejetaryen beslenmenin sınıflandırılması

<b>Lakto-ovo-vejetaryen (LOV)</b>	Kırmızı et, kümes hayvanları eti tüketmez, süt ve süt ürünleri ile yumurta tüketir.
<b>Lakto-vejetaryen</b>	Kırmızı et, kümes hayvanları eti, balık ve yumurta tüketmez, süt ve süt ürünleri tüketir.
<b>Ovo-vejetaryen</b>	Kırmızı et, kümes hayvanları eti, balık, süt ve süt ürünleri tüketmez, yumurta tüketir.
<b>Strict (katı) vejetaryen</b>	Beslenmelerinde hiçbir hayvansal ürün bulunmaz.
<b>Vegan</b>	Kırmızı et, kümes hayvanları eti, balık, yumurta, süt ve süt ürünleri tüketmez ve bunun yanı sıra yün, ipek, deri gibi hayvansal ürünlerden yapılmış olan ürün ve kıyafetleri kullanmaz.
<b>Frutaryen</b>	Botanik olarak meyve grubuna giren; meyveler, sebzeler ve kabuklu yemişleri tüketir.

Vejetaryen olarak bilinen daha farklı beslenme şekilleri de vardır. Bunlardan birisi semi-vejetaryenlerdir ve vejetaryen ve omnivor beslenme arasında geçiş özelliğinde olan bir beslenme şeklidir. Bu beslenme şeklini benimseyen kişiler, tavuk eti, balık, yumurta, süt ve süt ürünleri tüketir. Polo vejetaryenler; kümes hayvanları dışında et tüketmez, yumurta, süt ve süt ürünleri tüketir, Pesko vejetaryenler; balık dışında et tüketmez, deniz ürünleri, yumurta, süt ve süt ürünleri tüketir, Makrobiyotik vejetaryenler; tahıllar ve taneli besinleri tüketir. Diyetin bazı çeşitlerinde yabani et/av hayvanı eti ve balık yenebilir. Bu beslenme şekillerinin her birinde hayvansal kaynaklı et tüketildiği için Ulusal İngiltere Vejetaryen Derneği (Vegetarian Society, VS) tarafından vejetaryen olarak kabul edilmemektedir (3).

Tüm bunların yanı sıra, güncel küresel besin üretim sistemlerinin temiz suyun %70'ini kullanıyor olması, sera gazı emüsyonlarının %30'undan ve ormansızlaşmanın %80'inden sorumlu olması gibi nedenler de bireyleri hayvansal besin tüketiminden uzaklaştırmaktadır. Bu beslenme türü ise fleksiteryan diyet olarak tanımlanabilmektedir (4).

Vejetaryen ve başarılı bazı sporcuların fiziksel görünümündeki olumlu gelişmeleri sergilemeleri ile vejetaryenliğin sporcular için cazip gelebileceği düşünülmektedir (5). Ancak, vejetaryen ve vegan sporcuların besin tüketimi, başta vücut ağırlığı olmak üzere antropometrik ölçümlerinin değerlendirildiği ve performansı arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar ülkemizde oldukça sınırlıdır. Bu derleme yazı ile vejetaryen/vegan beslenme ilkeleri ve spor performansı ile muhtemel ilişkisi güncel literatür eşliğinde sunulmuştur.

#### **Vegan/Vejetaryen Sporcuların Besin Tüketimi ve Olası Sorunlar**

Vejetaryen sporcu olmanın; sağlık, performans, bağışıklık sistemi ve vücut ağırlığı gibi müsabaka performansını etkileyen parametreleri etkileyip etkilemediği en büyük sorulardan birisidir (6). Şu an ki literatür bilgisine göre, iyi planlanmış, besin çeşitliliği fazla, gerekli besin destekleri eklenen bir vejetaryen diyetin spor performansını olumsuz

etkilediği bildirilmediği gibi olumlu etkisi olabileceği de belirtilmektedir (7).

Vejetaryen beslenmenin temelini, tahıllar, kuru baklagiller, yağlı tohumlar, meyve ve sebze gibi bitkisel kaynaklı besinler oluşturmaktadır. Bu besinler; lif, fitoöstrojenler, antioksidanlar, fitokimyasallardan zengindir ve kolesterol içerikleri de bulunmamaktadır. Bu sebeple, vejetaryen beslenmenin diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, hiper kolesterollemi-lipidemi, obezite, kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve mortaliteyi azalttığı düşünülmektedir (2). Sağlık parametrelerinin yanı sıra, vejetaryen diyetlerin, spor performansını desteklediği bildirilmiştir (6). Yapılan bir çalışmada omnivor diyet ile karşılaştırıldığında vejetaryen diyetin; vücut ağırlığı, glisemik kontrol, kan yağları, insülin duyarlılığı ve oksidatif stres parametreleri üzerinde olumlu etkileri gösterilmiş ve bu etkileri nedeniyle performansı artırabileceği bildirilmiştir (8).

Besin tüketiminden hayvansal besinlerin kısmi veya tamamen çıkarılmış olması, bazı besin öğelerinin yetersiz alınmasına da sebep verebilmekte ve vejetaryen beslenme ile ilgili en büyük çekince de bu noktada oluşmaktadır. Özellikle vejetaryen bireylerin protein, B12 vitamini, demir, çinko, kalsiyum, iyot, D vitamini ve n-3 yağ asitlerini yetersiz alabileceği düşüncesi mevcuttur (5). Ancak iyi planlanmış diyetlerde bunun fizyolojik durumlara yansımaları da henüz ortaya konulmamıştır (9). Vejetaryen besin tüketiminin sporcular üzerindeki olumsuz etkisi diyetten çıkarılan hayvansal yiyecek ve içeceklerin yerine alternatif olarak bitkisel kaynaklı besinleri koymadan tamamen diyetten çıkarmasıyla oluşabilmektedir (10). Hayvansal besinler; B12 vitamini, protein, demir, kalsiyum, D vitamini, çinko, iyot, kreatin ve karnitinden zengindir. Eğer sporcu bu besin öğelerine alternatif bitkisel besinleri diyetine eklemese günlük enerji ve besin ögesi ihtiyaçlarını karşılayamaz ve bu durumda performansı olumsuz yönde etkilenebilir (6). Bu sebeple, vejetaryen sporcular diyetlerinden çıkardıkları besinlere eşdeğer alternatifleri bulmak, dengeli ve uygun şekilde planlanmış bir beslenme programı oluşturmak zorundadır (10). Vejetaryen diyetlerin yaratacağı beslenme ve spor beslenmesi ile ilgili olası sorunların ve önerilerin omnivor diyetle kıyaslanmasına ilişkin veriler Tablo 2'de verilmiştir (5).

Vegan, vejetaryen ve omnivor diyet tüketen, düzenli egzersiz yapan genç yetişkinlerde, besin ögesi alımlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada; vegan bireylerin B12 vitamini alımının omnivor ve vejetaryen bireylerden daha az olduğu (sırasıyla 1.7, 4.5, 2.4 mcg), ancak folat ve C vitamini alımının, vegan bireylerde en yüksek olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda vegan bireylerin magnezyum ve E vitamini gereksinimlerini karşılamasının daha kolay olduğu, vejetaryenlerin çinkoyu yetersiz, omnivorların ise demir ve bakırı yetersiz tükettiği belirlenmiştir. Çalışma sonunda beslenme şekli ne olursa olsun, sporcuların besin tüketimlerinin yeterlilik açısından sürekli takip edilmesi gerektiği vurgulanmıştır (11). Yapılan farklı bir çalışmada ise vegan koşucuların %80'inin günlük enerji ihtiyacını karşılayamadığı belirlenmiştir. Protein, D vitamini ve selenyum alımlarının ise günlük önerilen miktarların önemli ölçüde altında olduğu gösterilmiştir (12). Yapılan başka bir çalışmada, omnivor, LOV ve

**Tablo 2.** Omnivor ve vejetaryen diyetlerin yaratacağı olası beslenme sorunlarının karşılaştırılması

Diyet şekli	Olası beslenme sorunları <sup>a</sup>	Sporcular ile ilgili olası beslenme sorunları <sup>a</sup>	Öneriler <sup>b</sup>
<b>Omnivor</b>	Kötü planlanmış diyetler, enerji ve besin ögesi eksikliğine yol açabilir. Bu diyetlerde, güneş ışığından mahrum kaldığında D vitamini eksikliği görülmeye başlar.	Düşük enerji alımına bağlı olarak, erkek ve kadın sporcular besin ögesi yetersizliği riski altındadır. Negatif enerji dengesi sırasında; kalsiyum gereksinimi, amenore ve kadın sporcu triadı riski artar.	Enerji alımı yapılan spor türüne göre ayarlanmalıdır. Spor türüne bağlı olarak; günde 1.4-2 g/kg protein, 3-10 g/kg karbonhidrat, 0.5-1.5 g/kg yağ (veya enerjinin %30'u) tüketilebilir. Önerilere ulaşmak için yeterli mikro besin öğeleri sağlayan bir diyet ve D3 vitamini desteği gerekli olabilir
<b>Pesko vejetaryen</b>	Omnivor diyet ile aynı olası sorunlar ve ek olarak enerji <sup>c</sup> , protein yetersizliği görülebilir.	Kadın sporcularda anemi olsun veya olmasın demir eksikliği görülebilir	Omnivorlar ile benzer öneriler yapılır. Ayrıca demir gereksinimlerinin çeşitli besinsel kaynaklar ile karşılandığından emin olunmalıdır.
<b>Lakto-ovo-vejetaryen/ Lakto vejetaryen</b>	Pesko vejetaryenler ile aynı olası sorunlar görülür. Ek olarak omega-3 yağ asitleri (EPA, DHA), demir, çinko, riboflavin eksikliğinin görülmesi daha olasıdır.	Pesko-vejetaryen ile aynıdır. Ayrıca erkek ve kadınlarda kas kreatin düzeyi ve karnosin depolarında azalma olabilir	Pesko vejetaryenler ile aynıdır. Ek olarak; EPA/DHA desteği (günde toplam 1-2 g, 2:1 oranında) gerekebilir. Bitkisel besin kaynaklarından biyo yararlanımın az olması nedeniyle demir (erkekler için günde 14 mg, kadınlar için 33 mg) ve çinko (erkekler için günde 16.5 mg, kadınlar için 12 mg) alımı artırılır.
<b>Vegan</b>	Vejetaryenler ile aynı olası sorunlar görülür. Ek olarak, erkek ve kadınlarda; protein, yağ, omega-3 yağ asitleri, B <sub>12</sub> vitamini, kalsiyum, iyot eksikliği görülmesi olasıdır.	Vejetaryenler ile aynıdır. Ayrıca düşük kemik mineral yoğunluğu kadın sporcularda daha fazla görülür. Enerji dengesinin sağlanması iri yapılı sporcular için bir sorun olabilir.	Vejetaryenler ile aynıdır. Ek olarak; vücut ağırlık kaybı dönemlerinde bitkisel kaynaklardan protein alımı, günde 1.7-2 g/kg'dan 1.8 - 2.7 g/kg'a kadar artırılmalıdır. Vücut ağırlığı başına 0.5-1.5 g yağ almak için; kuruyemişler, yağlı tohumlar, avokado tüketimi artırılabilir. EPA/DHA (su yosunu), D <sub>3</sub> ( liken) ve B <sub>12</sub> vitamini desteği, bazı durumlarda iyot desteği gerekebilir. Kuru baklagiller, zenginleştirilmiş besinler ve sebzelerden günde 1000 mg kalsiyum sağlanabilir.

<sup>a</sup>Çeşitli kaynaklardan sağlanan veriler ve <sup>b</sup> Öneriler <sup>c</sup>Enerji dengesinin sağlanması, diyetten bağımsız olarak dayanıklılık, estetik ve sıklet sporları ile profesyonel sporcularda potansiyel bir sorundur

**Tablo 3.** Çeşitli besinsel protein kaynaklarının elzem amino asit içerikleri

Protein Kaynakları	Elzem Amino Asitler %	Lösin %	Lizin %	Metionin %
<b>Bitkisel kaynaklar</b>				
Su yosunu	41	8,5	5,2	2,0
Mantar proteini	41	6,2	6,7	1,5
Mercimek	40	7,9	7,6	0,9
Kinoa	39	6,5	6,5	2,6
Siyah fasulye	39	8,4	7,3	1,6
Mısır	38	12,2	2,8	2,1
Soya	38	8,0	6,2	1,3
Bezelye	37	7,8	6,3	1,6
Pirinç	37	8,2	3,8	2,2
Yulaf	36	7,7	4,2	1,9
Kenevir	34	6,9	4,1	2,3
Patates	33	5,2	5,7	1,7
Buğday	30	6,8	2,8	1,9
<b>Hayvansal kaynaklar</b>				
Peynir altı suyu	52	13,6	10,6	2,3
Süt	49	10,9	8,6	2,7
Kazein	48	10,2	8,1	2,7
Sığır eti	44	8,8	8,9	2,5
Yumurta	44	8,5	7,1	3,0
Morina balığı	40	8,1	8,8	3,0
İnsan kası	45	9,4	8,7	2,2

vegan koşucuların mikro besin ögesi alımları besin desteği kullanımları da hesaplanarak değerlendirilmiştir. Her grubun yaklaşık %80'i B12 vitamini yeterli tüketmiştir.

Ayrıca, her üç grupta D vitamini yetersizliği prevalansının düşük olduğu bulunmuştur. Her grubun %30' undan azının demir depoları düşük bulunmuş, ancak demir eksikliği

anemisi tanısı konulmamıştır. Araştırma sonuçları, iyi planlanmış LOV ve vegan diyetinin, besin destekleri dahil olmak üzere sporcunun B12, D vitamini ve demir gereksinimlerini karşılayabileceğini göstermiştir (13).

#### **Vejetaryen Beslenmenin Spor Performansına Etkisi**

Spor performansı ile ilişkilendirilen ilk parametre genellikle sporcunun kas kütlesi olmaktadır. Kas kütlesinin korunması ise kas protein sentezi ve yıkımı arasındaki denge ile sağlanmaktadır. Kas protein sentezini artıran 2 temel uyarıcı; besin tüketimi (özellikle protein alımı) ve egzersizdir (14). Hayvansal besinler, kaliteli protein kaynağıdır ve sporcular arasında hayvansal protein alımının fazla olması daha fazla kas kütlesi ve daha az kas kaybı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (15).

Bitkisel proteinler üzerinde yapılan çalışma sayısı oldukça azdır. Soya proteini, insanlarda kas protein sentezi yanıtı için en çok incelenen bitkisel kaynaklı proteindir. Yapılan çalışmalarda, soya proteini alımının (17.5-40 g), whey proteini, yağsız süt veya sığır eti tüketimi ile kıyaslandığında hem dinlenme hem de egzersiz sonrası koşullarda kas protein sentezini aynı ölçüde artırmadığını göstermiştir (16,17). Bunun sebebi; soya ve buğday proteinlerinden sağlanan amino asitlerin, süt proteinine kıyasla daha kolay üreye dönüştüğü ve bu dönüşümün bitkisel protein kaynaklarının iskelet kasını uyarma potansiyelini düşürdüğü yönündedir. Bitkisel protein kaynaklarının daha fazla üre sentezine sebep olmasının kesin nedeni tam olarak bilinmemekte, ancak bu besinlerin tüm elzem amino asitleri içermeyişi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (14). Bu nedenle kas protein sentezinin uyarılabilmesi için günlük besin tüketiminde elzem amino asit alımının yeterli miktarda bulunması, bitkisel kaynakların karışım halinde tüketilerek amino asit dengesinin sağlanması ve yetersiz olan amino asit ile besin zenginleştirmesinin yapılması gerektiği belirtilmiştir (14,18).

Dallı zincirli amino asitler (Branched-Chain Amino Acids, BCAA), kas metabolizmasında önemli rol oynayan elzem amino asitlerdir. BCAA'lardan lösinin, özellikle egzersiz sonrası toparlanma sürecinde kas protein yıkımına yol açan moleküler sinyali etkilediği ve kas protein sentezine olumlu etkisinin olduğu düşünülmektedir (19). Uluslararası Spor Beslenme Topluluğu (International Society of Sports Nutrition, ISSN), kas yıkımının önlenmesi için egzersiz sonrası öğünün dengeli bir amino asit içeriğinin olmasını ve 3g lösin içermesini önermiştir (20). Lösin alımı düşük olan bireylerin protein kaynaklarını karışım halinde tüketmelerinin faydalı olacağı bildirilmiştir (21). Tablo 3' de protein içeriği yüksek çeşitli besinlerin elzem amino asit içerikleri verilmiştir (14).

Her ne kadar daha fazla kanıt gerekli olsa da fazla miktarlarda bitkisel protein (>30 g/öğün) tüketilmesi şartıyla, uzun süreli direnç egzersizleri ile kas kütlesi artışının destekleneceği varsayılmaktadır. Birçok farklı bitkisel protein kaynağının anabolik özelliklerini karşılaştırmak ve bitkisel proteinlerin kas protein sentezi yanıtını artıracak stratejileri değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (14). Vejetaryen ve omnivor beslenmenin performans üzerindeki etkisine ilişkin çalışmalarda, aerobik kapasite ve performans üzerine odaklanılmıştır (12,22). Literatürde bitkisel kaynaklı besin tüketiminin performansı artırdığı ile ilgili ilişkiyi

açıklayan birçok mekanizma olmasına rağmen 3 kuvvetli teori vardır. Birinci teori; vejetaryen bir diyet, yüksek miktarda karbonhidrat içerdiği için glikojen depolarının artışı sağlayarak performansı artırır. İkinci teori; vejetaryen diyetlerin fitokimyasallar ve antioksidanlar açısından zengin olmasından dolayı, uzun süreli egzersizle ilişkili oksidatif stresi azaltarak, bağışıklık sistemini geliştirir. Üçüncü teori; vejetaryen diyetinde yüksek meyve ve sebze tüketimi nedeniyle, asit-baz dengesi üzerinde alkali bir ortam oluşur ve bu da artan asidozun neden olduğu kas yorgunluğunu geciktirir (23,24).

Vejetaryen ve omnivor dayanıklılık sporcularının performans ölçümlerinin incelendiği bir çalışma sonunda; vejetaryenler arasında daha yüksek maksimum oksijen tüketimi (VO<sub>2</sub> maks) görülmüştür. Vejetaryen bir diyetle güç ve kardiyorespiratuvar fitness gelişiminin yeterince desteklenebileceği belirtilmiştir (6). Vegan bir diyetle hayatını devam ettiren ultra dayanıklılık sporcusunun spiroergometri testinde, artan oksijen alımı nedeniyle yüksek performans sergilediği belirlenmiştir (25). Otuz beş vejetaryen ve 35 omnivor dayanıklılık sporcusunun fiziksel performansını test eden bir çalışmada, kadın vejetaryenlerde omnivorlara göre %13 daha fazla VO<sub>2</sub> maks gözlenirken, erkeklerde fark bulunmamıştır (26).

Başka bir çalışmada, vegan ve omnivor amatör koşucular arasındaki fiziksel performans, kalp morfolojisi ve işlevindeki farklılıklar değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, veganların karbonhidrat ve tekli doymamış yağ asitleri alımı, yüksek bir VO<sub>2</sub>maks ile pozitif korelasyon göstermiştir. Sonuç olarak, bitkisel kaynaklı diyetlerin sporcuların performansını kötü yönde etkilemediği görülmüştür. Ayrıca kalbin hem morfolojik hem de fonksiyonel değişimlerini pozitif yönde etkileyebileceği, daha düşük rölatif duvar kalınlığı, daha iyi sistolik işlev ve diastolik fonksiyon gibi bazı ekokardiyografik bulgular ile tespit edilmiştir (27). Kardiyorespiratuvar kapasitenin değerlendirildiği başka bir çalışmada, kadın vejetaryen sporcularda omnivor sporculara kıyasla önemli ölçüde daha yüksek VO<sub>2</sub>maks değerleri görülmüş, ancak erkek sporcularda önemli bir fark bulunmamıştır (22).

Olumlu teorileri desteklemeyen yayınlarda mevcuttur. Bunlardan ilki; rekreatif koşucular arasında yapılan bir çalışmada veganların, lakto-ovo-vejetaryenler ve omnivor gruba kıyasla daha yüksek karbonhidrat almalarına rağmen, submaksimal ve maksimal laktat ile glikoz değerleri arasında ve egzersiz kapasitesinde hiçbir fark olmadığı gösterilmiştir (26). İkinci çalışmada ise veganların yüksek antioksidan alımının egzersize bağlı oksidatif stresi güçlü bir şekilde önlemediği ve lipid peroksidasyon ürünü olan malondialdehit düzeylerinin omnivor sporculardan daha düşük olmadığı gösterilmiştir (28).

Vejetaryen diyetin omnivor beslenmeye kıyasla daha düşük performansına neden olduğu ya da olmadığına dair kesin yanıtların bulunmadığı yayınlarda da mevcuttur. Vejetaryen erkek sporcularda LOV ile omnivor beslenmenin dayanıklılık egzersizleri üzerindeki etkisini görmek için yapılmış bir çalışmada, LOV grubu ve omnivor grup arasında kas gücü ve kuvvet açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (23). Omnivor, LOV ve vegan olmak üzere toplam 76 erkek ve kadın koşucu üzerinde yapılan bir başka çalışmada, maksimum güç çıkışı ölçülmüş, gruplar arasında önemli bir farklılık

olmadığı sonucuna varılmıştır. Kısa süreli lakto-ovo-vegetaryen diyetin performans üzerindeki etkisini araştıran bir çalışmada, 6 ve 5 hafta uygulanan LOV diyet, kontrol grubuna kıyasla aerobik kapasite veya tekrarlanan sprint testi üzerinde önemli bir etki göstermemiştir (26). Aslında vegetaryen diyet tüketen sporcunun performansının omnivor sporcudan farklı olmayışı bile vegetaryen sporcular açısından olumlu olarak değerlendirilebilir bir sonuçtur.

Beslenmenin performansı etkileme potansiyelinin değerlendirildiği, maksimum oksijen alımı, kuvvet, kandaki asit-baz seviyesi, akut kas protein sentezi ve kronik kas büyümesinin değerlendirildiği derleme yazıda; vegetaryen beslenmenin egzersiz performansında farklılık oluşturmadığı belirtilmiştir. Sadece vegetaryenlerde düşük kreatin ve karnitin seviyesine dikkat çekilmiştir. Bu nedenle vegetaryenlerde kreatin yüklemenin performansı artırma olasılığının yüksek olduğu belirtilmiştir (29). Vegetaryen diyetlerin testosteron düşüklüğüne neden olarak performansı azaltabileceği üzerinde de durulmaktadır. Yapılan bir çalışmada, erkek dayanıklılık sporcuları arasında LOV diyetin, 6 hafta boyunca uygulanmasının ardından, toplam testosteron düzeylerinde düşüş görülmüş, ancak dayanıklılık performansı önemli ölçüde etkilenmemiştir (6). Farklı bir çalışma olarak, Nutrition and Running High Mileage (NURMI) çalışmasında; vegetaryen ve vegan diyeti benimsemenin, omnivor bir diyete kıyasla sporcular için alternatif olabileceği belirtilmektedir (7).

### **Vejetaryen Sporcuların Enerji, Makro ve Mikro Besin Öğeleri Gereksinimi**

#### **Enerji Gereksinimi**

Enerji alımı yönünden vegetaryen diyetlerde en önemli endişe, yüksek lif içeriğidir. Yüksek lif içeriği erken doyma ve iştah baskılanmasına yol açıp, düşük enerji alımına neden olur (30). Düşük enerji alımına paralel olarak diyetin yağ içeriğindeki düşüş ile oluşan hiperprolaktinemi kan östradiol ve progesteron düzeyinde azalma ile sonuçlanabilir. Düşük enerji alımı ve menstrüel bozukluk arasındaki ilişki Tomten ve Hostmark çalışmasında gösterilmiştir. Bu çalışmada; düşük enerji alan kadın koşucuların menstrüel sikluslarının düzensiz, buna karşın daha fazla enerji alan kadınların ise düzenli olduğu bulunmuştur (31). Düşük enerji alımı <30 kkal/kg yağsız kütle olarak tanımlanmış, hem erkek hem de kadın sporcularda hormonal bozulmaların yanı sıra kas-iskelet sağlığının bozulması, bağışıklığın baskılanması, duyu durum bozuklukları ve endotelial disfonksiyon gibi çeşitli sağlık sorunları ile ilişkili bulunmuştur (30). Bu veriler ışığında vegetaryen sporcuların enerji alımlarının yakından takip edilmesi gerekmektedir.

#### **Makro Besin Öğeleri Gereksinimi**

##### **Karbonhidratlar**

Antrenman programına bağlı olarak, sporcular için önerilen karbonhidrat alımı günde 3-12 g/kg arasında değişmektedir. Yeterli karbonhidrat alımı, glikojen depolarını optimize ederek, gereksinim duyulan ek enerjiyi sağlar. Optimum karbonhidrat alımının performansın, özellikle de dayanıklılık performansının sürdürülmesine yardımcı olduğu kabul edilmektedir. Yeterli miktarda enerji alımı olan vegetaryenlerin karbonhidrat alımı omnivorlardan daha yüksektir (32). Bununla birlikte, vegetaryen olan veya olmayan sporcular

için zor olan, işlenmiş karbonhidratlar ve basit şekerler yerine tam tahıllar ve sebzeler gibi kompleks karbonhidrat içeren besinsel kaynaklardan karbonhidrat sağlanmasıdır (33).

#### **Proteinler**

Sporcular sedanter kişilerden daha fazla proteine gereksinim duyar. Yetersiz protein alımı, negatif nitrojen dengesine yol açar ve egzersiz sonrası toparlanma sürecinde olumsuzluklara neden olur (34). Bitkisel besinler, elzem amino asitleri düşük düzeyde içerir. Süt, et gibi hayvansal besinleri tüketmeyenlerde; lizin, treonin, triptofan ve metionin sınırlı miktarda alınır. Çalışmalarda; çeşitli besinler tüketildiği ve enerji alımı yeterli olduğu sürece, tüm temel ve elzem amino asitlerin bitkisel besin kaynakları tarafından sağlanabileceği gösterilmiştir (32). Bitkisel proteinlerin sindirimi, hayvansal proteinlere kıyasla daha düşüktür ve vegetaryenlerde bitkisel protein alımı, yaklaşık %10 oranında artırılmalıdır. Bu nedenle, vegetaryen sporculara günde 1.3-1.8 g/kg protein almaları önerilir (34). ISSN tarafından vegan sporcuların protein alımının günde 1.4- 2.0 g/kg, vücut ağırlık kaybı dönemlerinde ise 1.8- 2.7 g/kg olması önerilmiştir (5). Süt, süt ürünleri ve yumurta tüketebilen vegetaryen bireylerin bu besinlerle yapmış oldukları karışımlarla protein gereksinimlerini karşılayabildikleri bilinmektedir. Vegetaryenler ayrıca besin tüketimlerine; kurubaklagiller, kabuklu yemişler, yağlı tohumlar ve tam tahılları dahil ederek protein gereksinimlerini karşılayabilirler (35). Protein içeriği yüksek bitkisel kaynaklı besinler Tablo 4' de verilmiştir (36).

**Tablo 4.** Yüksek protein içeren besinler

<sup>a</sup>USDA gıda bileşimi veri tabanı SR28 verileri

#### **Diyetin Protein Kalitesinin Hesaplanması**

Vejetaryen diyetler gibi hayvansal besinlerin çıkarıldığı

Bitkisel Besinler	Protein miktarı/100 g <sup>a</sup>
Kabak çekirdeği (kurutulmuş, pişmemiş)	30,2
Mercimek (kırmızı, bölünmüş, pişmemiş)	24,6
Siyah fasulye (pişmemiş)	21,6
Badem (çiğ)	21,2
Tempheh (soya fasulyesinin özel fermentasyon işlemleri sonucu oluşan besin)	20,3
Tofu (kalsiyum seti)	17,3
Yulaf (rulo)	16,9
Kinoa (çiğ)	14,1

diyetlerin protein kalitesinin hesaplanması büyük önem taşımaktadır. FAO (Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü) protein kalitesini değerlendirmek için "Protein Sindirilebilirliği-Düzeltilmiş Amino Asit Skoru" (PDCAAS) adı verilen bir yaklaşım getirmiştir (37). Bu yöntem, elzem amino asitlerin toplam protein miktarına göre değerlendirilmesine dayanmaktadır. Hesaplama yapılırken besinlerin elzem amino asit miktarları ve sindirilebilirlik hesaplamaları yapılır. Yapılan hesaplama sonuçları yumurtanın verileri ile kıyaslanarak yorumlanır. Yumurta, 100 amino asit skoru ile yüksek kaliteli protein kaynağı olarak bilinir, bu nedenle PDCAAS hesaplanırken



referans olarak alınmaktadır. Örneğin, bir besindeki proteinin PDCAAS'sı 1 ise, bu durum proteinin içindeki elzem amino asitlerin, kişinin ihtiyaç duyduğu elzem amino asitlerin %100'ünü karşılama potansiyeline sahip olduğunu gösterir. Bireysel olarak yapılan bu hesaplama ile sporcunun günlük alması gereken protein miktarı da saptanmış olmaktadır (38).

### **Yağ ve Yağ Asitleri**

Çalışmalar; vejetaryenlerin özellikle veganların daha az yağ tüketme eğiliminde olduğunu göstermiştir. Önerilen yağ alım miktarı; 0.5-1.5 g/kg' dır (toplam alınan enerjinin %30'u). Vejetaryenler, vejetaryen olmayanlara kıyasla benzer miktarlarda alfa linolenik asit (ALA) tüketirken, omega-3 (n-3) yağ asitlerinin alımı, eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) gibi elzem yağ asitleri dahil olmak üzere vejetaryenler arasında değişkendir (32). EPA ve DHA sentezlemek için bir omega-3 yağ asidi olan ALA gereklidir. Bu yağ asidi; keten tohumu, kanola yağı, soya ürünleri, chia tohumu, ceviz ve semizotu gibi bitkisel kaynaklarda da bulunur. Yeterli omega-3 yağ asidi düzeyleri, ALA kaynaklarının düzenli olarak tüketilmesi ile korunabilir (39). Erkekler ve kadınlar için önerilen ALA alım düzeyleri sırasıyla; günde 1.6 ve 1.1 gramdır (32). Deniz algleri ve yosun kaynaklı DHA desteği ile veganlar için yeterli omega-3 yağ asidi sağlanabileceği belirtilmektedir (39).

### **Mikro Besin Öğeleri Gereksinimi**

#### **B12 Vitamini**

B12 vitamininin diyetel kaynağı hayvansal besinlerdir (10). Diyetlerinde hayvansal besinlerin yer almaması nedeniyle, vejetaryenlerde B12 vitamini eksikliği ve yetersizliği riski artmaktadır (13), özellikle veganlar bu konuda diğer vejetaryen bireylere göre çok daha risklidirler (32). Vegan sporcular, yeterli B12 vitamini almak için B12 vitamini desteği ve zenginleştirilmiş soya ürünleri (soya sütü, soya peyniri, soya yoğurdu) ve tahıllı besinler tüketebilir (40). B12 zenginleştirilmesi yapılan besinler için besin etiketlerinin incelenmesi vejetaryen sporcular için büyük önem taşımaktadır.

#### **Demir**

Demir eksikliği ile ilgili endişeler, bitkisel besinlerin demir içeriğini non-hem demirin oluşturmasına ve bu form demirin de biyoyararlılığının düşük olmasına dayanır (39). Demir emilimi; fitat ve polifenoller gibi inhibitörler ve C vitamini, sitrik asit ve diğer organik asitler gibi emilimi artıran diyetel faktörlerle de ilişkilidir. Non-hem demirin emilimi %5 iken hayvansal kaynaklı hem demirin emilimi %25 'dir (41). Vegan sporcuların diyetleri, demirden zengin bitkisel besinleri içermelidir. Demir eksikliği, çok düşük ferritin düzeyi veya anemi görülen, ağır menstrüel kanamalı kadın sporculara hekim kontrolünde demir suplemaları kullanmaları önerilir. Demirin zengin bitkisel kaynakları; başta ıspanak ve pazı olmak üzere koyu yeşil yapraklı sebzeler, kuşkonmaz, brokoli, lahana, tofu ve kurubaklagillerdir (mercimek ve soya fasulyesi) (39). Bu kaynakların C vitamini ile birlikte alınması, demir emilimini 2-6 kat artırabilir (41).

#### **Çinko**

Vejetaryen diyetler, yüksek oranda çinko içerir, ancak bitkisel besinlerden sağlanan çinkonun demirde olduğu gibi biyoyararlanımı düşüktür. Kuru baklagiller, kepekli tahıllar, sert kabuklu yemişler ve tohumlar, yüksek çinko içeriğine sahiptir. Bununla birlikte, bu besinler hem demir

hem de çinkonun emilimini engelleyen fitatlar içerir (39). Diyetle çinko emiliminin az olması, terleme ve idrarla artan çinko kaybı vejetaryen sporcularda nadir de olsa çinko yetersizliği gelişmesine neden olabilir (32). Sporcular çinko yönünden zengin besinleri tüketmeye önem vermelidir, çünkü takviye yoluyla yüksek dozların alınması diğer besin öğelerinin emiliminde azalma, kuma ve krampa neden olabilir (10).

#### **Kalsiyum**

Egzersiz vücuttan idrarla kalsiyum atımını azaltır (39). Bitkisel kaynaklı kalsiyumun biyoyararlılığı bitkinin oksalat, fitat ve posa miktarına bağlıdır. Yüksek oksalat içeren; ıspanak ve pazı gibi sebzelerde kalsiyum emilimi %5 gibi düşük bir orandır. Bu nedenle bu besinlerde yüksek oranda kalsiyum bulunsu bile iyi bir kaynak olarak görülmemektedir (42). Kalsiyum gereksinimi diyetin enerjisinin sınırlandığı durumlarda daha da artabilir (5). Gereksinimi karşılamak için vegan sporcular, kuru baklagiller ve yeşil sebzeler, lahana, tofu, susam, chia tohumu, su teresi, yağlı tohumlar (özellikle badem) gibi bitkisel kalsiyum kaynaklarını tüketmelidir (39). Zenginleştirilmiş besinlerdeki kalsiyum miktarı değişkenlik gösterir, kalsiyumun genellikle yaklaşık %30'u emilirken, kalsiyum sitrat malat suplemasının emilimi daha yüksek ve %36 oranındadır. Bitkisel besin kaynaklı diyetlerin, günlük kalsiyum gereksinimini karşılamada yetersiz kaldığı durumlarda besin desteğinin yapılması düşünülmelidir (41).

#### **SONUÇ**

Sağlık durumu, dini inanış ve vejetaryen sporcuların sergilemiş oldukları başarılar gibi çevresel faktörler veya besin üretim sistemleri içinde hayvan refahına uygun olmayan uygulamalar nedeniyle vejetaryen sporcu sayısı her geçen gün artmaktadır. Ancak ani kararlarla, hızlı ve plansız besin programı değişiklikleri, kısa süreler içerisinde sağlık problemlerinin yaşanmasına da neden olabilmektedir. Bu sebeple, özellikle enerji ve besin ögesi ihtiyacı, toplumun diğer kesimlerinden çok daha fazla olan sporcu bireylerin mutlaka planlı bir şekilde vejetaryenliğe geçiş yapması gerekmektedir. Bu geçiş süresinde spor diyetisyeni ile birlikte hazır oldukları besin tüketimi planları ile başlanması büyük önem kazanmaktadır. Bunun yanı sıra bitkisel besinlerle karşılanması mümkün olmayan B12 vitamini gibi besin öğelerinin biyobelirteçlerinin takip edilmesi ve gerekli olduğu durumlarda besin desteği şeklinde desteklenmesi de büyük önem taşımaktadır.

Diğer taraftan vejetaryen beslenmenin spor performansını artırdığını söylemek için henüz çok erken ancak vejetaryen sporcuların diyetlerini iyi planladıkları ve biyokimyasal bulgularını düzenli takip ettikleri takdirde spor performanslarının olumsuz etkilenmeyeceğini söylemekte mümkündür.

**Yazarların Katkıları:** Fikir/Kavram: G.E., Z.M., N.E.; Tasarım: N.E, Z.M.; Literatür Taraması: N.E, Z.M.; Makale Yazımı: N.E, Z.M.; Eleştirel İnceleme: N.E, G.E.

#### **KAYNAKLAR**

1. Tunçay YG. Biyoetik yönüyle farklı bakış açıları ile veganlık. *JoCRHeS*. 2016; 6(1):51.
2. Slywitch E. Nutritional guide for adult vegetarian diets, Health benefits. In; *Medicine and Nutritional*

- Department, Brazilian Vegetarian Society – SVB, eds. Brazil; 2012; p.14-22.
3. Tunçay Son YG, Bulut M. Yaşam tarzı olarak vegan ve vejetaryenlik. *J Hum Sci.* 2016; 13(1): 830.
  4. Nelson ME, Hamm WM, Hu BF, Abrams AS, Griffin ST. Alignment of healthy dietary patterns and environmental sustainability: A Systematic Review. *ASN.* 2016; 7(6): 1005.
  5. Rogerson D. Vegan Diets: Practical advice for athletes and exercisers. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017; 14: 36.
  6. Lynch MH, Wharton M C, Johnston S C. Cardiorespiratory fitness and peak torque differences between vegetarian and omnivore endurance athletes: A Cross-Sectional Study. *Nutrients.* 2016; 8(11): 726.
  7. Boldt P, Knechtle B, Nikolaidis P, Lechleitner C, Wirnitzer G, Leitzmann C et al. Quality of life of female and male vegetarian and vegan endurance runners compared to omnivores—results from the NURMI study (Step 2). *J Int Soc Sports Nutr.* 2018; 15(1): 33.
  8. Veleba J, Matoulek M, Hill M, Pelikanova T, Kahleova H. A vegetarian vs. conventional hypocaloric diet: The effect on physical fitness in response to aerobic exercise in patients with type 2 diabetes, a parallel randomized study. *Nutrients.* 2016; 8(11): 671.
  9. Wirnitzer CK, Vegan diet in sports and exercise – health benefits and advantages to athletes and physically active people: A narrative review. *Int J Sports Med.* 2020; 6(3): 165.
  10. Fink HH, Mikesky EA, Practical Applications in Sports Nutrition. 5th ed. Sean Fabery; 2020.
  11. Turner DR, Sinclair WH, Knez WL. Nutritional adequacy of vegetarian and omnivore dietary intakes. *J Nutr Health.* 2014; 1(2): 201.
  12. Woodbridge P, Konstantaki M, Horgan G. Nutritional deficiencies in vegan runners: A comparison of actual versus recommended nutritional intake and dietary recommendations. *Phys Act Nutr.* 2020; 3(3):14.
  13. Nebl J, Schuchardt PJ, Ströhle A, Wasserfurth P, Haufe S, Eigendorf J et al. Micronutrient status of recreational runners with vegetarian or non-vegetarian dietary patterns. *Nutrients.* 2019; 11(5): 1146.
  14. Vliet VS, Burd AN, Loon JCL. The skeletal muscle anabolic response to plant- versus animal-based protein consumption. *Nutr.* 2015; 145(9): 1981.
  15. Li C, Fang A, Ma W, Wu S, Li C, Chen Y et al. Amount rather than animal vs plant protein intake is associated with skeletal muscle mass in community-dwelling middle-aged and older chinese adults: results from the guangzhou nutrition and health study. *J Acad Nutr Diet.* 2019; 119(9): 1501.
  16. Yang Y, Churchward-Venne TA, Burd NA, Breen L, Tarnopolsky MA, Phillips SM. Myofibrillar protein synthesis following ingestion of soy protein isolate at rest and after resistance exercise in elderly men. *Nutr Metab.* 2012; 9: 57.
  17. Phillips SM. Nutrient-rich meat proteins in offsetting age-related muscle loss. *Meat Sci.* 2012; 92: 174-8.
  18. Pinckaers PJM, Trommelen J, Snijders T, van Loon LJC. The Anabolic Response to Plant-Based Protein Ingestion. *Sports Med.* 2021; 51(Suppl 1): 59-74.
  19. Tipton DK. Branched-chain amino acid supplementation to support muscle anabolism following exercise. *SSE.* 2017; 28(170): 1.
  20. Messina M, Lynch H, Dickinson MJ, Reed EK. No difference between the effects of supplementing with soy protein versus animal protein on gains in muscle mass and strength in response to resistance exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018; 28(6): 674.
  21. Jonker R, Engelen MP, Deutz NE. Role of specific dietary amino acids in clinical conditions. *Br J Nutr.* 2012; 108(2): 139-48.
  22. Meyer NL, Reguant-Closa A, Nemecek T. Sustainable diets for athletes. *Curr Nutr Rep.* 2020; 9(3): 147.
  23. Craddock, J, Probst Y, Peoples EG. Vegetarian and omnivorous nutrition-comparing physical performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2016; 26(3): 212.
  24. Hietavala ME, Puurtinen R, Kainulainen H, Mero AA. Low-protein vegetarian diet does not have a short-term effect on blood acid–base status but raises oxygen consumption during submaximal cycling. *J Int Soc Sports Nutr.* 2012; 9: 50.
  25. Leischik R, Spelsberg N. Vegan triple-ironman (raw vegetables/fruits). Hindawi Publishing Corporation. 2014; (7): 317246.
  26. Nebl J, Haufe S, Eigendorf J, Wasserfurth P, Tegtbur U, Hahn A. Exercise capacity of vegan, lacto-ovo-vegetarian and omnivorous recreational runners. *J Int Soc Sports Nutr.* 2019; 16(1): 23.
  27. Król W, Price S, Sliż D, Parol D, Konopka M, Mamcarz A et al. A vegan athlete's heart—is it different? Morphology and function in echocardiography. *Diagnostics.* 2020; 10(7): 477.
  28. Nebl J, Drabert K, Haufe S, Wasserfurth P, Eigendorf J, Tegtbur U. Exercise-induced oxidative stress, nitric oxide and plasma amino acid profile in recreational runners with vegetarian and non-vegetarian dietary patterns. *Nutrients.* 2019; 11(8): 1875.
  29. Maziarz B, Chojeła D, Zygmunt E, Wroblewski H, Zimna A. Influence of vegan diet on physical performance of athletes. *J Educ Health Sport.* 2020; 10(7): 209.
  30. Cialdella-Kam L, Kulpins D, Manore MM. Vegetarian, gluten-free, and energy restricted diets in female athletes. *Sports.* 2016; 4(4): 50.
  31. Tomten S.E., Hostmark A.T.: Energy balance in weight stable athletes with and without menstrual disorders. *Scand J Med Sci Sports.* 2006; 16: 127-33.
  32. Zhou J, Li J, Campbell WW. Vegetarian athletes. In: Debasis, Sreejayan, Chandan K, eds. *Nutrition and Enhanced Sports Performance.* 2 nd. United States. Academic Press. p.99,2019.
  33. Lis MD, Kings D, Larson-Meyer E. Dietary practices adopted by track and field athletes: gluten-free, low FODMAP, vegetarian and fasting. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018; 29(2): 236.
  34. Ongan D, Ersoy G. Vejetaryen sporcular: Özel gereksinimleri. *J Hum Sci.* 2012; 9(1):261.
  35. Pilis W, Stec K, Zych M, Pilis A. Health benefits and risk associated with adopting a vegetarian diet. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2014; 65(1): 9.
  36. U.S. Department Of Agriculture (USDA) [Internet], Methods and Application of Food Composition

Laboratory: Beltsville, MD [Updated: 2020 Jan 4; Cited: 2022 Jan 20]. Available from: <https://www.ars.usda.gov/northeast-area/beltsville-md-bhnrc/beltsville-human-nutrition-research-center/methods-and-application-of-food-composition-laboratory/mafcl-site-pages/sr11-sr28/>.

37. Wolfe RR, Rutherford SM, Kim Y, Moughan PJ. Protein quality as determined by the digestible indispensable amino acid score: evaluation of factors underlying the calculation. *Nutr Rev.* 2016; 74(9): 584.
38. Aydenk Köseoğlu SZ. Bazı tahıl ürünlerinin protein kalite indeksinin protein sindirilebilirliği–düzeltilmiş amino asit skoru (PDCAAS) metodu ile belirlenmesi. *EJOSAT.* 2019; 17: 477.
39. Fuhrman J, Ferreri MD. Fueling the vegetarian (vegan) athlete. *Curr Sports Med Rep.* 2010; 9(4): 233.
40. Mandalı LS. Coaching the vegetarian athlete. *JOPERD.* 2011; 82(2): 44.
41. Baysal A. Beslenme Yenilenmiş 12. Baskı. Ankara: Hatipoğlu yayınevi; 2009.
42. Demir H, Seran CS. Energy consumption in vegetarian. *İtobiad.* 2017; 6(5): 3193.



## Glutensiz Diyetin Mikrobiyotaya Etkisi

Nurbanu BÜYÜK<sup>1</sup>, Feride AYYILDIZ<sup>1</sup>

### ÖZ

Glutensiz diyet, buğday, arpa, çavdar ve ürünlerini içermeyen beslenme modeli olarak tanımlanmaktadır. Çölyak tanısı alanlar veya gluten intoleransı olan bireylerde yaşam boyu uygulanması gereken terapötik bir yaklaşımdır. Ancak son dönemde sağlıklı bireyler gaz, şişkinlik gibi şikayetlerin azaltılması ve vücut ağırlığı kaybının sağlanması amacıyla sıkça glutensiz diyet uygulayabilmektedir. Bu uygulamanın sağlık üzerine olumlu veya olumsuz etkileri netlik kazanmasa da mikrobiyota üzerine etkileri güncel çalışmalarla incelenmektedir. Bağırsak mikrobiyotası; zararlı veya faydalı metabolitler üretmek insan sağlığını etkileyen ve patojenlere karşı koruyan, bağışıklık sistemine katkısı olan ve gastrointestinal gelişimi düzenleyen bir organ olarak tanımlanmaktadır. Çölyak hastaları gibi glutensiz diyet uygulaması gereken bireylerde glutensiz diyetin, mikrobiyotadaki disbiyoz durumunu kısmen veya tamamen düzelttiği bildirilmiştir. Ayrıca çölyak hastalığında glutensiz diyet ek olarak probiyotik desteğinin bağırsak homeostazının yeniden sağlanmasına yardımcı olduğu belirtilmektedir. Tam tersine sağlıklı bireylerde glutensiz diyet uygulamasının mikrobiyotada disbiyozu neden olduğu rapor edilmiştir. Bu etkinin glutensiz diyetin kompleks karbonhidrat ve bitkisel protein içeriğinin düşük, yağ içeriğinin ise yüksek olmasıyla ilişkili olduğu vurgulanmaktadır. Sonuç olarak glutensiz diyet bağırsak mikrobiyotası üzerinde etkili olup, çölyak hastalığı olanlar ve sağlıklı bireyler üzerine etkisi farklı olabilmektedir. Özellikle sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalarda örneklem sayısının az olması ve uygulama sürelerinin kısa olması nedeniyle sınırlılıkları mevcuttur. Glutenin mikrobiyota üzerine etkisinin değerlendirilmesinde net bir mekanizma ve verilere ulaşılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Bağırsak mikrobiyotası; glutensiz diyet; çölyak hastalığı; probiyotik.

## The Impact of Gluten-Free Diet on Microbiota

### ABSTRACT

A gluten-free diet is defined as a dietary model that does not include wheat, barley, rye and their products. It is a therapeutic approach that should be applied for life in individuals with a diagnosis of celiac or gluten intolerance. However, recently, healthy individuals can be applied frequently to reduce complaints such as flatulence, bloating and body weight loss. Although the positive or negative effects of this practice are not clear, the effects on the microbiota are being examined. Gut microbiota is defined as an organ that affects human health by producing harmful or beneficial metabolites and protects against pathogens, contributes to the immune system and regulates gastrointestinal development. It has been reported that the gluten-free diet partly or exactly corrects the dysbiosis in the microbiota in individuals who need to follow a gluten-free diet, such as celiac patients. It is also stated that probiotic supplementation in addition to the gluten-free diet in celiac disease helps to restore intestinal homeostasis. On the contrary, it has been reported that gluten-free diet practice causes microbiota dysbiosis in healthy individuals. It is emphasized that this effect is related to the low ingredient of complex carbohydrates and vegetable protein and high fat in gluten-free diet. As a result, gluten-free diet is effective on the intestinal microbiota, and effect on those with celiac disease and healthy individuals may be different. Especially in studies with healthy individuals, there are limitations due to the small sample size and short practice times. More studies are needed to reach a clear mechanism and data in the evaluation of the effect of gluten on the microbiota.

**Keywords:** Gut microbiota; gluten-free diet; celiac disease; probiotic.

<sup>1</sup> Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Emek/Ankara, Türkiye

## GİRİŞ

Çölyak hastalığı, genetik olarak duyarlı bireylerde gluten alımından sonra gelişen enteropati ile karakterize immün sistem aracılı bir hastalıktır. Çölyak hastalığında gluten içeren besinler tüketildiğinde, bireyde malabsorpsiyon, diyare, vücut ağırlığında kayıp, bodurluk, vitamin/mineral eksiklikleri gibi olumsuz sağlık sorunları gelişmektedir. Bu bireylerin yaşam boyu glutensiz diyet uygulaması gerekmekte olup, bireylerin sağlığının gelişmesi ve yaşam kalitesinin artması açısından diyetle uyum göstermeleri büyük önem taşımaktadır (1). Glutensiz diyet kısaca buğday, arpa, çavdar ve ürünlerini içermeyen beslenme modeli olarak tanımlanmaktadır (2). Son yıllarda çölyak hastalığının tedavisinin yanında popüler bir diyet olarak glutensiz beslenme modelinin sağlıklı bireylerde de tercih edildiği görülmektedir (3). Geleneksel diyetlerden/beslenme modellerinden farklı olarak glutensiz diyetlerin düşük karbonhidrat ve posa, yüksek yağ; düşük demir, folik asit, ve B vitaminleri içeriğine sahip olduğu bildirilmektedir (4). Bu farklılıklar ise mikrobiyota üzerinde değişikliğe neden olabilmektedir (5). Kompleks karbonhidratların glutensiz diyetle düşük olması sağlıklı bireylerde bağırsaktaki yararlı bakterileri azaltıp, zararlı (patojen) bakterileri artırabilmektedir (6–8).

Bağırsak mikrobiyotası son dönemde sağlık üzerine etkilerinden dolayı popüler bir konu haline gelmiştir (9). Bağırsak mikrobiyotası, gastrointestinal kanalda kolonize olan bakteri, mantar, protozoa gibi çeşitli mikroorganizmaları içermektedir (10). Mikrobiyota ve sağlık üzerine etkileri incelendiğinde daha çok içerdiği bakteri türleri ve çeşitliliği üzerinde durulmaktadır (9). Bağırsak mikrobiyotasında yer alan bakteri türlerinin miktarı ve çeşitliliği yaş, cinsiyet, genetik faktörler, beslenme gibi birçok faktörden etkilenmektedir (10). En önemli etken olarak beslenme belirtilirken (11), diyetin makro ve mikro besin öğelerinin bağırsak mikrobiyotasının hem bileşimi hem de çeşitliliğini etkilediği ifade edilmektedir (12). Ayrıca beslenmede farklı besin gruplarının yer alması, dengeli bir mikrobiyota varlığını desteklerken (13), bu denge durumunun (öbiyozis) bozulması (disbiyozis) birçok hastalıkla ilişkilendirilmektedir (9).

Bu derlemede, son dönemlerde yaygın olarak tercih edilen glutensiz diyet uygulamalarının mikrobiyota üzerine etkilerini incelemeyi amaçlamaktadır.

### Mikrobiyota

Bağırsak mikrobiyotası, insan vücudunda besin bileşenlerini metabolize eden, zararlı veya faydalı metabolitler üreterek insan sağlığını etkileyen ve patojenlere karşı koruyan, bağışıklık sistemine katkısı olan ve gastrointestinal gelişimi düzenleyen bir organ olarak ifade edilmektedir (9). Sayısı  $10^3$ - $10^{14}$  arasında değişen mikroorganizmadan oluşmaktadır (14). Bağırsak mikrobiyotasında esas olarak *Firmicutes* ( $\approx$  %64) ve *Bacteroidetes* ( $\approx$  %23) filumları yer alsa da, *Actinobacteria* ( $\approx$  %3) ve *Verrucomicrobia* ( $\approx$  %2) filumları da bulunmaktadır (12,15). *Firmicutes* filumu baskın olarak, *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterococcus*, *Ruminococcus*, *Eubacterium*, *Faecalibacterium* ve *Roseburia* cinslerinden oluşmaktadır (12). Bu cinsler arasında *Clostridium* cinsi, *Firmicutes* filumunun % 95'ini temsil etmektedir (15). *Bacteroidetes*

filumu ise baskın olarak, *Bacteroides* ve *Prevotella* cinslerinden oluşmaktadır (12, 15). Bağırsak mikrobiyotasının yapısı bireye özgü olduğu için tek bir optimal bağırsak mikrobiyotası bileşiminden bahsetmek mümkün değildir (15).

Sağlıklı bir mikrobiyota, mikrobiyal çeşitlilikte bir denge gerektirmektedir (16). Bu dengenin, bağışıklık fonksiyonlarının düzenlenmesi, enerji ve vitaminlerin sentezi dahil olmak üzere pek çok fizyolojik fonksiyonda etkili olduğu belirtilmiştir (17). Denge durumu olarak adlandırılan öbiyozis durumunun korunamaması ve bozulması disbiyozis olarak tanımlanmıştır (16). Disbiyozis durumu, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, irritabl bağırsak sendromu, çölyak, obezite, otizm, kolorektal kanser, romatoid artrit, kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet gibi pek çok hastalıkla ilişkilendirilmektedir (9).

Bağırsak mikrobiyotasının varlığı doğum öncesinden başlamaktadır. Doğum şekli, çevresel koşullar ve beslenme bağırsak mikrobiyotasının gelişmesine yardımcı olmaktadır (17). Yaşamın ilk 2-5 yılında şekillenen mikrobiyotanın, bireylerin erişkin dönemdeki mikrobiyota profilini belirlediği bilinmektedir (11). Ayrıca bağırsak mikrobiyotasının bileşimi, genetik, yaş, beslenme (9); ilaçlar (antibiyotikler gibi) ve yaşanan coğrafi bölge (12) gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Bu faktörler arasında beslenme, bağırsak mikrobiyotasını etkileyen en önemli faktör olarak ifade edilmektedir (11, 12).

### Beslenme ve Mikrobiyota İlişkisi

Beslenme ve mikrobiyota ilişkisini inceleyen birçok mekanizma öne sürülmektedir. En fazla üzerinde durulan konulardan biri, besinlerin mikrobiyal fermantasyonuyla oluşan metabolitler (kısa zincirli yağ asitleri gibi) aracılığıyla gerçekleşen değişikliklerdir (15). Kısa zincirli yağ asitleri (KZYA), asetat, bütirat ve propiyonat olup (12), sentezi farklı grup bakteriler tarafından gerçekleştirilmektedir. Butirat esas olarak *Firmicutes* tarafından üretilirken, propiyonat *Bacteroidetes* tarafından üretilir ve asetat ise bağırsakta yer alan anaerob bakteriler tarafından üretilmektedir (18). Bu yağ asitlerinden bütiratın, bağırsak mikroorganizmaları için birincil enerji kaynağı olduğu ve beyin fonksiyonu ile bağırsak bütünlüğünün korunmasında önemli rol oynadığı; propiyonatın, karaciğerde glukoneogenez için substrat olduğu ve bütirat ile birlikte bağırsak glukoneogenezini desteklediği; asetatın ise bütirat ile birlikte yağ asidi sentezinde substrat olduğu bildirilmektedir (19).

Beslenmeye göre değişen makro ve mikro besin ögesi içeriğinin, bağırsak mikrobiyotasının bileşimi ve çeşitliliğini etkilediği ifade edilmektedir (12). Makro besin öğelerinden özellikle karbonhidratın etkisi tür ve miktar kaynaklı farklılık göstermektedir. Basit karbonhidratların fırsatçı patojenlerin çoğalmasına neden olduğu ve KZYA üretimini azalttığı gösterilmiştir (20). Kompleks karbonhidratlar ise bağırsak mikrobiyotası tarafından fermente edilerek KZYA düzeylerinde artış sağlamaktadır (20). Bu durum ise yararlı bakterilerin (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Akkermansia*, *Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Clostridium* ve *Ruminococcus* gibi) sayısındaki artışı desteklemektedir (21). Proteinlerin de bağırsak mikrobiyotası üzerine etkileri türleri bakımından farklılık göstermektedir. Özellikle kırmızı et ve süt ürünleri başta olmak üzere hayvansal kaynaklı

proteinlerin tüketiminin safraya toleranslı anaerobik bakterilerin (*Bacteroides*, *Alistipes* ve *Bilophila*) artmasına neden olabildiği ve KZYA üretimini azalttığı ifade edilmiştir (15). Bitkisel proteinlerin ise KZYA üretimini sağlayan *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus*'da artışa neden olduğu bildirilmiştir (22). Diyetteki yağın miktarı ve türü bağırsak mikrobiyotasını etkileyen bir diğer bileşendir (15). Örneğin doymuş yağ içeriği yüksek olan diyetlerin yararlı mikroorganizma (*Bifidobacterium*, *Bacteroidetes*, *Prevotella* ve *Lactobacillus* gibi) sayısını azalttığı ve proinflamatuvar etki gösteren *Bilophila*'nın sayısını artırdığı gösterilmiştir. Doymamış yağ asitlerinin ise patojen bakterileri azalttığı ve olumlu sağlık etkileriyle ilişkilendirilen *Bifidobacterium* ve bütirat üreten bakterilerden *Roseburia* ve *Faecilibacterium* sayısını artırdığı rapor edilmiştir (12). Bazı mikro besin öğelerinin de bağırsak mikrobiyotası üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır (12, 21, 23, 24). Örneğin, A ve E vitamini suplementasyonunun, *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* cinslerinden yararlı mikroorganizmaların sayısını artırdığı (21); D vitamini desteğinin ise, *Bacteroides* ve *Parabacteroides* gibi yararlı bakterilerin sayısını artırdığı gösterilmiştir (12, 23). Demir içeriği yüksek supleman tüketiminin ise, *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* gibi yararlı mikroorganizmaların sayısını azalttığı saptanmıştır (24).

#### Glutensiz Diyet

Gluten proteinleri buğday proteinleri için genel bir isimlendirme olarak kullanılmaktadır (25). Gluten, gliadin ve glutenin olmak üzere iki alt fraksiyondan oluşmaktadır (26). Gluten proteinleri insanda buğday alerjisi, bir enteropati olan çölyak hastalığı ve çölyak olmayan gluten hassasiyetine neden olabilmektedir. Bu duyarlılık ve enteropati gelişen bireylerde glutensiz diyet tedavisinin bireye özgü planlanması gerekmektedir (2).

Glutensiz diyet, buğday, arpa ve çavdar gibi tahılları ve ürünlerini (un, ekmek, makarna, şehriye gibi) içermemekte, doğal olarak glutensiz ürünler (balık, yumurta, işlenmemiş et, süt ürünleri, meyve ve sebzeler ve kurubaklagiller) ve gıda işlenmesi sırasında gluteni ayrılmış ürünleri içermektedir (2). Doğal olarak glutensiz olan yulaf ise; yulafın glutene benzer bir protein olan avenin içeriğinin bireylerde hassasiyet yaratması, yetiştirme ve işleme aşamalarında arpa, çavdar ve buğday ile temas edebilmesinden kaynaklı tartışmalıdır (27). Glutensiz diyetin önemli bir bileşeni glutensiz ürünlerdir. Glutensiz olarak piyasada bulunan ürünler çölyak tanısı alan hastaların veya gluten intoleransı olan bireylerin beslenmesinde yer almaktadır (28). Gluteni ayrılmış ürünlerin gluten içeriği, Türkiye'de <20mg/kg olarak ifade edilmektedir (26). Çölyak ve çölyak olmayan gluten duyarlılığı için bilinen tek tedavi yöntemi ömür boyu glutensiz diyet uygulanmasıdır. Ancak günümüzde bireyler, vücut ağırlığının kontrolü veya şişkinlik, kramp gibi gastrointestinal bazı semptomların azaltılmasında da glutensiz diyeteye yönelmektedir (5).

#### Glutensiz Diyet ve Mikrobiyota

**Çölyak Hastalarında Glutensiz Diyet ve Mikrobiyota**  
Çölyak hastalığının klinik belirtilerinde disbiyozis hemen hemen tanı alan tüm bireylerde yaygın olarak görülmektedir. Çölyak tanısı alan bireylerde faydalı mikroorganizmalarda azalma ve patojen mikroorganizmalarda artış görülmektedir (29). Çölyak

hastalığı olan bireyler ile sağlıklı bireylerin karşılaştırıldığı araştırmada duodenal biyopsi ve dışkıda, çölyak tanısı almış bireylerde sağlıklı bireylere göre azalan *Bifidobacterium spp.* ve *Bifidobacterium longum* ve artan *Bacteroides spp.* saptanmıştır (30). Benzer diğer çalışmalarda çölyak tanısı almış bireylerde *Bacteroides*, *Staphylococcus* ve *Enterobacteria*'da artış, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*'da ise düşüş görülmüştür (31, 32). Bu çalışmaların bir sonucu olarak yararlı mikroorganizmalar (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) ile patojen mikroorganizmalar (*Bacteroides*, *Escherichia coli*) arasındaki oranın değişmesinin çölyak hastalığı için tanımlayıcı olabileceği belirtilmektedir (29). Değişen bu oran beraberinde KZYA çeşit ve miktarlarında farklılığa neden olabilmektedir. Glutensiz diyeti uygulamayan çölyak hastalarında proinflamatuvar etki gösteren propiyonik asit ve asetik asidin arttığı; bir yıldan uzun süredir glutensiz diyet ile tedavi edilen çölyak hastalarında ise propiyonik asidin sağlıklı bireylere göre daha yüksek miktarda olduğu belirtilmiştir (33).

En az bir birinci derece akrabasında çölyak hastalığı olan bebeklerin değerlendirildiği çalışmada, HLA-DQ genotipinin bağırsak mikrobiyotasını etkilediğini öne sürülmekte olup *Bacteroides vulgatus* artışı çölyak hastalığı için yüksek genetik risk ile, *Bacteroides uniformis* artışı ise düşük genetik risk ile ilişkilendirilmiştir (34). Wacklin ve ark. (35) mikrobiyotanın çölyak semptomlarına göre değişiklik gösterebileceğini bildirmişlerdir. Malabsorbsiyon, diyare, ağırlık kaybı gibi (1) klasik gastrointestinal semptomları olan çölyak hastalarının diğer semptomları (anemi ve dermatit) gösteren hastalara göre daha yüksek miktarda *Proteobacteria*'ya sahip olduğunu gösterilmiştir. Ayrıca anemi tanısı olan çölyak hastalarının en düşük mikrobiyal zenginliğe sahip olduğunu belirtilmiştir (35). Çölyakta gelişen disbiyozis durumunun, glutensiz diyetle tedaviye başlandıktan sonra kısmen veya tamamen düzelebileceği ifade edilmektedir (36). Yetişkinlerde yapılan bir çalışmada glutensiz diyet ile beslenen çölyak hastalarında *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türlerinin çeşitliliğinde bir azalma saptanmıştır ve glutensiz diyet uygulamayan çölyak hastalarında ise *Bifidobacterium bifidum* sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek olduğu belirtilmiştir. Glutensiz diyet ile beslenen çölyak hastalarının bir kısmının sağlıklı bireylere benzer mikrobiyotaya sahip olduğu saptanmıştır (37). Çocuklarda (6-12 yaş) yapılan bir çalışmada ise, iki yıl boyunca glutensiz beslenmenin bir sonucu olarak, *Eubacterium* türü bakterilerde artan çeşitlilik ile birlikte mikrobiyotada tam bir düzelme olduğu ifade edilmiştir (38). Çölyak hastalığı, glutensiz diyet ve mikrobiyota ilişkisine dair net bir mekanizma bulunmamaktadır. İleri dönemde yüksek örneklem sayısı ile yapılacak insan çalışmalarının bu ilişkiye ışık tutacağı düşünülmektedir.

#### Çölyak Hastalığında Probiyotik Kullanımı

Probiyotikler, tüketildiğinde sağlık açısından yararları olması amaçlanan canlı mikroorganizmalardır (39). En yaygın probiyotikler, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*'dur. Bu gruplar içinde, her biri vücudu farklı şekilde etkileyen suşlara sahip birçok grup bulunmaktadır (40).

Bir çalışmada, glutensiz diyet tedavisi gören ve yeni tanı almış 33 çölyak hastası çocuğa rastgele 3 ay süreyle *B.*

*longum* CECT 7347 içeren probiyotik ( $1 \times 10^9$  kob/gün) veya plasebo içeren günlük kapsüller verilmiştir. Glutensiz diyet ve probiyotik müdahalesi birleştiğinde çocukların büyümeyle ilişkili persentil parametrelerinde artış gözlemlenmiştir. Ayrıca *Bifidobacterium longum* CECT 7347, *Bacteroides fragilis* ve *Enterobacteriaceae*'de ise önemli bir azalma saptanmıştır (40). Başka bir klinik çalışmada, iki *Bifidobacterium breve* suşunun (B632 ve BR03) 3 ay boyunca ( $1 \times 10^9$  kob/gün) glutensiz diyet ile beslenen 40 çölyak hastası çocuğa uygulanması sonucunda bağırsak mikrobiyotasının onarıldığı ve başta asetik asit olmak üzere KZYA seviyelerinin yükseldiği ifade edilmiştir (41). Yeni çölyak tanısı alan yetişkin bireylerde ise glutensiz diyet tedavisine ek olarak *Bifidobacterium infantis* ( $2 \times 10^9$  kob/gün) kullanımının, gastrointestinal semptomları hafiflettiği, ancak bu hastalarda anormal bağırsak geçirgenliğine etki etmediği ifade edilmiştir (42). Bu çalışmaların bir sonucu olarak, çölyak hastası bireylerde *B. longum* CECT 7347, *Bifidobacterium breve* ve *Bifidobacterium infantis* uygulamalarının bağırsak homeostazının yeniden sağlanması veya gastrointestinal sistem semptomlarını hafifletmesi açısından kullanılabileceği ifade edilebilmektedir. Ancak çölyak hastalığında kullanılması için önerilecek probiyotik suş, doz ve süresine dair net bir veri bulunmamaktadır. İnsanlar üzerinde uzunlamasına yapılacak randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### **Çölyak Dışı Durumlarda Glutensiz Diyet Uygulaması ve Mikrobiyota**

Günümüzde besin intoleransı dışında, sağlıklı bireylerin çeşitli beklentiler ile yöneldiği eliminasyon diyet modellerinden biri de glutensiz diyettir (5). Gluten proteinin gastrointestinal sistem tarafından tamamen sindirilemediği ve dışkı ile atıldığını belirten çalışmada, dışkıdaki gluten miktarının diyetle alınan gluten miktarı ile doğru orantılı olduğu belirtilmiştir (43). Gram pozitif bakterilerden bazılarının glutene karşı proteolitik aktivite gösterdiği ifade edilmiştir (44). Dışkı örneklerindeki baskın proteolitik bakterilerin çoğunlukla *Bacteroides*, *Propionibacterium*, *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Bacillus* ve *Staphylococcus* cinslerine ait olduğu bildirilmiştir (25). Farklı bir çalışmada, yüksek miktarda gluten alımının KZYA üretimini artırarak bağırsak mikrobiyotasını olumlu yönde etkileyebileceğini ifade edilmiştir (43). Bununla birlikte glutenin diyetten çıkarılmasının kalın bağırsak mikrobiyota bileşimini etkilediğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (6–8). Sağlıklı bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada bireyler 8 hafta boyunca düşük gluten içeren diyet (2 g/gün) ve yüksek gluten içeren diyet (18 g/gün) ile beslenmiştir. Düşük gluten ile beslenen bireylerde özellikle *Bifidobacterium* türlerinin azaldığı, yüksek gluten ile beslenen bireylerde ise bütirat üreten *E. hallii* ve *A. hadrus*'un, asetat üreten *Blautia*'da bir azalma raporlanmıştır (7). Bir başka çalışmada 21 sağlıklı birey 4 hafta boyunca glutensiz beslenmiş ve sonunda bireylerde *Veillonellaceae*, *Ruminococcus bromii* ve *Roseburia faecis*' de azalma *Victivallaceae*, *Clostridiaceae*, *ML615J-28*, *Slackia* ve *Coriobacteriaceae* artma bildirilmiştir (8). Sağlıklı bireylerde 1 ay boyunca uygulanan glutensiz diyetin, yararlı bakterilerde (*Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* gibi) bir azalmaya ve patojen bakterilerde (*Escherichia coli* ve total *Enterobacteriaceae* gibi) bir

artışa neden olduğu gösterilmiştir. Bu sonuç glutensiz diyetlerde azalan polisakkarit alımı ile ilişkilendirilmiştir (6).

Polisakkaritler, oligosakkaritlerin oluşumu için kalın bağırsakta mikroorganizmalar tarafından parçalanmaktadır. Oligosakkaritler ise, bağırsak mikroorganizmaları tarafından fermente edilerek KZYA ve diğer ikincil metabolitleri ( $CO_2$ ,  $CH_4$  ve  $H_2$ ) oluşturmaktadırlar (45). Bu fermentasyonu baskın olarak *Bacteroides* ve *Firmicutes* filumları yapmaktadır (17). Bağırsaktaki mikroorganizmalar tarafından üretilen KZYA'ların bağırsak pH'ını düşürmede, patojenik mikroorganizmaları inhibe etmede, bağırsak bariyer bütünlüğünü korumada ve kolon kanseri insidansını azaltmada önemli rol oynadığı ifade edilmektedir (17). Bu nedenle bağırsak bakterilerinin hayatta kalabilmeleri için gereken enerjiyi posadan karşıladıklarından diyetle yeteri kadar yer alması oldukça önemlidir (17). Tüm bu sonuçlar dikkate alındığında sağlıklı bireylerin glutensiz diyet tercihlerinin kompleks karbonhidratların fermentasyonunda bir azalma ile bağırsak sağlığını direkt olarak olumsuz yönde etkileyebileceği görülmektedir. Sağlıklı bireylerde glutensiz diyet, ileri dönemde mikrobiyota aracılı olumsuz sağlık sonuçlarına neden olabilir.

#### **SONUÇ**

Bağırsak mikrobiyotası üzerinde beslenmenin etkisi (makro ve mikro besin öğeleri) yürütülen birçok çalışmayla ortaya konmuştur. Bu etkinin temel olarak besinlerin mikrobiyal fermentasyonu ile üretilen metabolitler (KZYA gibi) üzerinden olduğu ifade edilmektedir. Son dönemde sağlıklı bireylerin fayda sağlamak amacıyla uyguladıkları glutensiz diyet, özellikle KZYA'lar için önemli ve bağırsak sağlığı için gerekli olan polisakkarit alımında azalmaya neden olmaktadır. Bu durumun sağlıklı bireylerin mikrobiyotasında, yararlı bakterilerde azalma ve zararlı bakterilerde artışa neden olabileceğini göstermektedir. Tıbbi beslenme tedavisi olarak glutensiz diyetin kullanıldığı çölyak tanısı alan bireylerde ise hemen hemen tüm hastalarda görülen disbiyozisin kısmen veya tamamen iyileştiği ifade edilmiştir. Çölyak hastalarında glutensiz diyet ve bazı probiyotik bakteri suşlarının birlikte kullanılmasının da gastrointestinal semptomları hafiflettiği, bağırsak homeostazının yeniden düzenlenmesine katkı sağlandığı ve çocuklarda büyümeyle ilişkili parametrelerde olumlu etki oluşturduğu bildirilmiştir. Sağlıklı bireyler ile yapılan çalışmaların sınırlılığı nedeniyle, glutensiz diyetlerin mikrobiyota üzerindeki etkinliği hakkında çok net veriler bulunmamaktadır ve mikrobiyotanın değişimi direkt olarak gluten proteini üzerinden değil azalan polisakkarit alımı üzerinden değerlendirilmektedir. Sonuç olarak glutenin mikrobiyota üzerinde etkisinin değerlendirilmesinde net bir mekanizma ve verilere ulaşılması için yapılacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Yazarların Katkıları:** Fikir/Kavram: N.B., F.A.; Tasarım: N.B., F.A.; Literatür Taraması: N.B., F.A.; Makale Yazımı: N.B.; Eleştirel İnceleme: N.B., F.A.

**KAYNAKLAR**

1. Oxentenko AS, Rubio-Tapia A. Celiac Disease. *Mayo Clin Proc.* 2019; 94(12): 2556-71.
2. Melini V, Melini F. Gluten-Free Diet: Gaps and Needs for a Healthier Diet. *Nutrients.* 2019; 11(1): 170.
3. Taetzsch A, Das S, Brown C, Krauss A, Silver R, Roberts S. Are gluten-free diets more nutritious? An evaluation of self-selected and recommended gluten-free and gluten-containing dietary patterns. *Nutrients.* 2018; 10(12): 1881.
4. Ulusoy HG, Rakıcioğlu N. Glutensiz diyetin sağlık üzerine etkileri. *Beslenme ve Diyet Derg.* 2019; 47(2): 87-92.
5. Zopf Y, Reljic D, Dieterich W. Dietary effects on microbiota-New trends with gluten-free or paleo diet. *Med Sci.* 2018; 6(4): 92-105.
6. De Palma G, Nadal I, Collado MC, Sanz Y. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects. *Br J Nutr.* 2009; 102(8): 1154-60.
7. Hansen LBS, Roager HM, Søndertoft NB, Gøbel RJ, Kristensen M, Vallès-Colomer M, et al. A low-gluten diet induces changes in the intestinal microbiome of healthy Danish adults. *Nat Commun.* 2018; 9(1): 4630.
8. Bonder MJ, Tigchelaar EF, Cai X, Trynka G, Cenit MC, Hrdlickova B, et al. The influence of a short-term gluten-free diet on the human gut microbiome. *Genome Med.* 2016; 8(1): 45.
9. De Angelis M, Garruti G, Minervini F, Bonfrate L, Portincasa P, Gobetti M. The food-gut human axis: The effects of diet on gut microbiota and metabolome. *Curr Med Chem.* 2019; 26(19): 3567-83.
10. Drago L, Panelli S, Bandi C, Zuccotti G, Perini M, D'Auria E. What Pediatricians Should Know Before Studying Gut Microbiota. *J Clin Med.* 2019; 8(8): 1206.
11. Moszak M, Szulińska M, Bogdański P. You are what you eat-The relationship between diet, microbiota, and metabolic disorders. *Nutrients.* 2020; 12(4): 1096-206.
12. Ramos S, Martín MÁ. Impact of diet on gut microbiota. *Curr Opin Food Sci.* 2021; 37: 83-90.
13. Sonnenburg JL, Bäckhed F. Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism. *Nature.* 2016; 535: 56-64.
14. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *Public Libr Sci Biol.* 2016; 14(8): 1-14.
15. Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Lopetuso LR, Scalfarri F, Pulcini G, et al. Food components and dietary habits: Keys for a healthy gut microbiota composition. *Nutrients.* 2019; 11(10): 2393.
16. Reddel S, Putignani L, Del Chierico F. The impact of low-FODMAPs, gluten-free, and ketogenic diets on gut microbiota modulation in pathological conditions. *Nutrients.* 2019; 11(2): 373-89.
17. Song Q, Wang Y, Huang L, Shen M, Yu Y, Yu Q, et al. Review of the relationships among polysaccharides, gut microbiota, and human health. *Food Res Int.* 2021; 140: 1-10.
18. Parada Venegas D, De la Fuente MK, Landskron G, González MJ, Quera R, Dijkstra G, et al. Corrigendum: Short chain fatty acids (SCFAs)-Mediated gut epithelial and immune regulation and its relevance for inflammatory bowel diseases. *Front Immunol.* 2019; 10: 1486.
19. Zhang LS, Davies SS. Microbial metabolism of dietary components to bioactive metabolites: opportunities for new therapeutic interventions. *Genome Med.* 2016; 8(46): 1-18.
20. Seo YS, Lee H-B, Kim Y, Park H-Y. Dietary carbohydrate constituents related to gut dysbiosis and health. *Microorganisms.* 2020; 8(3): 427.
21. Yang Q, Liang Q, Balakrishnan B, Belobrajdic DP, Feng Q-J, Zhang W. Role of dietary nutrients in the modulation of gut microbiota: a narrative review. *Nutrients.* 2020; 12(2): 381.
22. Singh RK, Chang H-W, Yan D, Lee KM, Ucmak D, Wong K, et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med.* 2017; 15(1): 73.
23. Charoenngam N, Shirvani A, Kalajian TA, Song A, Holick MF. The effect of various doses of oral vitamin D3 supplementation on gut microbiota in healthy adults: a randomized, doubleblinded, dose-response study. *Anticancer Res.* 2020; 40(1): 551-6.
24. Simonyté Sjödin K, Domellöf M, Lagerqvist C, Hernell O, Lönnerdal B, Szymlek-Gay EA, et al. Administration of ferrous sulfate drops has significant effects on the gut microbiota of iron-sufficient infants: a randomised controlled study. *Gut.* 2019; 68(11): 2095-7.
25. Caminero A, Nistal E, Herran AR, Perez-Andres J, Vaquero L, Vivas S, et al. Gluten metabolism in humans. In: Watson RR, Preedy VR, Zibadi S, editors. *Wheat and rice in disease prevention and health.* Cambridge: Academic Press; 2014. p. 157-70.
26. Serin Y, Akbulut G. Çölyak hastalığı ve glutensiz diyet tedavisine güncel yaklaşım. *Türk Klin J Health Sci.* 2017; 2(3): 192-200.
27. Dennis M, Lee AR, McCarthy T. Nutritional considerations of the gluten-free diet. *Gastroenterol Clin North Am.* 2019; 48(1): 53-72.
28. Subhan FB, Chan CB. Review of dietary practices of the 21st century: Facts and fallacies. *Can J Diabetes.* 2016; 40(4): 348-54.
29. Polo A, Arora K, Ameur H, Di Cagno R, De Angelis M, Gobetti M. Gluten-free diet and gut microbiome. *J Cereal Sci.* 2020; 95: 1-10.
30. Collado MC, Donat E, Ribes-Koninckx C, Calabuig M, Sanz Y. Imbalances in faecal and duodenal Bifidobacterium species composition in active and non-active coeliac disease. *BMC Microbiol.* 2008; 8(1): 232.
31. Di Cagno R, Rizzello CG, Gagliardi F, Ricciuti P, Ndagijimana M, Francavilla R, et al. Different fecal microbiotas and volatile organic compounds in treated and untreated children with celiac disease. *Appl Environ Microbiol.* 2009; 75(12): 3963-71.
32. Sanz Y, Sánchez E, Marzotto M, Calabuig M, Torriani S, Dellaglio F. Differences in faecal bacterial communities in coeliac and healthy children as detected by PCR and denaturing gradient gel electrophoresis: Bacterial communities in coeliac and healthy children. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2007; 51(3): 562-8.
33. Primec M, Klemenak M, Aloisio I, Gorenjak M, Gioia DD, Micetic-Turk D, et al. Faecal Concentrations of Short-chain Fatty Acids and Selected Bacteria in Healthy and Celiac Children. *Int J Celiac Dis.* 2016; 4(3): 95-101.
34. Sanchez E, De Palma G, Capilla A, Nova E, Pozo T, Castillejo G, et al. Influence of environmental and genetic



- factors linked to celiac disease risk on infant gut colonization by bacteroides species. *Appl Environ Microbiol.* 2011; 77(15): 5316-23.
35. Wacklin P, Kaukinen K, Tuovinen E, Collin P, Lindfors K, Partanen J, et al. The duodenal microbiota composition of adult celiac disease patients is associated with the clinical manifestation of the disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2013; 19(5): 934-41.
36. Nylund L, Kaukinen K, Lindfors K. The microbiota as a component of the celiac disease and non-celiac gluten sensitivity. *Clin Nutr Exp.* 2016; 6: 17-24.
37. Nistal E, Caminero A, Vivas S, Ruiz de Morales JM, Sáenz de Miera LE, Rodríguez-Aparicio LB, et al. Differences in faecal bacteria populations and faecal bacteria metabolism in healthy adults and celiac disease patients. *Biochimie.* 2012; 94(8): 1724-9.
38. Di Cagno R, De Angelis M, De Pasquale I, Ndagijimana M, Vernocchi P, Ricciuti P, et al. Duodenal and faecal microbiota of celiac children: molecular, phenotype and metabolome characterization. *BMC Microbiol.* 2011; 11(1): 219.
39. National Institutes of Health (NIH), Probiotics: What You Need To Know [Internet]. United States; 2019 August. [Cited: 2021 Nov 26]. Available from: <https://www.nccih.nih.gov/health/probiotics-what-you-need-to-know> .
40. Olivares M, Castillejo G, Varea V, Sanz Y. Double-blind, randomised, placebo-controlled intervention trial to evaluate the effects of *Bifidobacterium longum* CECT 7347 in children with newly diagnosed coeliac disease. *Br J Nutr.* 2014; 112(1): 30-40.
41. Primec M, Klemenak M, Di Gioia D, Aloisio I, Bozzi Cionci N, Quagliariello A, et al. Clinical intervention using Bifidobacterium strains in celiac disease children reveals novel microbial modulators of TNF- $\alpha$  and short-chain fatty acids. *Clin Nutr.* 2019; 38(3): 1373-81.
42. Smecuol E, Hwang HJ, Sugai E, Corso L, Chernavsky AC, Bellavite FP, et al. Exploratory, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study on the Effects of Bifidobacterium infantis Natren Life Start Strain Super Strain in Active Celiac Disease. *J Clin Gastroenterol.* 2013; 47(2): 139-47.
43. Caminero A, Nistal E, Arias L, Vivas S, Comino I, Real A, et al. A gluten metabolism study in healthy individuals shows the presence of faecal glutenase activity. *Eur J Nutr.* 2012; 51(3): 293-9.
44. Bernardo D, Garrote JA, Nadal I, Leon AJ, Calvo C, Fernandez-Salazar L, et al. Is it true that coeliacs do not digest gliadin. Degradation pattern of gliadin in coeliac disease small intestinal mucosa. *Gut.* 2009; 58(6): 886-7.
45. Shang Q, Jiang H, Cai C, Hao J, Li G, Yu, G. Gut microbiota fermentation of marine polysaccharides and its effects on intestinal ecology: An overview. *Carbohydr Polym.* 2018; 179: 173-85.

## Şizofreni veya Bipolar Bozukluk Tanılı Ebeveyn Çocuklarının Yaşam Deneyimleri

Dilek KONUK ŞENER <sup>1</sup>, Aysel KARACA <sup>2</sup>

### ÖZ

Ebeveynde ruhsal hastalık tanısı bulunması hem çocuk hem de ebeveyn için oldukça sıkıntılı yaşam deneyimlerine sebep olabilmektedir. Şizofreni ve/veya bipolar bozukluk ile takip edilen anne/baba çocuklarının bireysel ve toplumsal birçok zorlukla mücadele ettikleri bilinmektedir. Her çocuğun yaşam deneyimi eşsiz ve özel olsa da aralarında dramatik benzerlikler olduğu görülmektedir. Çocuklar korku, utanma, üzüntü, umutsuzluk gibi duygular yaşamakta; kişilerarası uyumsuzluk, saldırganlık, davranış bozukluğu, düşük benlik saygısı ile karakterize çeşitli sosyal problemler ile karşılaşmakta; stigmaya maruz kalmakta ve erken dönemde ağır sorumluluklar altına girmektedirler. Kullandıkları baş etme stratejilerinin ise maladaptif (sigara/alkol kullanımı, evden kaçma düşüncesi, içe kapanma vb) olduğu görülmektedir. Bu olumsuz etkilere rağmen, bazı çocuklarda problem çözme becerilerinin gelişmesi, özgüvenlerinin ve bağımsızlıklarının artması gibi olumlu etkilerde görülebilmektedir. Bu makalede, şizofreni ve/veya bipolar bozukluk tanılı ebeveyn çocuklarının yaşam deneyimleri ve gereksinimleri incelenerek, hemşirelerin rolünün tartışılması amaçlanmaktadır. Bu çocukların yaşam deneyimlerinin öğrenilmesinin, aile işlevselliğinin artırılması, gereksinimlerinin karşılanabilmesi ve baş etme becerilerinin geliştirilebilmesi için hemşirelik girişimlerinde yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Bipolar bozukluk; çocuk; ebeveynlik; hemşirelik; şizofreni.

## Life Experiences of Children a Parent with a Diagnosis of Schizophrenia or Bipolar Disorder

### ABSTRACT

A diagnosis of a mental disorder in the parent may lead to very troubling life experiences both for the child and the parent. Children of parents followed up for schizophrenia or bipolar disorder struggle with many individual and social difficulties. While each child's life experience is unique and special, there are seen that dramatic similarities between them. These children have feelings of fear, embarrassment, sadness, hopelessness; encounter various social problems characterized by interpersonal inconsistency, aggression, behavioral disorder, and low self-esteem; being exposed to stigma and are overwhelmed with heavy responsibilities at an early age. Their coping strategies can be maladaptive, such as smoking or alcohol consumption, thinking of eloping, becoming introverted, and so on. Despite these negative effects, positive effects such as the development of problem-solving skills and increased self-confidence can be seen in some children. In this study, it was aimed to discuss the role of nurses by examining the life experiences and needs of the children of parents with schizophrenia and/or bipolar disorder. It is thought that obtaining knowledge about the life experiences of these children can help guide nursing interventions in order to increase family functionality, meet the requirements and improve the coping skills.

**Keywords:** Bipolar disorder; child; nursing; parenting; schizophrenia.

### GİRİŞ

Şizofreni, bireyin, düşünce, davranış, algı, konuşma, iletişim, sosyal ilişkiler, dikkat, dürtü denetimi, çevre ile olan etkileşim, duygusal ifadeler, motor davranış alanlarında belirtiler gösteren, gerçeği değerlendirmenin bozulmuş olduğu, duyu halüsinasyonları ve sanrılar ile karakterize psikiyatrik sendromdur (1-4). Bipolar affektif bozukluk, farklı durumlar

1 Düzce Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye  
2 Düzce Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Dilek KONUK ŞENER, e-mail: [dilekkonuk@duzce.edu.tr](mailto:dilekkonuk@duzce.edu.tr)  
Geliş Tarihi / Received: 20.12.2021, Kabul Tarihi / Accepted: 18.07.2022

arasında dönüşümle karakterize iki uçlu bir hastalıktır. Sıklıkla coşku (mani) ve depresyon ataklarıyla birlikte çeşitli bilişsel ve davranışsal semptomlar içeren kronik bir seyir göstermektedir (3). Şizofreni ve bipolar bozukluk birçok ortak genetik, yapısal, bilişsel, semptomatik ve terapötik özelliği birlikte paylaşmaktadırlar (5,6). Her iki hastalık da yaşam boyu süren, düzelme ve yinelemelerle giden, sadece kişide değil, kişinin ailesi ve sosyal çevresinde de ağır bir yük oluşturan ve çok yönlü yıkımlara yol açabilen bozukluklardır (3-6).

Şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı bireylerin aile üyeleri hastalığın belirtileri ile başa çıkmada önemli güçlüklerle karşılaşmaktadır. Hasta aileleri toplumdan ve diğer yakınlarından uzaklaşmakta ve aile işlevleri bozulmaktadır (7). Bu aileler ile yapılan çalışmalarda; ailelerin stres anksiyete, depresyon, utanç, suçluluk, korku, çaresizlik, zorlanma, endişe umutsuzluk gibi duygular yaşadıkları belirtilmektedir (8-10). Ebeveynin de ruhsal hastalık tanısı bulunması ise, hem çocuk hem de ebeveyn için oldukça sıkıntılı yaşam deneyimlerine sebep olabilmektedir (11-16).

Ebeveynin ruhsal hastalığı çeşitli yaşam alanlarında çocuğu etkileyebilir. Çocuklar duygusal dengesizlik (17-19), kişilerarası uyumsuzluk (18-20), saldırganlık (17,20), davranış bozukluğu (13,14,20,21), sosyal izolasyon (17,22), bilişsel bozukluklar (2,4,6), okul problemleri (15,23), düşük benlik saygısı (17,24) ile karakterize çeşitli sosyal problemlere sahip olma eğilimindedirler. Bu çocuklar ihmal, istismar, tecrit gibi olumsuz deneyimler yaşayabilirler (12,22). Ebeveynlerinin eğitim seviyesinin düşük olması ve işsizlik nedeni ile yoksulluk, yetersiz barınma, sosyal statü düşüklüğü ve ailenin kültürel farklılığı gibi sosyoekonomik ve sosyokültürel risk faktörleri ile karşılaşabilirler (6,22). Yapılan çalışmalar, çocukların ebeveynin kendisinden ve hastalığından nefret ettiklerini (17,25), yeterli ebeveynlik alamadıklarını (17,23-25), ebeveynlerine kendilerinin baktıklarını (15,17,21,23,26), stigmaya maruz kaldıklarını (15-18,21,22,27) ve yeterince sosyal destek alamadıklarını (17) göstermektedir. Bununla birlikte, bazı çocukların erken olgunlaşma ve içsel gelişim nedeniyle, özgüvenlerinin ve bağımsızlıklarının arttığı (11,17), problem çözme becerilerinin geliştiği (17,28), daha özverili (28) ve dayanıklı (11,28) oldukları da belirtilmektedir.

Şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı ebeveynlerin çocukları, aile işlevselliğinin artırılması, gereksinimlerinin karşılanabilmesi ve başatma becerilerinin geliştirilebilmesi için özel hizmetlere ve müdahale programlarına ihtiyaç duyabilirler. Çocukların yaşam deneyimlerinin öğrenilmesi hemşirelik girişimlerinin planlanmasında yol gösterici olacaktır (11,15). Bu doğrultuda makalede, şizofreni ve/veya bipolar bozukluk tanılı ebeveyn çocuklarının yaşam deneyimleri ve gereksinimleri incelenerek, hemşirelerin rolünün tartışılması amaçlanmaktadır.

### **Çocukların Yaşam Deneyimleri**

Deneyim en açık, en aktif bilinç türüdür ve düşüncenin yanı sıra duyguları da içermektedir (29). Yaşam deneyimleri "bireyin kendi yaşamına ait kritik değişiklik olarak algıladığı durumlar" olarak tanımlanmaktadır (29,30). Yaşam deneyimleri sadece yaşam olayları ile sınırlı değildir; bunun yerine bireyin algılamalarını,

duygusal tepkilerini, çevresini, diğer ilgili insanları ve aralarındaki etkileşimleri de içermektedir (31) Yaşam deneyimlerinin odağı objektif (olaylarla ilgili) ve sübjektif (kişisel anlamlarla ilgili) özellikler içermektedir (30,31). Yaşam olaylarının ve koşullarının oluşumu aynı olsa da, iki kişinin bunları tamamen aynı şekilde deneyimlemesi mümkün değildir. Hatta aynı birey, yaşamı boyunca aynı olaya farklı tepkiler verebilmektedir (30,32).

Şizofreni/bipolar bozukluk tanılı ebeveynin çocuğu olmak oldukça zorlu ve travmatik yaşam deneyimlerini beraberinde getirmektedir. Bu çocuklar oldukça savunmasız olup, sosyal, duygusal, bilişsel ve davranışsal problemler için risk altındadırlar (2,4,6,12-16,20). Yapılan çalışmalar, çocukların aile hayatlarının tüm yönlerinin önemli ölçüde etkilendiğini, ebeveynleri tarafından ihmal ve istismara uğrama risklerinin yüksek olduğunu, sosyal ve duygusal alanlardaki yaşam kalitelerinin düştüğünü göstermektedir (12,15,16,33).

Ebeveyninde ruhsal hastalık tanısı bulunmasının olumsuz etkilerine rağmen, bazı çocukların zorlu yaşam deneyimlerine karşı hayatta kalabilmek için güçlendikleri, olgunlaştıkları, sorumluluk sahibi oldukları, problem çözme becerilerinin geliştiği, özgüvenleri ve dayanıklılıklarının arttığına dair kanıtlar bulunmaktadır (12,16,17,28). Ebeveynin ruhsal hastalığına bağlı yaşanan güçlüklerin çocukları daha girişken ve bağımsız olmaya yönlendirdiğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (17,33,34).

### **Duygusal Tepkiler**

Ebeveyninde şizofreni/bipolar bozukluk tanısı bulunması çocuklarda birçok duygusal tepkilere neden olabilmektedir. Bu tepkiler ebeveynin hastalığının şiddeti ve süresi, çocuğun yaşı ve esnekliği, sağlıklı ebeveynin aile üzerindeki etkisi gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişebilir (15). Literatürde incelendiğinde ebeveyni şizofreni/bipolar bozukluk tanılı çocukların karmaşık duygusal tepkiler yaşadıkları görülmektedir. Yapılan çalışmalarda bu duygusal tepkilerin olumlu (pozitif) ve olumsuz (negatif) yönde dağılım gösterdiği ve negatif duyguların daha yoğun yaşandığı belirlenmiştir (8,11,12,16,21,26,27).

Çocukların yaşadığı pozitif duyguların sevgi, arzu, empati, gurur, umut, olgunlaşma ve sorumluluk sahibi olma gibi olumlu kazanımlar olduğu söylenebilir (11,12,16,26,27). Çocukların negatif yönde hissettiği duygular ise korku, stres, endişe, kaygı, suçluluk, öfke, kızgınlık, çaresizlik, zorlanma, umutsuzluk, nefret, utanma, güçsüzlük, üzüntü, yabancılaşma-soğuma, hoşnutsuzluk, özlem, kayıp, yalnızlık, unutulma-ihmal hissi gibi geniş bir yelpazeye dağıldığı görülmektedir. (8,11,12,16,21,27).

Literatürde çeşitli çalışmalardan elde edilen bulgular değerlendirildiğinde, her çocuğun yaşadığı duygusal tepkiler eşsiz ve özel olsa da, aralarında dramatik benzerlikler olduğu görülmüştür. Çocukların en sık yaşadıkları duygusal tepkilerin sırasıyla korku, utanma, üzüntü ve umutsuzluk olduğu dikkati çekmektedir (8,12,16,21,27,33). Çocukların hasta olan ebeveynleri ile ilişkilerindeki iniş çıkışlar nedeniyle, günlük yaşamlarında en sık ve yoğun yaşadıkları negatif duygunun ise korku olduğu bilinmektedir (12,16,33).

Korku; kaynağı dışta olan belirli bir tehdit veya tehlike karşısında hissedilen, kişiyi savunmaya iterek tehlikelerden koruyan, çeşitli bedensel ve ruhsal belirtileri

olan karmaşık bir duygusal tepkidir (35). Şizofreni/bipolar bozukluk tanılı ebeveyn çocuklarının en yoğun yaşadıkları duygusal tepki olan korku farklı nedenlerden kaynaklanmaktadır. Bu nedenler, “ebeveynin atak sırasındaki saldırgan davranışları, sağlıklı ebeveynin olumsuz tutumları, hastalığın kendilerine geçmesi ve ebeveynine kötü bir şey olmasından korkmaları” olarak sıralanmaktadır (12,16,33). Yapılan çalışmalar, çocuklara yönelik saldırgan davranışların çoğunluğunun ruhsal sorunu olan ebeveyn tarafından gerçekleştirildiğini gösterirken, bazen “sağlıklı” ebeveyn tarafından da istismar uygulanabilmektedir (12,16). Harstone ve Charles’ın (12) yaptıkları çalışmada, çocukların ebeveynleri tarafından fiziksel, duygusal ve cinsel istismara uğradıkları belirlenmiştir. Bir çalışma katılımcısı, sağlıklı olan annesi tarafından da fiziksel istismara uğradığını ve ruhsal sorunu olan babasının duygusal bakımına zorlandığını, onun da kendisine ve kız kardeşine cinsel istismarda bulunduğunu ifade etmiştir. Simpson-Adkins ve Daiches’in (16) çalışmasında, çocukların en yoğun hissettikleri duygunun ebeveynini kaybetme, zarar görme ve ruhsal hastalığa yakalanma korkusu olduğu belirlenmiştir. Çocuklar, ebeveynlerinin ruh hali ve davranışlarındaki değişiklikler nedeniyle kendisine ve aile bireylerine zarar vermesinden korktuklarını ifade etmişlerdir. Ayrıca, çocuklar genetik veya farklı nedenlerden dolayı ruhsal hastalıklara yakalanmaktan çok korktuklarını ve sürekli olarak kendi davranışlarını gözlemlediklerini belirtmişlerdir. Ebeveynlerinde şizofreni/bipolar bozukluk gibi ciddi ve uzun süreli ruhsal bozukluğun olması, çocuklarda da duygusal, bilişsel ve davranış sorunlarının gelişimi için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (2,6,13,18,20,23,36,37). Bu risk genetik yakınlık, olumsuz ebeveynlik ve sosyal zorluklarla ilişkili olabilir (20,23,36,37). Genel popülasyonda şizofreni görülme riski %1 iken, ebeveynlerinden biri şizofreni tanısı alan bir çocukta risk %10, her iki ebeveynin de şizofreni tanısı alması durumunda risk %50’ye ulaşmaktadır (38). Bununla birlikte, son yıllarda yapılan çalışmalar, ebeveyn-çocuk arasındaki güvensiz bağlanma ilişkisi, ebeveynlik becerilerinin yetersizliği, sevgi ve şefkatten yoksunluk, bakım ve destekten uzak çocuk yetiştirme tutumları, amaçsız aile yaşamı, ebeveyn-çocuk etkileşiminin bozulması, sosyoekonomik faktörler ve olumsuz yaşam olayları gibi psikososyal faktörlerin önemini daha fazla vurgulamaktadırlar (13,14,16,19,36). Çeşitli çalışmalardan elde edilen bulgular, ebeveyninde ruhsal hastalık tanısı bulunan çocuklarda %41-77 gibi yüksek oranda şiddetli psikiyatrik bozukluk gelişebileceğini göstermektedir (14,19,39). Bu çocuklarda yaşadıkları stresin sonucu olarak duygusal dengesizlik (17-19), depresif semptomlar (8,12,14,,21), anksiyete bozuklukları (8,12,21,39), yeme bozuklukları (12), dikkat eksikliği (2,4), bilişsel bozukluklar (2,4,6), psikosomatik hastalıklar (39) ve davranış bozukluklarının (13,14,21) görülme oranı yüksektir. Yapılan çalışmalar, çocukların aynı hastalığın veya diğer ruhsal sorunların kendi başlarına da gelebileceğinden korktuklarını ve çaresiz hissettiklerini göstermektedir (7,12-14,19,36). Utanma, şizofreni/bipolar bozukluk tanılı hastaların yakınlarında sık görülen bir duygusal tepkidir (14). Yapılan çalışmalar, çocukların anne/babasının hastalığı,

görünüşü ve davranışlarından dolayı utandıklarını göstermektedir (7,12,14,16,21). Çocuklar ebeveynlerinden utandıkları için hastayı ve hastalığı saklama davranışında bulunabilirler ve sosyal çevrelerine karşı kendilerini izole edebilirler. Literatürde bu çocuklar “görünmez çocuklar” olarak tanımlanmaktadır (12,14,15,19). Yapılan çalışmalarda, kendilerini utangaç veya sessiz olarak tanımlayan bu çocukların davranışlarının nedeninin, ebeveynlerinin hastalığından utanarak gizli tutma arzularından kaynaklandığı görülmektedir (14,15).

Çocukların yaşadıkları diğer olumsuz duygusal tepkiler olan üzüntü ve umutsuzluk birçok problemi de beraberinde getirmektedir. Çocuklarda özgüven eksikliği, düşük benlik saygısı, motivasyon kaybı, problem çözme ve stresle baş etme becerilerinin düşük olması görülebilmektedir (12,16,19). Çocuklar ebeveynlerinin genel durumundan ve hastaneye yatırılmasından aşırı üzüntü duymakta, bu duyguları ile baş etmede zorlanmaktadırlar (12,19). Simpson-Adkins ve Daiches’in (16) yaptıkları çalışmada, çocukların çok yoğun umutsuzluk duygusu yaşadıkları belirlenmiş ve bu durumu “*sıkıntılı bir samanlıktaki umut ışığı aramak*” sözleriyle ifade etmişlerdir.

Tüm bu olumsuz yaşam deneyimlerine rağmen, bazı çocukların erken olgunlaşma ve içsel gelişim nedeniyle, olgunlaştıkları, sorumluluk sahibi oldukları, problem çözme becerilerinin geliştiği ve özgüvenlerinin arttığı belirtilmektedir (11,12,16,17,28). Simpson-Adkins ve Daiches’in (16) yaptıkları çalışmada, çocuklar yaşadıkları zor deneyimleri “*hayatlarının bir parçası*” olarak tanımlamışlar ve kendilerini “*benzersiz ve eşsiz*” olarak gördüklerini ifade etmişlerdir. Harstone ve Charles’ın (12) yaptıkları çalışmada, çocuklar kendilerini “*iyimser, cesur, empatik, zeki, merhametli, inançlı ve güçlü olarak tanımlamışlar ve çok çabuk olgunlaştıklarını*” ifade etmişlerdir. Bir katılımcı “*beş yaşında araba kullanmayı öğrendiğini*” belirtmiştir.

### Stigma

Ruhsal hastalığı olanlar ve aileleri stigmmanın en fazla etkilediği gruplardan birisidir. Ruh hastalıkları korkulacak bir durum gibi algılandığı için hastalar ve aileleri dışlanabilmekte ve hastalık konusundaki bilgi eksikliği bu tutumları daha da olumsuz etkilemektedir (7,21). Toplumdaki şizofreni tanılı bireyleri damgalama eğilimi hasta ve hasta yakınlarını olumsuz etkilemekte, onların yaşam kalitesini bozmaktadır. Hastalar, damgalanma korkusu ve bilim dışı inançlar yüzünden kendi evlerinde saklı tutulmaktadır (7).

Literatür incelendiğinde ebeveyninde ruhsal hastalık tanısı bulunan çocukların stigmaya uğradıkları görülmektedir (7,15-18,21,22,27). Şizofreninin şiddet içeren bir hastalık olduğu korkusu, çocukların stigmaya uğrama oranını artırmaktadır (7). Çocuklar aşağılanma ve stigmaya uğrama korkusu nedeniyle arkadaşlarını eve davet etmektен kaçınmakta, yaşam deneyimlerini başkalarıyla paylaşmamaktadırlar (16,18). Leahy (15) ebeveyni şizofreni tanılı çocuklar ile yaptığı çalışmada, çocukların stigma ve ayrımcılığa maruz kaldığını, bu nedenle ebeveynlerinin ruhsal hastalığını gizli tutmak için ellerinden gelen her şeyi yaptıklarını belirlemiştir. Simpson-Adkins ve Daiches’in (16) yaptıkları çalışmada, çocuklar sosyal çevre tarafından farklı olarak algılandıklarını, kendilerine suçlu gibi davranıldığını ve

dışlandıklarını ifade etmişlerdir. Çocuklar stigmaya uğramamak için zamanla susmayı tercih ettiklerini ve bu durumu “*aile sırrı*” olarak gördüklerini belirtmişlerdir.

### **Sorumluluklar ve Aile Yükü**

Kronik ruhsal hastalıklar bireylerde bilişsel zararlarla birlikte, yeti yitimi, sosyal ve ekonomik kayıplara neden olmakta, hastalar toplumun kendilerinden beklenen rolleri yerine getiremedikleri için sıkıntı yaşamakta, sürekli olarak aile bakımı ve desteğini almak zorunda kalmaktadırlar (8). Ebeveynlerden biri veya her ikisinde şizofreni/bipolar bozukluk gibi ciddi ruhsal bozukluğun olması, çocuklara yeterli ve tutarlı bir duygusal-fiziksel bakım sağlanmasında güçlükler neden olmaktadır (12,33). Bu durum aile işlevlerinin bozulmasına yol açmakta ve bakım verici rolünü çocuklar üstlenmektedir (7,12,15,16,18,26,37). Literatürde bu çocuk ve ergenler “yetişkin çocuklar (adult children)”, “ebeveynleştirilmiş çocuklar (parentified children)” ve “genç bakıcılar (young carers)” olarak adlandırılmaktadır. Genellikle, çocukların bakım verici rolünü üstlenme ihtiyacı ebeveynlerinin akut psikoz atağı veya hastaneye yatırılması gibi bir tetikleyici sonucu aniden ortaya çıkmakta, çocuklar daha sonra bu duruma yavaş yavaş alışmaktadırlar (12).

Konu ile ilgili son yıllarda yapılan çalışmalar incelendiğinde, çocukların evin tüm sorumluluğunu aldığı, okulu bıraktığı, çalışmak zorunda olduğu ve tüm hayatını anne/babasına adadığı görülmektedir (12,15,16,18,26). Harstone ve Charles’ın (12) yaptıkları çalışmada, bipolar bozukluk tanılı annenin manik atak sırasında aileyi terk ettiği ve evin bütün sorumluluğunu en büyük çocuğun aldığı belirlenmiştir. Aynı çalışmada, başka bir çocuk “*kardeşlerine bakmak zorunda olduğunu ve bunu nasıl yapacağını bilmediği için korkunç ve çok kötü bir iş çıkardığım*” ifade etmiştir. Kardeşlerine ebeveynlerinde gördüğü modelleri uyguladığını, bu yüzden onları hep dövdüğünü ve aşağıladığını belirtmiştir. Simpson-Adkins ve Daiches’in (16) yaptıkları çalışmada, çocuklar “*kendilerini ebeveyn gibi hissettiklerini, evin sorumluluğunu aldıklarını, kardeşlerine baktıklarını ve evden hiç çıkmadıklarını*” ifade etmişlerdir. Ayrıca, ebeveynlerinin üzülmemesi ve durumunun kötüleşmemesi için ağır sorumluluk hissettiklerini, onlara çok hassas davrandıklarını belirtmişlerdir. Ebeveynlerini üzmemek adına gösterdikleri davranış biçimlerini “*yumurta kabuğu tutmak gibi*” olarak tanımlamışlardır.

Şizofreni/bipolar bozukluk tanılı ebeveyn çocuklarının gereksinimleri ikinci planda kalmakta, ebeveynlerinin, kardeşlerinin ve evin bakımında çok fazla sorumluluk üstlenmektedirler (12,15,18,21,26,37). Bu sorumlulukların artması sonucu çocukların okuldaki akademik başarıları düşmekte ve hatta okulu bırakmak zorunda kalmaktadırlar (26). Aile içinde şizofreni/bipolar bozukluk tanılı ebeveyn ile yaşayan tüm çocuklar aynı derecede zorluk yaşamayıp, sorumluluk ve yük algısını farklı değerlendirebilirler (15). Bazı koruyucu faktörler çocukların algıladıkları yükün derecesini azaltabilir (21). Ruhsal sorunu olan ebeveynle yaşayan çocuklar için koruyucu faktörler incelendiğinde, yüksek zeka seviyesi, adaptif problem çözme becerileri, sosyal aktiviteler, yetkinlik duygusu, kendini anlama ve duyguları düzenleme yeteneğinin olması olarak sıralanabilir (15,21) Ayrıca çocuğun eğitime önem vermesi, olumlu arkadaş desteği, olumlu bir rol modeli, okul ilişkilerinin iyi olması,

geleceğe yönelik iyimser ve umutlu bakması da koruyucu faktörler arasında yer almaktadır (15). Okul eğitim ihtiyaçları ve akademik başarı açısından önemli bir kaynaktır. Okul ayrıca sosyal deneyimler ve istikrarlı bir kimliğin oluşması ve gelişmesi açısından da ilkedir (15,21). Çocuklar, günlerinin çoğunu okulda geçirdiğinden, ailelerinde eksik olan istikrarlı ve düzenli ortamı okul sayesinde sürdürmelerinin, onlar için güvenli ve sağlam bir temel olacağı ve omuzlarındaki yükü azaltacağı düşünülmektedir. Bu doğrultuda çocukların öğretmenleri ile işbirliği içinde olması, akrana desteğini alması ve çocukların sanat, spor, sosyal faaliyetlere yönlendirilmesi kritik öneme sahiptir.

### **Çocukların Başetme Yöntemleri**

“Başetme”, bireyin kendisi için stres oluşturan olay ya da etkenlere karşı direnmesi ve bu durumlara karşı dayanma amacıyla gösterdiği bilişsel, duygusal ve davranışsal tepkilerin tümü olarak tanımlanabilir (7). Şizofreni/bipolar bozukluk tanılı ebeveynlerin çocuklarında başetme tutumlarının güçlendirilmesinin, hastalığın oluşturduğu yükü azaltabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, literatürde çocukların kullandıkları başetme stratejileri incelendiğinde, sigara/alkol kullanımı, evden kaçma düşüncesi, içe kapanma, bağırma, vurup kırma gibi maladaptif yöntemleri tercih ettikleri görülmektedir (12,15,19,40). Harstone ve Charles’ın (12) yaptıkları çalışmada gençlerin yaşadıkları en büyük sorunun aile ilişkileri ve desteğinde olduğu, çoğunluğunun maladaptif başa çıkma stratejilerini kullandıkları, bazılarının evden ayrıldığı ve ailelerinden uzaklaştığı belirlenmiştir. Ancak, çocuklar evden fiziksel olarak uzaklaşmalarına rağmen, psikolojik olarak bağlılıklarının devam ettiğini, ebeveynlerinin davranışlarını uzaktan izlediklerini ifade etmişlerdir. Evlerinde bir kriz meydana geldiğinde, eski rollerine adım atarak ailelerine geri döndükleri görülmüştür.

Yetişkinler ile karşılaştırıldıklarında, çocukların baş etme becerileri sınırlıdır, diğer insanlara daha fazla bağımlıdırlar ve savunma mekanizmalarını daha az kullanmaktadırlar (15). Eğer çocukların koruyucu faktörleri ve sosyal desteği yoksa savunmasız kalarak riskli durumlara karşılaşılabilmektedirler. Etkin baş etme yöntemleri kullanmadıklarında, kronik stresin etkisine de bağlı olarak ruhsal sağlık problemleri, madde kullanımı, sosyal ilişkilerin bozulması, okul problemleri ve evden ayrılma gibi ciddi problemler görülebilmektedir (11,12,15,34,37). Bu durum göz önüne alındığında çocukların gereksinimlerini karşılamak ve onlara destek olmak oldukça önemlidir (11,19). Hemşirelik girişimleri planlanırken, çocukların baş etmelerini güçlendirmeye yönelik, kriz yönetimi, sistematik gevşeme, problem çözme becerileri eğitimi, zaman yönetimi, sosyal etkinlik modülü gibi müdahale programlarının uygulanmasının etkili olacağı düşünülmektedir.

### **SONUÇ**

Şizofreni/bipolar bozukluk tanılı ebeveyn çocuklarının yaşadığı her deneyim eşsiz ve özel olsa da, aralarında dramatik benzerlikler olduğu görülmektedir. Çocuklar yaşam deneyimlerinde duygusal sorunların yanı sıra davranış problemleri ve gelişimsel güçlükler göstermekte,

sosyal, akademik ve ekonomik birçok sorunla karşılaşmaktadırlar. Korku, utanma, üzüntü, umutsuzluk ve güçsüzlük gibi duygular yaşamakta, sosyal dışlanma ile karşılaşmakta, erken dönemde ağır sorumluluklar altına girmektedirler. Bu güçlüklerin ve karmaşık aile yapısının sonucunda çocukların yaşam kalitesinin olumsuz yönde etkilendiği görülmektedir. Tüm bu olumsuz deneyimlere rağmen bazı çocukların erken olgunlaşma ve içsel gelişim nedeniyle, özgüvenlerinin geliştiği, bağımsızlıklarının arttığı, daha olgun ve güçlü oldukları da bilinmektedir. Çocukların kullandıkları baş etme stratejileri incelendiğinde, maladaptif (sigara/alkol kullanımı, evden kaçma düşüncesi, içe kapanma vb) yöntemler olduğu görülmektedir. Bu doğrultuda çocukların, baş etme becerilerinin geliştirilebilmesi, gereksinimlerinin karşılanabilmesi ve aile işlevselliğinin artırılması için özel hizmetlere ve müdahale programlarına ihtiyaç duydukları düşünülmektedir. Müdahale programlarının oluşturulmasında multidisipliner yaklaşımla ekip oluşturmak ve işbirliği içerisinde hizmet sunmak esastır. Bu ekipte hemşire, sosyal çalışması ve öğretmenlere önemli sorumluluklar düşmektedir. Hemşireler, bu süreçte ebeveyn ve çocuklarla sürekli etkileşim halinde oldukları için eğitim, danışmanlık, kaynak kişi rollerini gerçekleştirerek çocukların stresini azaltmak ve yaşadıkları güçlüklerle baş etmelerini sağlamak için stratejiler ve müdahaleler geliştirebilirler. Bunun için sıklıkla “görünmez” olan bu çocukların iyi olduklarını düşünmek yerine, onların dinlenmesi, desteklenmesi ve “ortada olana değil, daha derinlere bakılması” önerilmektedir. Bu doğrultuda toplumsal farkındalıkların artırılması ve aile merkezli müdahalelere ağırlık verilmesinin etkili olacağı düşünülmektedir.

**Yazarların Katkıları:** Fikir/Kavram: D.K.Ş., A.K.; Tasarım: D.K.Ş., A.K.; Literatür Taraması: D.K.Ş.; Makale Yazımı: D.K.Ş., A.K.; Eleştirel İnceleme: D.K.Ş., A.K.

#### KAYNAKLAR

- Atılğan A, Önlen C, Marzı M, Köksal, F. Şizofreni ve bipolar bozukluklar ile enfeksiyon hastalıkları arasındaki ilişkinin araştırılması. Mustafa Kemal Üniv. Tıp Derg. 2017; 8(31): 14-22.
- Burton BK, Vangkilde S, Petersen A, Skovgaard LT, Jepsen JR, Hemager N, et al. Sustained attention and interference control among 7-year-old children with a familial high risk of schizophrenia or bipolar disorder—a nationwide observational cohort study. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging. 2018; 3(8): 704-12.
- Güneri-Yöyen E. Şizofreni ve bipolar affektif bozukluk manik epizod tanısı almış hastaların rorschach protokolü açısından karşılaştırılması. İGÜ Sos. Bil. Derg. 2017; 4(1): 129-49.
- Hemager N, Vangkilde S, Thorup A, Christiani C, Ellersgaard D, Spang KS, et al. Visual attention in 7-year-old children at familial high risk of schizophrenia or bipolar disorder: The Danish high risk and resilience study VIA 7. Journal of Affective Disorders. 2019; 258: 56-65.
- Birsoz S. Şizofreni ve iki uçlu spektrum bozuklukları benzerlikler ve farklılıklar. Journal of Mood Disorders. 2013; 3(1): 54-5.
- De la Serna, E, Camprodon-Boadas P, Ilzarbe D, Sugranyes G, Baeza I, Moreno D, et al. Neuropsychological development in the child and adolescent offspring of patients diagnosed with schizophrenia or bipolar disorder: A two-year follow-up comparative study. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2021; 30(1): 117-29.
- Köroğlu A, Hocaoğlu C. Şizofreninin aile üzerine olan etkisi. DÜ Sağlık Bil Enst Derg. 2017; 7(3): 170-5.
- Çetinkaya-Duman Z. Kronik psikiyatri hastalarının aileleri. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. 2013; 5(1): 78-94.
- Reine G, Lancon C, Simeoni MC, Duplan S, Auquier P. Caregiver burden in relatives of persons with schizophrenia: an overview of measure instruments. Encephale. 2003; 29(2): 137-47.
- Saunders JC. Families living with severe mental illness: a literature review. Issues Ment Health Nurs. 2003; 24: 175-98.
- Buldukoglu K, Bademli K, Karakaya D, Göral G, Keser I. Ruhsal hastalığı olan ebeveynle yaşamak. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. 2011; 3(4): 683-703.
- Harstone A, Charles G. Children of parents with mental illness: Young carers, coping and transition into adulthood. Relational Child & Youth Care Practice, 2012; 25(2): 1-27.
- Karimzadeh M, Rostami M, Teymouri R, Moazzen Z, Tahmasebi S. The association between parental mental health and behavioral disorders in pre-school children. Electronic Physician. 2017; 9(6): 4497-502.
- Lauritzen C, Reedtz C, Rognmo K, Nilsen MA, Walstad A. Identification of and support for children of mentally ill parents: a 5 year follow-up study of adult mental health services. Front. Psychiatry. 2018; 9: 1-10.
- Leahy MA. Children of mentally ill parents: Understanding the effects of childhood trauma as it pertains to the school setting. International Journal of Educational Research. 2015; 71: 100-7.
- Simpson-Adkins GJ, Daiches A. How do children make sense of their parent's mental health difficulties: a meta-synthesis. Journal of Child and Family Studies. 2018; 27: 2705-16.
- Herbert HS, Manjula M, Philip M. Growing up with a parent having schizophrenia: experiences and resilience in the offsprings. Indian J Psychol Med. 2013; 35(2): 148-53.
- Murphy G, Peters K, Wilkes L, Jackson D. Adult children of parents with mental illness: parenting journeys. Murphy et al. BMC Psychology. 2018; 6(37): 1-10.
- Reedtz C, Lauritzen C, Stover YV, Freili JL, Rognmo K. Identification of children of parents with mental illness: a necessity to provide relevant support. Front. Psychiatry, 2019; 9(728): 1-14.
- Ayano G, Betts K, Maravilla JC, Alati R. A systematic review and meta-analysis of the risk of disruptive behavioral disorders in the offspring of parents with severe psychiatric disorders. Child Psychiatry & Human Development. 2021; 52: 77-95.

21. Patrick PM, Reupert AE, McLean LA. “We are more than our parents’ mental illness”: narratives from adult children. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2019; 16(839): 1-16.
22. Matthejat F, Remschmidt H. The children of mentally ill parents. *Dtsch Arztebl Int*. 2008; 105(23): 413-8.
23. Knutsson-Medin L, Edlund B, Ramklint M. Experiences in a group of grown-up children of mentally ill parents. Experiences in a group of grown-up children of mentally ill parents. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*. 2007; 14: 744-52.
24. Manjula M, Raguram A. Self-concept in adult children of schizophrenic parents: An exploratory study. *Int J Soc Psychiatry*. 2009; 55: 471-9.
25. Polkki P, Ervast SA, Huupponen M. Coping and resilience of children of a mentally ill parent. *Soc Work Health Care*. 2005; 39: 151-63.
26. Ballal D, Navaneetham J, Chandra PS. Children of parents with mental illness: the need for family focussed interventions in India. *Indian J Psychol Med*. 2019; 41(3): 228–34.
27. Dam K, Hall E. Navigating in an unpredictable daily life: a meta-synthesis of children’s experiences living with a parent with severe mental illness. *Scand J Car Sci*. 2016; 30: 442-57.
28. Aldridge J. The experiences of children living with and caring for parents with mental illness. *Child Abuse Review*. 2006; 15: 79-88.
29. McIntosh I, Wright S. Exploring what the notion of ‘lived experience’ offers for social policy analysis. *Journal of Social Policy*. 2019; 48(3): 449-67.
30. Azevedo V, Martins C, Maia A. Life experiences throughout the lifespan: what do people say (or not) about them?. *Journal of Adult Development*. 2018; 25(9): 69-85.
31. Glück J, Bluc S, Weststrate NM. More on the more life experience model: what we have learned (so far). *The Journal of Value Inquiry*. 2019; 53: 349-70.
32. Weststrate NM, Glück J. Hard-earned wisdom: exploratory processing of difficult life experience is positively associated with wisdom. *Dev Psychol*. 2017; 53(4): 800-14.
33. Gümüştaş F, Perdahlı-Fis N, Yulaf Y, Koyuncu-Kütük E, Yazkan-Akgül G, Kuşçu, T.D. Şizofreni açısından yüksek riskli çocuk ve ergenlerde algılanan anne-baba tutumları ve yaşam kalitesi düzeyleri. *Anadolu Psikiyatri Derg*. 2018; 19(3): 281-9.
34. Buldukoglu K, Karakaya D, Keser İ, Bademli K, Acar G, Kurşun M. Living with mentally ill parents: The child perspective, *Literatür Sempozyum*. 2015; 7: 32-9.
35. Çavuşoğlu H. Çocuk sağlığı hemşireliği. 12. baskı. Ankara: Sistem Ofset Basımevi; 2015.
36. Grové C, Reupert A, Maybery D. The perspectives of young people of parents with a mental illness regarding preferred interventions and support. *J Child Fam Stud*. 2016; 25(10): 3056-65.
37. Tchernegovski P, Hine R, Reupert AE, Maybery DJ. Adult mental health clinicians’ perspectives of parents with a mental illness and their children: single and dual focus approaches. *BMC Health Services Research*, 2018; 18(611): 1-10
38. Şişmanlar ŞG, Çoşkun A, Ağaoğlu B, Zaimoğlu S, Karakaya I, Yavuz CI. Şizofreni tanılı hastaların çocuklarında dikkat, bellek ve yürütücü işlevler. *Klinik Psikiyatri*. 2009; 12: 161-71.
39. Christiansen H, Reck C, Zietlow AL, Otto K, Steinmayr R, Wirthwein L, et al. Children of mentally ill parents at risk evaluation (compare): design and methods of a randomized controlled multicenter study—Part I. *Front. Psychiatry*. 2019; 10(128): 1-12.
40. George S, Shaiju B, Sharma V. Problems faced and coping strategies used by adolescents with mentally ill parents in delhi. *Nurs J India*. 2012; 103: 183-7.

## Diyabetik Nöropatinin Yönetiminde Güncel Tedavi Yaklaşımları ve Hemşirelik Bakımı

Ümit GÖRGÜLÜ <sup>1</sup>, Selin ÇİFTÇİ <sup>2</sup>, Ülkü POLAT <sup>3</sup>

### ÖZ

Diyabetik nöropati bireylerin yaşam kalitesini etkileyen ve morbidite riski yüksek olan diyabetin en sık görülen nörolojik komplikasyonlarından biridir. Diyabetli birçok kişi, diyabetik nöropati ile ilişkili semptomları veya sorunları bildirmez. Diyabeti olan bireyler, nöropatiye özgü öykü, tarama testi ve fizik muayene yapılarak yıllık olarak taranmalıdır. Bu bireyler kötü yaşam kalitesi, nöropatik ağrı, düşmeler, ayak ülseri gelişimi ve enfeksiyonlar, amputasyon açısından yüksek risk altındadır. Komplikasyonları en aza indirmek ve yaşam kalitesini iyileştirmek için diyabetik nöropatili bireylerin erken aşamada tanınması, geçerli ve güvenilir tarama araçları ile değerlendirilmesi ve diyabetik nöropatinin yönetimi önemlidir. Diyabetik nöropatinin yönetimi multidisipliner ekip yaklaşımını gerektirir. Bu ekibin önemli bir üyesi olan hemşirelerin sorumluluklarından bazıları diyabetik nöropatili ve nöropati gelişme riski olan bireylerde farkındalığı artırmak, yüksek riskli gruplar için müdahaleler planlamak, doğru bilgi ve davranış kazanmalarını sağlamaktır. Hemşirenin diyabetik nöropatili bireylerin taranması, teşhisi, tedavisi ve bakım uygulamaları konusunda farkında ve bilgili olması olumsuz sonuçların gelişmesini önlemede veya azaltmada yarar sağlar.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabetik nöropati; tarama; tedavi; bakım; hemşirelik.

## Current Treatment Approaches and Nursing Care in the Management of Diabetic Neuropathy

### ABSTRACT

Diabetic neuropathy is one of the most common neurological complications of diabetes with a high risk of morbidity that affects the quality of life of individuals. Many people with diabetes do not report symptoms or problems associated with diabetic neuropathy. All patients with diabetes should be screened annually for neuropathy with a neuropathy-specific history, screening test, and physical examination. These individuals are at high risk for poor quality of life, neuropathic pain, falls, development of foot ulcers and infections, and amputation. In order to minimize complications and improve quality of life, early diagnosis of individuals with diabetic neuropathy, evaluation with valid and reliable screening tools, and management of diabetic neuropathy are important. Management of diabetic neuropathy requires a multidisciplinary team approach. Nurses, who are an important member of this team, are among the responsibilities of nurses to raise awareness of individuals with diabetic neuropathy and those at risk of developing neuropathy, to plan interventions for high-risk groups, and to ensure that they gain correct knowledge and behavior. The nurse's awareness and knowledge about the screening, diagnosis, treatment and care practices of individuals with diabetic neuropathy will be beneficial in preventing or reducing the development of negative outcomes.

**Keywords:** Diabetic neuropathy; scanning; treatment; care; nursing.

### GİRİŞ

Diyabetik nöropati, diğer periferik nöropati nedenleri dışında, uzun süreli diyabetin seyri sırasında periferik ve otonom sinir sistemlerinde hasar oluşmasıdır. Hem tip 1 hem de tip 2 diyabetin yaygın ve maliyetli bir komplikasyonudur. Diyabetik nöropatide sıklıkla ağrı reseptörlerini, seksüel fonksiyonları, kardiyovasküler, ürogenital, gastrointestinal sistemleri etkilemesi ile ilgili semptomlar görülür. Semptomlar etkilenen sinirlere, etkilenme şiddetine ve hastalığın süresine bağlı olarak değişebilmektedir (1). Bu etkilere bağlı olarak hastalarda kalp krizi, hipotansiyon veya kalp ritm

1 Ankara Şehir Hastanesi, Nöroloji Bölümü, Ankara, Türkiye

2 Mersin Toros Devlet Hastanesi, Mersin, Türkiye

3 Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Ankara, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Ülkü POLAT, e-mail: [ulku\\_gorgulu@yahoo.com](mailto:ulku_gorgulu@yahoo.com), [ugorgulu@gazi.edu.tr](mailto:ugorgulu@gazi.edu.tr)

Geliş Tarihi / Received: 30.11.2021, Kabul Tarihi / Accepted: 01.08.2022



problemleri, ayak ülserleri, alt ekstremitte amputasyonları, cinsel disfonksiyon, mesane sorunları, ağrı, duyu azalması ile ilişkili düşmeler gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu komplikasyonlar hastalarda yaşam kalitesinde azalmaya ve günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlamalara neden olabilmektedir (2). Nöropatik ağrısı olan diyabetli kişilerde depresyon, anksiyete, düşük yaşam ve uyku kalitesi görülmektedir (3). Uluslararası Diyabet Federasyonu Araştırması'na göre, diabetes mellitus (DM)tanılı hastalarda diyabetik nöropati prevalansı %30-50 kadar yüksektir ve diyabetik ayak ciddi vakalarda en yaygın diyabetik nöropati belirtisidir (4). Ayak ülseri, kangren ve ampütasyonlar ile sonuçlanabilmekte ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle diyabetik nöropatili hastaların erken değerlendirilmesi ekstremitte ülseri ve ampütasyon insidansı etkin bir şekilde azaltılabilir(4). Komplikasyonları en aza indirmek ve yaşam kalitesini iyileştirmek için diyabetik nöropatili bireylerin erken aşamada tanınması, geçerli ve güvenilir tarama araçları ile değerlendirilmesi ve diyabetik nöropatinin yönetimi önemlidir (2,4).

#### **Diyabetik Nöropati Belirti ve Semptomları**

Diyabetik nöropatili bireyler asemptomatiktir Önemli sinir hasarı oluşana kadar diyabetik bireyler fark etmeyebilir. Diyabetik nöropatide etkilenen sinirlere bağlı görülebilen belirtiler; el ve ayaklarda uyuşma, karıncalanma, üşüme, iğneleme, ağrı, kaslarda güçsüzlük, bulantı, kusma, şişkinlik, ishal, kabızlık, terleme, idrar yapmaya ilişkin sorunlar (kaçırma veya yapamama), ani ayağa kalkmalarda tansiyon düşmesine bağlı baş dönmesi, baygınlık hissi, erkeklerde sertleşme sorunları, kadınlarda vajinal kuruluk, cinsel istekte azalma ve mesane sorunlarıdır (2,5).

#### **Diyabetik Nöropati Patofizyolojisi**

Diyabetik nöropati sinir lifi yıkımı ile tamiri arasında dengesizlik sonucu duyuşsal, otonom ve motor sinir liflerinde hasar oluşumu sonucu gelişir. Diyabetik bireylerde kapiller kan akımı ve biyokimyasal değişiklikler ile birlikte yüksek kan glikoz düzeyi (hiperglisemi) vasküler direncin artmasına ve sinir hipoksisine neden olur. Hiperglisemi sinirleri birkaç yoldan etkiler. Hiperglisemi periferik sinirlerde glikoz konsantrasyonlarının artmasına neden olarak aldoz redüktaz aktivitesinin artması ile sorbitol düzeyinin yükselmesine, nitrik oksitin azalmasına, sinir içinde sodyum-potasyum ATPaz aktivitesinin bozulmasına sinir dokusunda harabiyete ve iskemiye neden olur. Kronik hiperglisemide aldoz redüktaz düzeyi daha da yükselerek sinir dokusunda vazoaktif maddelerin birikimine, anormal hücrel lipid metabolizması ile nöronal fonksiyonları bozarak da akson hasarına ve kan akımının bozulmasına neden olur(2,5). Diyabetik nöropati oluşumunda oksidatif stres, nonenzimatik glikozilasyon, poly ve heksosamin yolları, protein kinaz C aktivasyonu, poli (ADP-riboz) polimeraz, nörotrofik faktörlerin azalması ve iyon kanallarındaki değişiklikler gibi birçok faktör patogenezde rol oynamaktadır (6).

#### **Diyabetik Nöropatilerin Sınıflandırması**

Diyabetik nöropatiler, farklı klinik belirtiler ve farklı patofizyolojik mekanizmalara sahip birçok farklı nöropatik sendromu kapsar. En sık kullanılan sınıflandırma sistemi şu şekilde gösterilir.

#### **Simetrik diyabetik nöropati**

- Distal sensorimotor simetrik polinöropati
- İnce lif nöropatisi
- Diyabetik otonomik nöropati
- Diyabetin tedaviye bağlı nöropatisi

#### **Asimetrik veya fokal diyabetik nöropati**

- Kranial nöropati
- Trunkal nöropati
- Radikülopleksus nöropatisi (7).

**Distal sensorimotor simetrik polinöropati;** periferik nöropatinin en yaygın görülen ve sinsi başlangıçlı diyabetik nöropati tipidir. Genellikle diyabet tanısından 5-10 yıl sonra başlar. Hastaların başlangıç semptomları ayak parmaklarında başlayan ve yavaş yavaş proksimale yayılan uyuşma, karıncalanma, yanma, ağrı, elektrik çarpmasıdır (2). Hastalık ilerledikçe semptomlar genellikle alt ekstremitelerden proksimale doğru yayılırken genellikle diz düzeyine kadar ulaştığında üst ekstremitte distallerinde de ortaya çıkar ve zaman içinde proksimale doğru yayılır(2,8). Zamanla eller ve el parmaklarını da tutar ve tipik eldiven çorap dağılımı ortaya çıkar. Daha sonra abdominal duvarı etkileyebilir. Güçsüzlük geç görülen semptomlardandır. Genellikle ayak parmağı ekstansiyonu ve ayak bileği dorsifleksiyonu esnasında kaslarda güçsüzlük fark edilir. Diğer görülen sık semptom ise düşme ve kırıklarla sonuçlanabilen denge güçlüğüdür. Distal simetrik nöropatili hastalar özellikle düşme, ülserasyon ve ampütasyon riski altındadır. En erken bulgular EMG' de (Elektromiyografi) sinir ileti çalışmalarında ileti hızında düşme olarak saptanmaktadır (8).

**İnce lif nöropatisi;** Derinin hemen altında yer alan ısı ve ağrı duyarlarını taşıyan ince liflerin hasarı ve kaybıyla ilişkilidir. Hastalarda sıklıkla yanma, karıncalanma, elektriklenme, uyuşma gibi nöropatik ağrı olarak adlandırılan şikayetler hakimdir. Bu belirtilerin yanında otonom etkilenmeye bağlı terlemede azalma, ayakların ısınması, ciltte renk değişikliği görülür. En önemli risk ayak ülseri ve gangrendir. İnce lif nöropatisi olan hastalarda Elektromiyografi (EMG) bulguları genellikle normaldir. EMG' de sinir iletim çalışmaları tanıdan ziyade kas sinir iletiminde bozulma düzeyinin saptanması ve hastalığın takibinde yararlıdır. Hastanın şikayetlerine ek olarak sinir liflerinin değerlendirilmesi (deri biyopsisi) ve kantitatif duyu testi ile tanı konulur (9).

**Diyabetik otonomik nöropati;** Sempatik ve paresempatik sinir sistemine ait liflerin hasarının sonucudur. Erken vasküler değişiklikler yaşamı tehdit edebilir. Kardiyovasküler etkilerinde dinlenme halinde taşikardi, kalp atım hızındaki değişkenlikte azalma, egzersiz esnasında nefes darlığı, göğüs ağrısı, ortostatik hipotansiyon, baş dönmesi, senkop ve sessiz miyokardiyal iskemisi yer alır. Ortostatik hipotansiyon dengesizlik, düşme ve senkop nedeniyle yaşamı en çok etkileyen semptomlardan biridir (5). Sessiz miyokardiyal iskemisi ise mortalite ile ilişkilidir. Kardiyovasküler sistemin parasempatik ve sempatik fonksiyonunu değerlendirmede en yaygın kullanılan testler ile tanı konulur. Bu testler ayakta kalmaya kalp atış hızı cevabı, zorlu solunuma kalp hızı cevabı, valsalva manevrasına kalp hızı cevabı, ayakta kalmaya sistolik kan basıncı cevabı, izometrik egzersize diyastolik kan basıncı cevabı, 24 saatlik holter takibidir (10). Gastrointestinal sistemde özofajial disfonksiyon,

gastroparezi, diyare ve konstipasyona neden olur. Gastroparezi durumunda midede kalan besinler nedeniyle oluşan hipoglisemi atakları antidiyabetik kullanan hastalarda glisemik kontrol açısından zorluklar oluşturur. Gastroparezi erken doyma, bulantı, kusma, epigastrik rahatsızlık ve abdominal distansiyona neden olabilir. Gastroparezi tanı testleri sintigrafi ve ultrasonografidir (11). Genitoüriner sistemde en erken mesane otonom işlev bozukluğu afferent duysal liflerin etkilemesine bağlı oluşan duysal anormalliklerdir. Mesane dolgunluğu hissi azalır, idrar yapma sıklığı azalır ve miksiyon sonrası mesanede kalan idrar miktarı artması nedeniyle sık idrar yolu enfeksiyonlarına neden olabilir(1). İleri evrelerde mesaneye giden parasempatikler zarar gördüğünde detrusor aktivitesindeki azalmayla birlikte idrar yapmada güçlük görülebilir. Sonrasında iç ve dış sfinkterin denervasyonu nedeniyle taşma inkontinansı ortaya çıkabilir(1,5). Mesane duyusunun ve detrusor kasın parasempatik innervasyonunun kaybı sonucu nörojenik mesane oluşur. Mesane disfonksiyonu tipi, en kolay şekilde ürodinamik test ile karakterize edilir. Alt üriner sistem semptomları olan diyabetik hastalarda idrar akım hızı, işeme sonrası rezidüel hacim (PVR) ölçümü, idrar tahlili ve kültürü yapılmalıdır. Erkeklerde erektil disfonksiyon kadınlarda ise vajinada kuruluk, libidoda azalma, cinsel işlev bozukluğu ve idrar yolu enfeksiyonları yaygın olarak görülür (1).

**Diyabetin tedaviye bağlı nöropatisi;** Tedavi türünden (oral glisemik ajan, insülin, sıkı diyet kontrolü) bağımsız olarak ortaya çıkabilir. Kronik hiperglisemisi olan hastalarda glikoz seviyelerinde hızlı düşüş ve üç ay içinde glikozile hemoglobin (HbA1c)'de 3 veya daha fazla puan düşüş diyabetin tedaviye bağlı nöropatisi ile ilişkilidir. En sık görülen bulgusu yanıcı ve batıcı tarzda ağrıdır. Hastalığın önlenmesinde glukoz kontrolünde daha yavaş değişiklikler önerilmektedir (7).

**Kranial nöropati;** En sık 3. sinir, sonra azalan sıklıkta 4, 6 ve 7. sinirler etkilenebilir ve genelde diyabetik süresi uzun ve glisemi kontrolü kötü olan bireylerde görülür. En yaygın görülen kranial nöropati okulomotor palsidir. Ani başlangıçlı diplopi ve baş ağrısı ile başlar. Bir veya iki gün içinde okulomotor felç gelişir. Hasar glisemi kontrolü ile düzelebilir. ancak kontrol edilemezse kalıcı görme kayıplarına neden olabilir (12).

**Trunkal nöropati;** Tek taraflı, asimetric olarak sinir kökünün etkilendiği sensoriyel nöropatidir. Hastalar ani başlayan ağrı ve dizestezi ile hastaneye başvurur. Ağrı genellikle sızlayıcı, yanıcı karakterde olup dokunma ile ve geceleri kötüleşebilir. Diyabetik hastalarda karın ağrısı ve karında şişlik semptomu da görülebilir. Ağrı genellikle aylar içinde maksimum

1,5-2 yıl içinde kendiliğinden azalır ve cerrahi müdahale gerektirmez. Alt torakal veya abdominal duvarı sıklıkla unilateral bazen de bilateral olarak tutar. Abdominal duvarda kaslarda zayıflık görülebilir (13).

**Radikülopleksus nöropatisi;** Diyabetli hastalarda proksimal kas gücü kaybı ile üst ekstremiteyi genelde asimetric olarak etkileyen nöropati tipidir. Genellikle alt ekstremitte tutulumu ile seyreden kalça ve uyluk üzerinde şiddetli ağrı ve kaslarda güçsüzlük ile başlar. Aynı zamanda diyabetik amiyotrofi olarak da adlandırılan, nadir görülen bu durum daha çok tip 2 diyabetli erkek hastalarda görülür. Kas güçsüzlüğü ve atrofisine bağlı patellar refleks

azalmıştır. Hastaların yarısından fazlasında kilo kaybı görülür. Fizik muayene, magnetik rezonans görüntüleme ve elektrofizyolojik çalışmalardan sonra hastaya diyabetik radikülopleksus nöropati tanısı konur (14).

### **Diyabetik Nöropatide Tanı Yöntemleri**

Diyabetik nöropatinin yönetiminin önündeki en büyük engel nöropatinin erken teşhis edilmemesidir. Diyabetik nöropati gelişme riski olan hastaların erken tanımlanması ve tedavi edilmesi hastalığın ilerlemesini önlemek için önemlidir. Farklı diyabet tiplerinin bulunması, farklı sinir liflerini tutabilmesi ve klinik prezentasyonlarının farklı olması nedeniyle diyabetik nöropati için kesin tanı kriterleri oluşturmak zordur. Hastanın ağrısının nöropatik olup olmadığı ya da herhangi bir ağrının olup olmadığı konusundaki kesinlik düzeyini belirlemek için hastanın öyküsü, fizik muayenesi ve doğrulayıcı testler yapılması ağrılarının nöropatik olarak sınıflandırılmasını kolaylaştırır (1,15). Diyabetik nöropatiyi teşhis etmek için kullanılacak tek ve basit bir yöntem yoktur. Diyabetik nöropatilerin birçoğu asemptomatiktir bu nedenle diyabetik nöropatinin erken teşhisi için tarama önerilmektedir. Diyabetik nöropatinin değerlendirmesi öykü, tarama testi ve fiziksel muayeneden oluşmalıdır. Diyabetik nöropati taraması için Utah Erken Nöropati Skalası, Birleşik Krallık Tarama Testi ve Michigan Nöropati Tarama Testi kullanılır. Michigan nöropati tarama testi; nörolojik muayene, ayağın görünümü, vibrasyon duyusu ve aşıl refleksinin değerlendirilmesinden oluşan anket formudur (5, 15). Tüm sağlık profesyonelleri tarafından tarama testlerini kolaylıkla uygulayabilmesi erken tanılamaı kolaylaştırır.

Diyabetik nöropati tanısında gerekli görülmesi durumunda elektrofizyolojik inceleme (Elektromiyografi), basit tarama testleri (Semmes-Weinstein monoflaman testi), biyopsi (sinir, deri ), kantitatif duyu testleri (sıcak, soğuk ve vibrasyon eşliği ölçümü), korneal konfokal mikroskopik inceleme (10) ve kardiyak otonom nöropati için tanısız testler (16). (Valsalva manevrasına kalp hızı yanıtı, derin nefes esnasında kalp hızı değişikliği, ayağa kalkıldığında ani kalp hızı tepkisi, ayağa kalkışta kan basıncı yanıtı, el yumruğu sıkıldığında kan basıncı yanıtı) yapılmaktadır.

Nöropatik ağrının erken aşamalarda tanımlanmasında tarama araçları önemli rol alır. Diyabetik nöropatik ağrılı bireyleri tanımlamada kullanılan geçerli ve güvenilir diğer tanısız testler olarak ; Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) ağrı ölçeği (17), PainDETECT (18), Neuropathic Pain Scale (NPS)() ve ID-Pain, Douler Neuropathic 4 Question (DN4) , Northwick Park Neck Pain Questionnaire (NPQ) (19 ) değerlendirmede kullanılan diğer testlerdir. Bu testler; klinik uygulamada, özellikle uzman olmayanlar tarafından gerekli ileri tanı değerlendirmesini başlatmak için kullanılırlar. Kullanım kolaylığı ve düşük maliyetleri nedeniyle klinik araştırmalarda yaygın olarak tercih edilirler (19).

### **Diyabetik Nöropati Yönetimi**

Diyabetik nöropatinin yönetimi farmakolojik ilaçların yanı sıra glisemik kontrol, yaşam şekli değişiklikleri ve risk faktörleri kontrolü, ayak ülseri riskini değerlendirme, ayak bakımı ve farmakolojik olmayan uygulamaları içerir (20, 21).

### Glisemik kontrol

Glisemik kontrol, diyabetik nöropatinin tedavisinde en önemli faktördür. Diyabetik bireylerin kendi kendine kan şekeri izlemi yapması önerilmektedir. Kendi kendine kan şekeri izleminin; hipoglisemi ve hiperglisemi ataklarının belirlenmesi ve gerekli önlemlerin alınması, daha iyi glisemik kontrolün sağlanması ve komplikasyonların önlenmesi, yaşam kalitesinin artırılması ve hastane yatışlarının azaltılmasında yararları vardır. Yapılan çalışmalar glisemik kontrolün tip 1 diyabetli ve tip 2 diyabetli hastalarda diyabetik nöropatinin başlamasını geciktirdiğini göstermektedir(20,21). Hemşireler diyabetik nöropatili bireylerin glisemik kontrolünü sağlamada eğitici olarak kilit role sahiptir. Hastalara glikoz seviyelerini neyin etkilediği, kan şekeri izleminin önemi, kan şekeri izleminin yararları, glisemik kontrollerini iyileştirmek için değişiklik yapması gerektiği durumlar, kan şekeri izlem sıklığı, sonuçları nasıl yorumlayacakları ve sonuçlara göre nasıl hareket edecekleri konularında hasta gereksinimine göre eğitim verir (4).

### Yaşam şekli değişiklikleri ve risk faktörleri kontrolü

Diyabetik nöropati gelişen hastalarda nöropatinin tedavisi zor olduğu ve düşme, diyabetik ayak ülseri, amputasyon gibi ciddi sonuçlar görülebildiği için hastaların risk faktörlerinin belirlenmesi ve buna uygun yaşam biçimini değişiklikleri önerilmesi son derece önemlidir. Diyabetik nöropati gelişimini etkileyen başlıca risk faktörleri; diyabetin süresi, glikozile hemoglobin (HbA1c) sigara, aşırı alkol kullanımı, obezite, hiperkolestrolemi, hipertrigliseridemi, hipertansiyon, bazı demografik faktörlerdir (yaş, boy, kilo) ve yetersiz fiziksel aktivitedir. Diyabetik nöropatinin değiştirilebilir risk faktörleri arasında hiperkolestrolemi, obezite, alkol ve sigara bulunur (5,22). Sağlıklı beslenme, fiziksel aktivite teşviki, vücut ağırlığını koruma, ilaç uyumunun sağlanması, sosyal desteğin sağlanması gibi yaşam şekli değişiklikleri diyabetin kontrol altına alınması ve diyabetik nöropati oluşumunun önlenmesi için çok önemlidir (5,22). Hemşireler hastalara diyabetik nöropati risk faktörlerini önlemeye yönelik ve yaşam tarzı değişikliklerinin faydaları ve önemini ilişkin eğitim verebilir. Hasta eğitimi; kan şekeri ve kan basıncı kontrolü, eşlik eden kardiyovasküler risk faktörlerinden dislipidemi, hipertansiyon var ise tedavisine uyum sağlaması, sigara ve alkolün bırakılması, fiziksel aktivite teşviki ve sağlıklı bir beslenme planı için kişiye özel beslenme gereksinimlerine ilişkin diyetisyene danışması gibi yaşam tarzı müdahalelerini içerir (23).

### Ayak ülseri riskinin değerlendirilmesi

Diyabetik nöropatide rihs insidansı%60 ve %85 oranında azaltılabilir. Bu nedenle diyabetik nöropatide risk faktörlerini erken değerlendirme ve hastaya özgü birey merkezli hemşirelik müdahaleleri gelişmesinin ve komplikasyonların önlenmesinde son derece önemlidir (4).

Nöropati diyabetin bir komplikasyonudur. Erken tanılanamazsa sıklıkla ayak ülserlerine ve önenebilir olan alt ekstremitte amputasyonlarına yol açar. Diyabetli bireyin ayaklarının ayrıntılı muayenesi, ayaktaki risk durumunun belirlenmesi, oluşabilecek ülserler ve var olan ülserin tedavisi için önemlidir. Diyabet süresinin artması ile diyabetik ayak ülseri oluşma ve ülserin tekrarlama riski yüksektir. Bu nedenle hemşire, diyabetik ayak ülserini

oluşturan risk faktörlerini bilmeli ve bu risk faktörleri ile birlikte ayağı değerlendirmelidir (24). Kötü glisemik kontrol, yaş, diyabet süresinin fazla olması, uygunsuz ayak bakımı, kötü glisemik kontrol, önceki amputasyon ve ülser öyküsü, diyabetik ayak ülseri riskini daha da artırmaktadır. Yüksek riskli ayağın erken tespiti, erken tanı ve erken müdahalesinde hemşireler önemli rol alır. Hemşire tarafından diyabetli bireyin ayağı her kontrole geldiğinde mutlaka muayene edilmeli, fiziksel muayenede periferik nöropati, periferik arter hastalığı ve ayakta ülser gelişimine neden olabilecek ayak deformiteleri belirlenmelidir. Ayrıca diyabetik ayakta duyu azalmakla beraber oluşan ağrı varlığı ve ağrının özelliği sorgulanmalı, ayak bakım davranışlarını uygulama durumu sorgulanmalı ve kullanılan ayakkabının uygunluğu kontrol edilmelidir (23, 24). Diyabet hastalarında nöropati gelişmesinin önlenmesi ve düzenli kontrollerinin sağlanmasında hemşireler anahtar bir rol oynamaktadır. Diyabetik nöropatili hastalarda özellikle ayak ülseri gibi komplikasyonların önlenmesinde hemşirelerin diyet, egzersiz ve tedavilerine yönelik eğitim, danışmanlık, izlemlerin etkili olduğu gösterilmiştir (4).

### Ayak bakımı

Diyabetik nöropatinin yönetiminde doku bütünlüğünün korunması, diyabetik ayak ülser oluşumunun engellenmesi, enfeksiyon gelişiminin önlenmesinde ayak bakımı eğitimi ve rutin aralıklarla ayak muayenesi çok önemlidir. Hemşirelerin diyabetik nöropatili hastaları erken tespit etmesi, uygun önlemler alması ve ayak bakımı konusunda eğitim vermesi sonucunda ayak sorunları erken fark edilerek önenebilir. Ayak bakımı eğitimi bireysel ve/veya ailesi ile birlikte yapılmalı, her kontrolede ayak bakım uygulama becerisi kontrol edilmelidir. Diyabetik nöropatili hastalarda ayak bakımı eğitimi; evde kendi kendine muayene etme, deri ve ayak bakımı, tırnak muayenesi, uygun ayakkabı, çorap seçimi, ısı kontrolü, derin hassasiyet kontrolü konularını kapsamalıdır (25). Ayak bakımı ile ilgili davranışlar öğretilmelidir. Hastalar ayaklarını günlük yara, kesik, çizik açısından kontrol etmeli, ayak tırnaklarında kalınlaşma renk değişikliği ve batma kontrolü yapmalı, ayakları her gün yıkayıp kurulamalı, ayağını yıkadığı suyun ısısını kontrol etmeli, ayakkabıyı giymeden içini yabancı cisim açısından kontrol etmeli, çıplak ayakla dolaşmamaya dikkat etmeli, bilekleri sıkmayan, lastiksiz ve pamuk çoraplar giymelidir. Ayrıca ayakkabılar ayağa uygun olmalı ve sıkmamalı, tırnaklar düz kesilmeli, alt bacakta ya da ayak bileğinde kırmızılık, şişlik, ısı artışı, istirahat sırasında veya yürürken ağrı, deride kesik, su toplaması ve soyulma, tırnak batması, tırnakta şekil bozukluğu, deride kalınlaşma ve nasırların bulunması durumlarının risk oluşturduğunu bilmelidir (26). Yapılan birçok çalışmada diyabet hastalarına ayak bakımını hakkında yapılan bu bilgileri içeren eğitimin ayak ülseri ve amputasyon gelişimini önlediği gösterilmiştir (27).

### Farmakolojik Tedaviler

Farmakolojik tedaviler, oral ve topikal tedavileri içerir. Diyabetik nöropati tedavisinde kullanılan en yaygın ilaçlar; trisiklik ve tetrasiklik ajanlar (TCA's), selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNRI), antikonvülsanlar ve opioidlerdir. Diyabetik nöropatik ağrılı bireylerde ilk tedavi seçeneği trisiklik ve tetrasiklik

ajanlardır. Amitriptilin, imipramin, nortriptilin ve klomipramin en sık kullanılan trisiklik ve tetrasiklik ajanlardır. Gabapentin ve pregabalin nöropatik ağrıda kullanılan antikonvulsan ilaçlardır. Gabapentin, trisiklik ve tetrasiklik ilaçlara kontrendikasyonu olan bireylerde birinci basamak ilaç olarak kullanılmalıdır (28). Pregabalin, diyabetik nöropatik ağrının tedavisi için Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan iki ilaçtan biridir. Pregabalin'in diyabetik nöropatik ağrılı hastalarda ağrıyı azaltmadaki etkisi doza bağımlı olarak artar (29). Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNRI) diyabetik nöropatik ağrılı bireylerde yaygın olarak kullanılan ilaçlardır. Bu gruba giren ilaçlardan Fluoksetin, venlafaksin ve duloksetinin diyabetik nöropatik ağrılı bireylerde ağrının azalmasını sağladığı belirtilmektedir. Morfin sülfat, tramadol ve oksikodon gibi opioid ilaçlar diyabetik nöropatik ağrılı bireylerde ağrıyı azaltmada etkilidir. Opioidlerin sürekli kullanımı rebound baş ağrıları ve diğer yeni ağrı sendromlarının yanı sıra, dozda sık artışlar tolerans gelişimi ile ilişkilendirilmektedir. Bu nedenle dikkatli kullanılmalıdır. Kapsaisin ve lidokain gibi topikal ajanlar diyabetik nöropatik ağrılı bireylerde ağrı tedavisinde kullanılabilir (28).

#### **Farmakolojik Olmayan Tedaviler**

Diyabetik nöropatili bireylerde farmakolojik olmayan tedavilerin ağrıyı azaltmada ve yaşam kalitesini iyileştirmede etkili olduğunu göstermektedir. Bu terapiler, transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonunun (TENS), omurilik stimülasyonu (SCS), transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS), egzersiz, refleksoloji, aromaterapi masajı ve kaplıca tedavisini içerir. Diyabetik nöropatik ağrılı hastalarda transkütanöz elektriksel sinir stimülasyon tedavisi (30), transkraniyal manyetik stimülasyon tedavisi (31), omurilik stimülasyon tedavisi (32), refleksoloji (33) ve aromaterapi masajı (34) ağrıyı azaltmada ve yaşam kalitesini iyileştirmede olumlu etkiler göstermiştir. Diyabetik nöropatili bireylerde egzersizin sinir fonksiyonunu iyileştirmede, nöropatik semptomları azaltmada ve yaşam kalitesini iyileştirmede etkili olduğunu göstermiştir (20,35). Diyabetik nöropatik ağrılı hastalarda kaplıca tedavisinin ağrı şiddetini belirgin olarak azaltmamakla beraber, hastaların uyku ve yaşam kalitelerinde iyileştirmede etkili olduğu belirtilmiştir (36). Diyabetik nöropatik ağrıyı önlemeye ve yaşam kalitesini iyileştirmeye yönelik kullanılan farmakolojik olmayan tedaviler; ağrıyı gidermede ya da şiddetinin azaltılmasında, semptomların azaltılmasında, yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde etkili bulunmuştur(20,35) Farmakolojik olmayan tedaviler diyabetik nöropatik ağrı tedavisinde ümit vericidir ancak daha güçlü kanıt oluşturmak için iyi düzenlenmiş kaliteli ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Diyabetik nöropatili hastalar ile yapılan çalışmalarında; hemşirelerin masaj (37), aromaterapi uygulamalarının (34) hastalarda özellikle ağrı gibi semptomların azaltılmasında, eğitim ve hasta kontrol izlemlerinin de (4) amputasyon, ayak ülseri gelişmesi gibi komplikasyonların önlenmesinde etkili olduğu oldu belirlenmiştir. Bir başka çalışmada ise nöropatiye bağlı tekrarlayan ayak ülseri gelişen yaşlı diyabet hastalarına 8 haftalık ev ziyaretleri ile hasta izlem, eğitim ve yara bakımını içeren girişimlerin hastaların öz yönetim

becerilerinin artırılmasında, sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının kazandırılmasında ve glisemik kontrolün sağlanması ve yara iyileşmesinin sağlanmasında etkili olduğu gösterilmiştir (38)

#### **SONUÇ**

Diyabetik nöropati, diyabetin önemli bir komplikasyonudur. Diyabetik nöropati ayak ülseri, alt ekstremité amputasyonları, kalp krizi, hipotansiyon veya kalp ritim problemleri, cinsel disfonksiyon, mesane sorunları, ağrı, duyu azalması ile ilişkili düşmeler, enfeksiyonlar gibi yaşam kalitesini azaltan sorunlara neden olabilmektedir. Diyabetli birçok kişi, diyabetik nöropati ile ilişkili semptomları veya sorunları bildirmez. Bu nedenle diyabetik nöropatinin erken değerlendirilmesi, tanı ve tedavisi ile önlenilecek olumsuz sonuçlar gözden kaçabilir. Diyabetli kişilerde diyabetik nöropati hakkında farkındalığı artırmada, erken dönemde diyabetik nöropatinin tanımlanmasında ve yönetiminde hemşireler önemli rol alır. Bu nedenle diyabetik nöropatinin taranması, teşhisi, tedavisi ve bakımı konusunda hemşirenin bilgi ve deneyimi olumsuz sonuçların gelişmesini önlemek ve azaltmak için esastır.

**Yazarların Katkıları:** Fikir /Kavram: Ü.P.; Tasarım: S.Ç.; Analiz ve/veya Yorum: Ü.G.,Ü.P.; Literatür Taraması: Ü.G.,S.Ç.; Makale Yazımı: S.Ç.,Ü.G.; Eleştirel İnceleme: Ü.G.,Ü.P.

#### **KAYNAKLAR**

1. Patel K, Horak H, Tiryaki E. Diabetic neuropathies. *Muscle&Nerve*. 2021; 63: 22-30.
2. Calcutt NA. Diabetic neuropathy and neuropathic pain:a(con)fusion of pathogenic mechanisms? *Pain*. 2020; 161: 65-86.
3. Kioskli K, Scott W, Winkley K, Kylakos S, McCracken LM. Psychosocial factors in painful diabetic neuropathy: A systematic review of treatment trials and survey studies. *Pain Medicine*. 2019; 20(9): 1756-73.
4. Li Z, Lei X, Xu B, Wang S, Gao T, Lv H. Analysis of risk factors of diabetes peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus and nursing intervention. *Exp Ther Med*. 2020; 20(6): 127.
5. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2019; 5(1): 41.
6. Pang L, Lian X, Liu H, Zhang Y, Li Q, Cai Y, et al. Understanding diabetic neuropathy: focus on oxidative stress. *Oxid Med Cell Longev*. 2020; 9524635.
7. Oh J. Clinical spectrum and diagnosis of diabetic neuropathies. *Korean J Intern Med*. 2020; 35(5): 1059-69.
8. Callaghan BC, Fiyat RS, Feldman EL. Distal symmetric polyneuropathy: a review. *JAMA*. 2015; 314(20): 2172-81.
9. Sopacua M, Hoeijmakers JGJ, Merckies ISJ, Lauria G, Waxman SG, Faber CG. Small-fiber neuropathy: expanding the clinical pain universe. *J Peripher Nerv Syst*. 2019; 24(1): 19-33.
10. Wooton AK, Melchior L. Diabetes-associated cardiac autonomic neuropathy. *Nurse Pract*. 2020; 45(2): 24-31.

11. Bharucha AE, Kudva YC, Prichard DO. Diabetic gastroparesis. *Endocr Rev.* 2019; 40(5): 1318-52.
12. Lajmi H, Hmaied W, Ben Jalel W, Chelly Z, Ben Yakhlef A, Ben Zineb F, et al. Oculomotor palsy in diabetics. *J Fr Ophtalmol.* 2018; 41(1): 45-9.
13. Chakraborty PP, Singha A, Bhattacharjee R, Chowdhury S. Abdominal pseudohernia: a manifestation of diabetic truncal radiculoneuropathy. *BMJ Case Rep.* 2016; 1-2.
14. Glenn MD, Jabari D. Diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy (diabetic amyotrophy). *Neurol Clin.* 2020; 38(3): 553-64.
15. Kaymaz S, Alkan H, Karasu U, Çobankara V. Turkish version of the michigan neuropathy screening instrument in the assessment of diabetic peripheral neuropathy: a validity and reliability study. *Diabetol Int.* 2020; 11(3): 283-92.
16. Tavakoli M, Begum P, McLaughlin J, Malik RA. Corneal confocal microscopy for the diagnosis of diabetic autonomic neuropathy. *Muscle Nerve.* 2015; 52(3): 363-70.
17. Bennett, M. The lanss pain scale: the leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain.* 2001; 92(1-2):147-57.
18. Alkan H, Ardic F, Erdogan C, Sahin F, Sarsan A, Findikoglu G. Turkish version of the painDETECT questionnaire in the assessment of neuropathic pain: a validity and reliability study. *Pain Med.* 2013; 14(12): 1933-43.
19. Rosenberger DC, Blechschmidt V, Timmerman H, Wolff A, Treede RD. Challenges of neuropathic pain: focus on diabetic neuropathy. *J Neural Transm (Vienna).* 2020; 127(4): 589-624.
20. Kluding PM, Pasnoor M, Singh R, Jernigan S, Farmer K, Rucker J, et al. The effect of exercise on neuropathic symptoms, nerve function, and cutaneous innervation in people with diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications.* 2012; 26: 424-9.
21. Callaghan BC, Little AA, Feldman EL, Hughes RA. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 6(6): CD007543.
22. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018; 14(2): 88-98.
23. Yüksel M, Bektaş H. Diyabete bağlı kronik komplikasyonların yönetiminde güncel yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri J Nurs Sci.* 2020; 12(1): 133-57.
24. Armstrong DG, Boulton AJ, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med.* 2017; 376(24): 2367-75.
25. Mishra SC, Chhatbar KC, Kashikar A, Mehndiratta A. Diabetic foot. *BMJ.* 2017; 359: j5064.
26. Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Lipsky BA, Bakker K, International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Prevention and management of foot problems in diabetes: a summary guidance for daily practice 2015, based on the iwgdg guidance documents. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016; 32(1): 7-15.
27. Şen HM, Şen H, Aşık M, Özkan A, Binnetoglu E, Erbağ GK, et al.. The importance of education in diabetic foot care of patients with diabetic neuropathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2015; 123(03): 178- 81.
28. Bril V, England J, Franklin GM, Backonja M, Cohen J, Del Toro D, et al. Evidence-based guideline : treatment of painful diabetic neuropathy: report of the american academy of neurology, the american association of neuromuscular and electrodiagnostic medicine, and the american academy of physical medicine and rehabilitation. *Neurology.* 2011;76(20): 1758-65.
29. Freeman R, Durso-Decruz E, Emir B. Efficacy, safety, and tolerability of pregabalin treatment for painful diabetic peripheral neuropathy: findings from seven randomized, controlled trials across a range of doses. *Diabetes Care.* 2008; 31(7): 1448-54.
30. Jin D, Xu Y, Geng D, Yan T. Effect of transcutaneous electrical nevre stimulation on symptomatic diabetic peripheral neuropathy: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010; 89(1): 10-5.
31. Onesti E, Gabriele M, Cambieri C, Ceccanti M, Raccah R, Di Stefano G, et al. H-coil repetitive transcranial magnetic stimulation for pain relief in patients with diabetic neuropathy. *Eur J Pain.* 2013; 17(9): 1347-56.
32. Slangen R, Schaper NC, Faber CG, Joosten EA, Dirksen CD, van Dongen RT, et al. Spinal cord stimulation and pain relief in painful diabetic peripheral neuropathy: a prospective two-center randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2014; 37(11): 3016-24.
33. Ibrahim MM, Rizk SMA, The efficacy of foot reflexology on the reduction of peripheral diabetic neuropathic pain. *J Nurs Health Sci.* 2018; 7(5): 44-55.
34. Gok Metin Z, Arikan Donmez A, Izgu N, Ozdemir L, Arslan IE . Aromatherapy massage for neuropathic pain and quality of life in diabetic patients. *J Nurs Scholarsh.* 2017; 49(4): 379-88.
35. Dixit S, Maiya A, Shastry B. Effect of aerobic exercise on quality of life in population with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: a single blind, randomized controlled trial. *Qual Life Res.* 2014; 23(5): 1629-40.
36. Koçak FA, Kurt EE, Koçak Y, Şaş S, Tuncay F, Erdem HR. Diyabetik nöropatik ağrılı hastalarda kaplıca tedavisinin ağrı, uyku ve yaşam kalitesi üzerine etkisi. *Van Tıp Derg.* 2019; 26(2): 186-94.
37. Agustini N LP I B, Wulansari NT, Yusniawati YNP, Sintia NW. The effect of foot massage on decreasing peripheral neuropathy diabetic complaints in the patients with type 2 diabetes mellitus. *Jurnal Ners.* 2019; 14(3si): 305-9.
38. Kartika AW, Widyatuti W, Rekawati E. The effectiveness of home-based nursing intervention in the elderly with recurrent diabetic foot ulcers: a case report. *J Public Health Res.* 2021;14; 10(2): 2162.



## COVID-19 Pandemisinin Üniversite Öğrencilerinin Ruh Sağlığına Etkisi Üzerine Bir Değerlendirme

Arzu DİKİCİ <sup>1</sup>

### ÖZ

Yaklaşık iki yıldır dünyayı etkisi altına alan COVID-19 pandemisi tarihte benzeri görülmemiş küresel etkilere neden olmaktadır. COVID-19 pandemi süreci Dünya’da “yeni normal” kavramını gündeme getirmiş ve hayatın her alanında radikal değişikliklere yol açmıştır. Yeni normal kavramı ile birlikte dünya genelinde, sosyal, ekonomik, siyasi ve sağlık alanında önlemler alınmıştır. Enfeksiyon yayılımını önlemek için pandemiyin başladığı ilk günlerden itibaren zorunlu karantina, kısıtlama, fiziksel mesafe kuralları, sosyal izolasyon gibi önlemler hayatın içine dahil olmuştur. Bu önlemler arasında yüz yüze eğitimin sonlandırılması ve hızlıca uzaktan eğitim sistemine geçiş yer almaktadır. Eğitim sistemindeki bu hızlı dönüşüm hem eğitimcilerin hem de öğrencilerin kısa sürede pandemi sürecinin getirdiği yeni yaşam durumlarına uyum sağlamalarını ve sisteme dâhil olmalarını gerektirmiştir. Bu dönüşümün, üniversite öğrencilerini ruhsal açıdan etkilemesi kaçınılmazdır. Bu önlemlerin süresinin uzaması, belirsizlik ve özgürlüklerin sınırlandırılması, öğrencilerde anksiyete, depresif duygu durum, dikkat ve odaklanmada güçlük, stres ve anksiyeteye bağlı uyku ve yeme bozuklukları gibi ruhsal belirtilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Derleme niteliğindeki bu makalede, pandemiyin ruhsal etkilerinin, kırılgan bir grup olan üniversite öğrencilerinin ruhsal açıdan etkilenme durumlarına ilişkin güncel bilgilerin ortaya konması ve olası çözüm önerilerinin mevcut literatür bilgisi ışığında irdelenmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19; pandemi; öğrenci; ruh sağlığı.

### An Evaluation on the Effect of the COVID-19 Pandemic on the Mental Health of University Students

#### ABSTRACT

The COVID-19 pandemic, which has been affecting the world for about two years, is causing unprecedented global effects in the history. The COVID-19 pandemic process has brought the concept of "new normal" to the agenda in the world and has led to radical changes in all areas of life. With the concept of new normal, measures have been taken in the social, economic, political and health fields worldwide. Since the first days of the pandemic in order to prevent the spread of infection, measures such as compulsory quarantine, restriction, physical distance rules and social isolation have been included in the life. Among these measures are the termination of face-to-face education and the rapid transition to the distance education system. This rapid transformation of the education system required both educators and students to adapt to the new life situations that brought by the pandemic process and to be included in the system in a short time. It is inevitable that this transformation will affect university students spiritually. The prolongation of the duration of these measures, uncertainty and the limitation of freedom cause psychological symptoms such as anxiety, depressive mood, difficulty in attention and focus, sleep and eating disorders due to stress and anxiety in the students. In this review article, it is aimed to reveal the current information about the psychological effects of the pandemic, the psychological effects of university students who are a vulnerable group, and to examine possible solution proposals with the light of current literature.

**Keywords:** COVID-19; pandemic; student; mental health.

#### GİRİŞ

Yaklaşık iki yıldır dünyayı etkisi altına alan COVID-19 pandemisi tarihte benzeri görülmemiş küresel etkilere neden olmaktadır. Yaşamın birçok alanında kayıplara yol açmakta ve psikososyal sorunlar açısından risk oluşturmaktadır (1).

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Doktora Öğrencisi, İstanbul, Türkiye  
Bu makale 24-25 Haziran 2021 tarihleri arasında online olarak düzenlenen Uluslararası Pandemiye Ruh Sağlığına Yansımaları ve Psikososyal Bakım Kongresi’nde sözel bildiri olarak sunulmuştur.  
Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Arzu DİKİCİ, e-mail: [arzu.dikici03@gmail.com](mailto:arzu.dikici03@gmail.com)  
Geliş Tarihi / Received: 10.12.2021, Kabul Tarihi / Accepted: 01.08.2022

Türkiye’de ilk vaka 11 Mart 2020 tarihinde bildirilirken 4 Ocak 2022 tarihinde Türkiye’de günlük vaka sayısı 54.724 olarak tespit edilmiştir (2). Covid-19 pandemi süreci ile birlikte Dünya’da “yeni normal” kavramı gündeme gelmiş ve günlük yaşamın her alanında radikal değişiklikler ortaya çıkmıştır. Yeni normal kavramı ile birlikte ülkelerin gelişmişlik düzeyine bakılmaksızın dünya genelinde sosyal, ekonomik, siyasal alanda ve sağlık alanında önlemler alınmıştır (3). Sağlık alanında alınan önlemlerin başında, maske takma zorunluluğu, el yıkama-hijyen kuralları gibi kişisel koruyucu önlemler, sokağa çıkma ve seyahat kısıtlamaları yer almıştır (4). Bununla birlikte enfeksiyonun yayılmasını önlemek için pandeminin başladığı ilk günlerden itibaren uygulanan zorunlu karantina, kısıtlama, fiziksel mesafe kuralları, sosyal izolasyon gibi önlemler günlük yaşamın içine dahil edilmiştir. Bu önlemlerin başında yüz yüze eğitimin sonlandırılması ve uzaktan eğitim sistemine geçiş yer almaktadır (5). 25 Mart 2020 tarihi itibarıyla 150 ülkede okulların kapatılarak uzaktan eğitime başlaması ile birlikte dünyadaki öğrenci nüfusunun %80’inden fazlasının etkilendiği belirtilmektedir (6). Pandemiye önce uzaktan eğitim yapılabilir mi konusu tartışılırken pandemi ile birlikte uzaktan eğitimin nasıl daha etkili şekilde yapılacağı tartışılır olmuştur (7). Pandemi ile birlikte ortaya çıkan bu hızlı dönüşüm hem eğitimcilerin hem de öğrencilerin kısa sürede pandemi sürecinin getirdiği yeni yaşam durumlarına uyum sağlamalarını ve uzaktan eğitim sistemine dahil olmalarını gerektirmiştir. Pandemiye başlamasından sonra eğitim faaliyetlerini yürütmenin alternatif bir yolu olan uzaktan ve çevrimiçi öğrenme süreçlerinin, öğrencilerde depresyon, anksiyete, uyku ve yeme bozuklukları, kişilerarası ilişkilerde bozulma gibi ruhsal sorunların görülmesine ya da var olan sorunların şiddetinin artmasına neden olduğu belirtilmektedir (8). Bu derlemenin amacı Covid-19 pandemisinin üniversite öğrencilerinin ruh sağlığı üzerindeki etkilerini açıklamak ve pandemi sürecinde üniversite öğrencilerinin ruh sağlıklarını korumak ve geliştirmek için çözüm önerileri hakkında farkındalık oluşturmaktır.

### Gelişme

Birçok ülkede Covid -19’un üniversite öğrencilerinin ruh sağlığı üzerine etkisini inceleyen çalışmalar yapılmıştır. Pandemiye en çok etkilenen ülkelere biri olan İspanya’da üniversite öğrencilerinin %44,7’sinin yüksek düzeyde, %31,6’sının orta düzeyde anksiyete belirtisi yaşadığı tespit edilmiştir (9). Fransa örneğinde (10) pandemiye bağlı olarak yüksek düzeyde anksiyete yaşayan üniversite öğrencilerinin oranı %16,1; Almanya örneğinde (11) orta ve şiddetli düzeyde anksiyete belirtisi yaşayan öğrencilerin oranı %27,7 ve Polonya örneğinde (12) bu oran %35 olarak belirtilmektedir. Alateeq ve ark. (13) Suudi Arabistan’daki öğrencilerin %30,2’sinin pandemiye bağlı olarak yüksek düzeyde stres algıladıklarını belirtmektedir. Türkiye örneğinde ise pandemiye bağlı olarak üniversite öğrencilerinin %71,9’unun yüksek düzeyde anksiyete yaşadığı belirlenmiştir (14). Bununla birlikte çeşitli araştırmalarda uyku bozuklukları, somatizasyon bozukluğu, kaygı ve fobik bozukluklar, paranoid düşünce, kişilerarası ilişkilerde bozulma, travma sonrası stres bozukluğu yaygınlığı yüksek bulunmuştur (15,16).

Covid-19 ile ilişkili intihar düşüncesinde artış pandemi döneminde ortaya çıkan ciddi sorunlardandır. Teksas’ta pandeminin başında yapılan bir çalışmada katılımcıların %44’ü depresif belirtilerden yakınırken %8’i Covid-19 ile ilişkili intihar düşüncesi olduğundan bahsetmektedir (17). Depresif düşüncelerin en büyük yordayıcıları ise yalnızlık (%33), belirsizlik (%12), umutsuzluk (%10) ve akademik performansla ilgili duyulan endişeler şeklinde tanımlanmaktadır (18). Fransa’da yapılan geniş ölçekli bir çalışmada ise üniversite öğrencileri arasında intihar düşüncesi sıklığı %11,4 olarak bulunmuştur (19). Pandemiye önce üniversite öğrencileri arasında çeşitli nedenlere bağlı intihar düşüncesi sıklığının %3 ile %7 arasında değiştiğine dair kanıtlar vardır (20). Ayrıca yine Fransa’da yapılan çalışmaya göre öğrencilerin %8’i son 12 ay içinde intiharı düşündüğünü belirtirken öğrenciler arasında son 1 ay içindeki intihar düşüncesi prevalansı %11,4 olarak bulunmuştur (19). Yunanistan örneğinde pandeminin getirdiği etkilere bağlı olarak öğrencilerin intihar düşüncelerinde yaklaşık 8 kat artış olduğu bildirilmektedir (21). Pandemiye bağlı intihar düşüncelerinde artış olması endişe vericidir. Yalnızlık, güçsüz hissetme, finansal kaygılar ve akademik belirsizlikler gibi çeşitli faktörler hem depresyon hem de intihar düşünceleri ile ilişkilidir (17,18,21). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) her yıl 700 000’den fazla kişinin intihar nedeniyle öldüğünü, intiharın 15-29 yaş arasındaki kişilerde ölüm nedenleri arasında dördüncü sırada yer aldığını belirtmektedir (22). Pandemiye dünyada anksiyete ve depresyon prevalansında %25 oranında büyük bir artışa neden olduğu belirtilirken bu artışın en fazla olarak kadınlarda ve genç nüfusta görülmesi endişe vericidir (23, 24). Ayrıca kadın cinsiyet ve daha önce kendine zarar verme ve intihar girişiminde bulunma ruhsal bozukluklar ve intihar için risk faktörü olarak belirtilmektedir (22). Dünyada ciddi bir halk sağlığı sorunu olan intihar stresle baş etme yeteneğinin yetersiz kaldığı, kriz durumu yaşayan bireyler için risk faktörü sayılmasına rağmen aslında kanıta dayalı ve zamanında yapılan müdahalelerle önlenbilir nitelik taşımaktadır. İntiharı önleme girişimlerinin başında yüksek risk grubunda olan 15-29 yaş arasındaki bireylerin erken tanınması, bu bireylerin stresle başa çıkma yöntemlerinin geliştirilmesi ve bu bireylere yönelik önleme girişimlerinin sürekliliğinin sağlanması gerekmektedir (22). Bu amaçla 2019 yılı Dünya Ruh Sağlığı Günü’nde Avrupa Psikiyatri Birliği (EPA), intiharı önleme programlarının ulusal düzeyde ülkelerin ilgili kurumları tarafından eğitim ve öğretim programlarının her aşamasına entegrasyonun sağlanması gerektiğini vurgulamıştır (23). Pandemiye önce de küresel bir sorun niteliği taşıyan intiharların pandemi krizi ile birlikte ciddiyetinin artarak devam etmesi endişe vericidir.

Pandemiye bağlı olarak günlük rutinlerde meydana gelen değişimler ruhsal hastalıkların ortaya çıkmasına ya da var olan hastalıkların ilerlemesine neden olmaktadır. Öğrencilerin pandemi nedeniyle değişen günlük rutinleri arasında atıştırma ve fast food tarzı beslenme, yeme miktarının artması, öğün saatlerinin değişmesi, öğün atlama, iştahsızlık ya da artma, duygusal yeme ihtiyacı ya da can sıkıntısına bağlı yemek yeme, uykuya dalmada güçlük, gece uyanık kalma ve gündüz uyuma gibi

öğrencilerin beslenme ve uyku düzenlerinde meydana gelen değişimler hem stres ve kaygıyı artırıcı etki göstermekte hem de stres ve kaygıyı yönetememeye bağlı olarak farklı ruhsal sorunları beraberinde getirmektedir (24,25). Sirkadiyen ritim döngüsünde meydana gelen değişimler öğrencilerin ruh sağlıkları üzerinde olumsuz etki yaratmaktadır (17, 18). Çin’de yaş ortalaması 20 olan 11.787 öğrenci ile yapılan bir çalışmada katılımcıların %27,9’u dinlenme-aktivite döngüsünün, %17,5’i beslenme döngüsünün, %28,7’si uyanma döngüsünün normal sınırların dışında olduğunu belirtmiş ve bu grupta orta düzeyde depresyon prevalansı %17,2 olarak bulunmuştur (18). Savage ve ark. (17) çalışmalarında uzun süre evde kalmaya bağlı olarak gelişen hareketsiz yaşam tarzının öğrencilerin stres algılarında bir artışa neden olduğunu belirtmektedir. İlgili çalışmaların pandemiyi başlangıcında yapılmış olması ve hastalık hakkında yeterli bilgi sahibi olunmaması öğrencilerin belirsizliğe bağlı yaşadıkları korkuyu açıklayabilmektedir. Ruhsal açıdan yüksek risk grubunda sayılan bu öğrenci popülasyonuna hastalık hakkında doğru bilgilerin zamanında ve etkin bir şekilde sunulmaması öğrencilerde ruhsal belirtilerin görülmesi ya da var olan belirtilerin şiddetlenmesi ile ilişkilendirilebilir.

Pandemi sürecinde yaşanan sosyal izolasyon, üniversite öğrencilerinin kaygı düzeylerini arttıran bir diğer faktördür. Üniversitelerin kapatılması ve uzaktan eğitim sürecine geçiş ile birlikte öğrencilerin yurt, öğrenci evi gibi ikamet ettikleri yerlerden ayrılmak zorunda kalmaları ya da bu süreci ailelerinden uzakta geçirmek zorunda olmaları ve günlük yaşam düzeninde meydana gelen bu zorunlu değişimlerin öğrencilerde yüksek düzeyde kaygıya neden olduğu bildirilmektedir (26). Ailesi ve arkadaşlarından uzun süre ayrı kalmak zorunda kalan öğrencilerin kaygı yaşamalarına neden olan öncelikli nedenlerin başında kendisi ve sevdiklerinin sağlığı hakkında endişe duyma ve buna bağlı olarak dikkati odaklamada güçlük yaşama yer almaktadır. Dikkati bir noktada toplama güçlüğüne kişisel gelişimini henüz tamamlamayan ve kişilik gelişimi için bir dönüm noktasında olan bu grubun öz güven gelişimini de olumsuz yönde etkilemesi muhtemeldir (27). Ayrıca karantina günlerinde yurtların kapatılması ve öğrencilerin ailelerinin yanında yaşamaya devam etmeleri de öğrenciler için önemli bir yaşam biçimi değişikliğine neden olmuştur. Aile bireyleriyle yaşamının bağımsızlığını etkilediğini düşünen öğrencilerin, ev ortamında, uzaktan eğitim sürecine dahil olabilmeye, uzaktan eğitim ile verilen derslere hazırlık ve derse katılım esnasında gerekli olan dikkat ve odaklanmayı sağlayabilecekleri ortamlara ulaşmada sorun yaşadıkları bildirilmektedir (28). Uzaktan eğitime ait teknolojileri kullanma yeteneklerinin sınırlı olduğunu düşünen öğrenciler için bu süreç oldukça zorlayıcı geçmiştir. Öğrenciler pandemi sırasında uzaktan eğitim süreci ile birlikte artan iş yükü, kendine ait bilgisayarının olmaması, internet bağlantısına ulaşabilmek için yüksek ödemeler yapmak zorunda olmak, uzaktan eğitim dersleri sırasında internet bağlantısının kesilmesi, evdeki internet bağlantısını kardeşler veya evden çalışan diğer aile üyeleri ile paylaşmak zorunda olmak, dikkat dağıtıcı çalışma ortamları, küçük evlerde yaşayan geniş ailelerdeki öğrencilerin kendilerine ait çalışma ortamlarının olmaması, sosyal mesafe önlemleri nedeniyle akranları ve

eğitimcilerle yeterince etkileşim kuramama, grup ödevlerini yapmakta güçlük, ödev sayılarının artması, öğretim üyeleri ile iletişim eksikliği gibi sorunlarla baş etmek zorunda kalmıştır (28).

Pandemiyi başlangıcında yaşanan yoğun belirsizlik duygusu üniversite öğrencilerinin ruh sağlıkları üzerinde olumsuz etki yaratmıştır. Pandemiyi başlangıç yeri olan Çin’de salgının ilk dönemlerinde 17-22 yaş arasındaki 472 öğrenci ile yapılan bir çalışmada, öğrencilerin zorunlu ev karantinası, COVID-19 ile enfekte olma korkusu, pandemi süreci hakkındaki belirsizlik ve uzaktan eğitimin getirdiği zorluklara bağlı olarak ruhsal durumlarının kötüleştiği ve bu öğrenciler arasında depresyon ve psikotik belirtilerin arttığı bildirilmektedir (16). İlgili çalışmada katılımcıların %57’si salgın süreci ile ilgili korku yaşadıklarını belirtmektedir. Türkiye’de 443 üniversite öğrencisi ile yapılan ve üniversite öğrencilerinin pandemi sürecindeki kaygılarını etkileyen değişkenlerin incelendiği bir çalışmada, öğrenciler en fazla salgın ve eğitim sürecinin belirsizliğine (%19,2) bağlı olarak kaygılarının arttığını belirtmiştir (29). Benzer şekilde Türkiye’de Mayıs-Haziran 2020 tarihleri arasında 73 ilden, yaş ortalaması 21,6 olan 18-28 yaş arasındaki 607 gencin katılımıyla gerçekleştirilen bir çalışmada, katılımcı gençler bu süreçte kendilerini yalnız (%15), üzgün (%16), bunalmış (%32) ve huzursuz (%24) hissettiklerini belirtirken hayattan keyif alan (%6) ya da mutlu olduğunu ifade eden (%6) öğrencilerin oranının oldukça düşük olduğu görülmektedir (30). Türkiye’de gençlerde depresyon indeksi Aralık 2015’de ,49 iken bu oran Mayıs 2020’de ,56’ya yükselmiş ve gençler arasında ruhsal destek ihtiyacı pandemi öncesinde %43 iken bu oran pandemi ile birlikte %52 ye yükselmiştir (30). Üniversite öğrencilerinde görülen ruhsal sorunlar okulu bırakma riskini arttırabileceği gibi akademik başarıyı düşürmektedir. Görüldüğü gibi COVID-19 pandemisi beraberinde ruhsal sorun endemilerine neden olmuş ve olmaya devam etmektedir.

Pandemiyi neden olduğu etkilere bağlı olarak üniversite öğrencilerinde ortaya çıkan anksiyete ve depresyon belirtileri sosyoekonomik statü ve ruh sağlığı eşitsizlikleri gibi çeşitli risk faktörlerinden de etkilenmektedir. Yetersiz kaynağa sahip devlet üniversitelerinde okuyan üniversite öğrencilerinin anksiyete ve depresyon düzeylerinin yüksek olduğu bildirilmektedir (28). Düşük sosyoekonomik düzey, öğrencilerin akademik başarılarının önünde bir engel niteliği taşımaktadır. Pandemiyi neden olduğu ekonomik sorunlar sosyoekonomik düzeyi düşük olan ailelerden gelen öğrencilerin üniversiteye kayıtlı kalma, uzaktan eğitim için gerekli olan teknolojik imkanlara ulaşma ve güvenilir dijital bağlantıları satın alma yetersizliği nedeniyle uzaktan eğitime erişim gibi sınırlamalara maruz kalmalarına neden olmuştur (28). Pandemiye bağlı ekonomik zorluklar aile üyesinin veya yakınının ölümü, kendisinin ya da bir yakınının COVID-19 ile enfekte olması gibi stres faktörleri, öğrencilerin ekonomik zorluklar nedeniyle akademik hedeflerini ertelemelerine ve akranlarıyla rekabet yeteneğinin azalmasına neden olmaktadır. (28, 29). Bu durum öğrencilerin akademik başarılarının önünde bir engel niteliği taşımakta ve kariyer ilerlemeleri üzerinde önemli bir etkide bulunması muhtemel görülmektedir (28). Türkiye’de pandemi sürecinin üniversite öğrencilerinin



psikolojik iyi oluşları ile ilgili olarak 378 üniversite öğrencisi ile yapılan bir çalışmada, öğrencilerin sosyoekonomik düzeyleri arttıkça psikolojik iyi oluş düzeylerinin de arttığı belirlenmiştir (29, 31). Sosyoekonomik durum sosyal hayattan izolasyona neden olurken aynı zamanda eğitim imkanlarına ve akademik başarıya ulaşmayı engelleyici niteliktedir (32,33).

### **COVID-19 Pandemi Sürecinde Üniversite Öğrencilerinin Ruh Sağlığını Koruma ve Geliştirme Üzerine Öneriler**

COVID-19 pandemisi nedeniyle uygulanan kısıtlama önlemleri rutin ruhsal bakım ve izleme çalışmalarını önemli ölçüde aksatmıştır. Pandemi sürecinde çeşitli stresörlere maruz kalan ve ruhsal hastalıklar açısından risk grubunda sayılan üniversite öğrencilerinin bu süreçte ruh sağlığı hizmetlerinden yararlanma oranlarının oldukça düşük olduğu görülmektedir (10). Pandemiden önce 16-24 yaş arasında yüksek düzeyde depresyon ve anksiyetesi olan kişilerin %18-34'ü profesyonel yardım alırken pandemi sırasında intihar düşüncesi olan veya yüksek düzeyde anksiyetesi ya da depresyonu olan öğrencilerin yalnızca %12,4'ünün ruh sağlığı hizmetlerinden yararlandığı görülmektedir (10). Tedavi edilmeyen ruhsal bozukluklar gelişim dönemi içinde olan üniversite öğrencilerinde düşük benlik saygısı, sosyal izolasyon, akademik başarıda düşme ve intihar gibi ciddi sorunlara yol açmaktadır (24).

Pandemi sürecinin üniversite öğrencilerinin ruh sağlıkları üzerine etkisi birçok çalışmada ortaya konurken öğrencilerde görülen ruhsal belirtilere yönelik olarak çeşitli bireysel ve kurumsal girişimlerinin etkili olduğu görülmektedir. Bireysel koruyucu önlemler açısından bakıldığında, öğrencilerin pandeminin neden olduğu ruhsal etkilerle mücadele etmek için çeşitli başa çıkma yöntemlerini kullandıkları görülmektedir. Öğrencilerin kullandıkları başa çıkma yöntemleri arasında pandemiyle ilgili haberleri okumama, farklı işlere odaklanarak dikkati başka yöne çekme, meditasyon ve nefes egzersizleri yapma, manevi girişimlerde bulunma, günlük rutinleri sürdürmeye devam etme, olumlama yapma gibi yöntemler sıklıkla yer almaktadır. Ayrıca egzersiz yapma, hobiler edinme, sosyal medyayı kullanma, evcil hayvanlarla zaman geçirme, günlük tutma, müzik dinleme, kitap okuma, resim-çizim yapma, akademik ve kişisel gelişime yönelik faaliyetlerde bulunma pandemi sürecinde öğrenciler arasında en sık kullanılan başa çıkma yöntemleridir (27). Kişiler arası ilişkilerin ruh sağlığını koruyucu etkileri göz önünde bulundurulduğunda pandemi süreci ile birlikte hayatın içine dahil olan Zoom ve Google Meet gibi çevrimiçi uygulamaların sosyal izolasyon ve fiziksel mesafe kısıtlamaları nedeniyle bir araya gelemeyen aile, arkadaş ve iş gruplarının iletişim süreçlerinin devamlılığı için kullanılması önerilmektedir (34).

Çevrimiçi ve mobil uygulamalar pandemi sürecinde bilgi sağlama ve kişiler arası ilişkileri sürdürme açısından etkili olsa da Marques ve ark. (9) pandemi sürecinde kaygı ve depresyon yaşayan öğrencilerin %91,3'ünün ruh sağlığı hizmetlerini içeren mobil uygulamalardan hiç yararlanmadıklarını, %36,3'ünün bu tür uygulamalardan habersiz olduklarını belirtmektedir (9). Üniversite öğrencilerinin depresyon, kaygı ve psikolojik iyi oluş düzeylerini arttırmaya yönelik yapılan bilgisayar destekli

ve web tabanlı müdahalelerin etkisini inceleyen bir sistematik derleme ve metanalizde, bu müdahalelerin öğrencilerin depresyon, kaygı ve stres belirtilerini iyileştirmede etkili olduğu belirlenmiş, en iyi sonuçların alınması için yüz yüze ve çevrimiçi müdahalelerin birlikte kullanılması önerilmiştir (34). Bu hızlı dönüşüm süreci içinde mobil ve çevrimiçi uygulamalar sayesinde Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT) temelli girişimler, psikoeğitimler, öz yönetim programları gibi yöntemlerin kullanımının yaygınlaşması gerekmektedir (5). Üniversite öğrencilerinde yaygın olarak görülen ruh sağlığı sorunlarına yönelik girişimlerin incelendiği bir sistematik derleme ve metanaliz çalışmasında (BDT) ve farkındalık temelli müdahalelerin hem depresyon hem de yaygın anksiyete bozukluklarında, dikkat ve odaklanmaya yönelik müdahalelerin yaygın anksiyete bozukluklarında ve sanat terapisi, egzersiz ve akran desteği gibi müdahalelerin hem depresyon hem de yaygın anksiyete bozukluklarında etkili olduğu belirlenmiştir (24). Aynı zamanda üniversitelerin alt yapılarının bu uygulamaları kullanmaya hazır halde bulundurulması da önemlidir (15). Ruhsal bozukluklara yönelik yapılan tüm müdahalelerle birlikte üniversite öğrencilerinin ruh sağlıklarını koruma ve geliştirmeye yönelik farkındalık programlarının oluşturulması için gerekli girişimlerin yapılması ve bu girişimlerin sürekliliğinin sağlanması gerekmektedir. Pankow ve ark. (35), herhangi bir ruhsal bozukluğu olmayan ancak içinde buldukları gelişim dönemi itibarıyla ruhsal hastalıklar açısından risk altında olduğu bilinen öğrenci gruplarının ruh sağlıklarını korumak ve geliştirmek üzere kendini tanıma ve olumlu kişiler arası ilişkiler geliştirmelerinin sağlanmasına yönelik olarak yapılan girişimlerin öğrencilerin öz yeterliklerini ve problem çözme becerilerini arttırdığını belirtmektedir (35). Ayrıca öğrencilere zaman yönetimi yapma, akademik ve sosyal yaşantılarını planlayabilme, sorumluluk alma ve sonuçlarına katılma becerileri kazandırma, olumluyu arama, gelişime odaklanma becerilerinin kazandırılması ruh sağlığının korunması ve geliştirilmesi açısından oldukça önemlidir.

Pandeminin üniversite öğrencilerinin ruh sağlıkları üzerindeki etkisi çalışmalarla kanıtlanırken ortaya çıkan bir gerçek de öğrencilerin ruh sağlıklarının korunması ve geliştirilmesine ilişkin girişimlerin eğitim ve öğretim faaliyetlerinin içine entegre edilmesi gerekliliğidir. Bu bağlamda gerekli önlemler ve destek hizmetleri yüksek öğretim kurumları tarafından karşılanmalıdır. Aynı zamanda akademik kariyerlerinde zor bir dönem içinde bulunan öğrencilerin desteklenmesi için politikalar geliştirilmelidir (18,24). Yüksek öğretim kurumları tarafından öğrencilerin ruh sağlıklarının korunması ve geliştirilmesi amacıyla oluşturulan programlar aile bireyleri, arkadaş çevresi ve toplum üyelerini içine alan hizmetleri kapsmalıdır. Bu amaçla üniversite bünyesinde ruh sağlığı hizmeti sunmak amacıyla oluşturulan bu programlar, ruh sağlığı uzmanları, eğitimciler ve idari personelden oluşan multidisipliner bir ekip tarafından özel olarak tasarlanmış ve dinamik bir yapıya sahip olmalıdır (36,37). Böylece öğrencilerin COVID-19 pandemisi gibi kriz durumlarının neden olduğu ruhsal ihtiyaçlarına hızlı bir şekilde uyum sağlayabilen, kapsamlı ve sürekli ruh sağlığı hizmetlerinin sunulmasına olanak sağlanır (36,38). Söz konusu hizmetlerin devamlılığının sağlanması için her

kurum kendi programını özel olarak tasarlamalı ve tüm üniversitelerde bu programların işleyişi belirli aralıklarla denetlenmelidir (36). Konu ile ilgili olarak literatür incelendiğinde, üniversite bünyesinde oluşturulan programların psikoeğitim, akran desteği, danışmanlık hizmetleri ve kriz planlarını kapsadığı görülmektedir (36,38,39,40).

COVID-19 pandemi döneminde üniversite öğrencilerinin yaşadıkları ruhsal sorunlara yönelik olarak üniversiteler tarafından psikoeğitim programları oluşturulabilir. Bu programların içeriğinde, ruh sağlığı ve ruhsal bozukluklarla ilgili bilgiler, psikolojik sağlık, stresörleri ve kriz durumlarını tanıma ve bunlarla uyumlu baş etme mekanizmaları geliştirme, dikkat ve odaklanma, verimli ders çalışma gibi konular yer almalıdır. Aynı zamanda sağlıklı yaşam biçimi davranışları geliştirme, pandemi gibi kriz durumlarında ortaya çıkan duygusal tepkileri tanıma, izolasyon ve karantina dönemlerinde yaşanan kaygı, depresyon ve yalnızlık durumlarıyla başa çıkma önerilerini içeren psikoeğitim programları, öğrencilere hem elektronik ortamda hem de yüz yüze olarak sunulmalıdır (36,38).

Pandemi sürecinde üniversiteler tarafından öğrencilere sunulması önerilen bir diğer ruh sağlığı hizmeti akran desteğidir. Akran desteği programı her öğrenciye bir "mücadele arkadaşı" tayin etmeyi içerir. Her öğrenci mücadele arkadaşı ile öğrenim gördüğü bölüme, okuduğu sınıfa ve deneyimine göre eşleştirilir. Mücadele arkadaşı, eşleştiği arkadaşı ile günlük düzenli görüşmeler yapar. Gerekirse akademik ve ruhsal ihtiyaçlara yönelik önceden oluşturulmuş planlar doğrultusunda görüşmeler yapılandırılabilir. Benzer sorunları yaşayan öğrenciler gerekli durumlarda üniversite tarafından belirlenen bir ruh sağlığı uzmanının da katıldığı grup oturumlarında kendilerinde stres yaratan durumları ve bu stresörlerle başa çıkma yöntemlerini tartışarak birbirlerinin deneyimlerinden öğrenmeler çıkarabilirler (6,28). Benzer şekilde öğrencilerin akademik konuların dışında sosyal destek sistemlerinin güçlendirilmesi için çevrimiçi forum sitelerinde "benim için ne işe yaradı" gibi başlıklar açılarak altında öğrencilerin cevaplarını paylaştıkları dijital ortamların pandemi sürecinde öğrencilerin birbirlerinden öğrenmelerine imkan sağladığı belirtilmektedir (38).

Dünya'da çeşitli ülkelerdeki üniversitelerin rehberlik ve danışmanlık birimlerinin pandemi sürecinde oldukça etkili ruh sağlığı hizmetleri sunduğu görülmektedir (36,40). Üniversitelerin kendi içlerinde oluşturulan ve 7 gün 24 saat boyunca telefonla, çevrimiçi ya da yüz yüze hizmet veren danışmanlık merkezleri aracılığıyla, pandemi sürecinde öğrencilere ruhsal destek sağlanmıştır. Bu danışmanlık merkezleri ruh sağlığı programlarının tasarlanması ve uygulanmasından sorumludur. Danışmanlık merkezleri öğrencilerdeki ruhsal belirtilerin çevrimiçi ya da yüz yüze veri toplama araçlarıyla taranması, belirtilerin erken tanınması, intihar riski olan öğrencilerin belirlenmesi ve gerekli durumlarda hastane yatışlarının sağlanması için gerekli kurumlarla iş birliği içinde çalışmalar yürütür (6,36). Ülkemizde bazı üniversitelerin rehberlik ve psikolojik danışmanlık birimlerinin Covid-19 pandemi sürecinde öğrencilerin yararlanabilecekleri online kaynaklar ve bilgilendirme yazıları paylaştıkları belirlenmiştir (39,40).

Üniversitelerin öğrencilerde pandeminin neden olduğu ruhsal belirtilerle mücadele etmek amacıyla, her üniversitenin kendi yapısı içerisinde oluşturduğu kriz planlarının olması krizin yaşamı tehdit edici niteliğinden dolayı kurumsal düzeyde yapılan en önemli müdahaleler arasında yer almaktadır. Bu bağlamda, öğrencilerde görülen ruhsal belirtilerin alevlenmesi, intihar düşüncesi, intihar davranışı, intihar girişimi ya da COVID-19 nedeniyle yakınlarını kaybeden öğrencilerin yas süreci boyunca yakından izlenmesi gibi durumlarına hızlı bir şekilde yanıt verebilmek için üniversite içerisinde krize müdahale ekiplerinin oluşturulması önerilmektedir. Bununla birlikte kriz durumlarını tanıma, kriz durumlarıyla baş etme ve krizi önlemeye yönelik girişimleri kapsayan planlar eğitim müfredatına dahil edilmelidir (38). Aynı zamanda yas sürecinin akademik performans üzerine etkisi düşünüldüğünde, COVID-19 nedeniyle yakınına kaybeden öğrencilere psikolojik ilk yardım girişimleri uygulanmalı ve bu öğrenciler yas süreci boyunca yakından izlenmelidir (36).

Üniversitelerin kendi özellikleri doğrultusunda oluşturdukları girişimlerin etkinliği göz önünde bulundurulduğunda, yapılan girişimlerin uzun ve kısa dönem etkilerinin izlenmesi, sürecin baştan sona değerlendirilmesi ve oluşturulan programların devamlılığın sağlanması açısından oldukça önemlidir. Pandemi döneminde ruhsal belirtiler ile üniversitenin ilgili birimlerine başvuran öğrencilerin sayısı, bu öğrenciler de var olan sorunlar, bu sorunlara yönelik yapılan girişimlerin niteliği ve sayısı, öğrencilerin öznel iyilik halleri, öğrencilerin derslere devam durumu, akademik başarı düzeyleri, öğrencilerin ve pandemi süreci mezunlarının program hedeflerine ulaşma düzeyleri gibi göstergeler, mevcut programların değerlendirilmesi açısından önem arz etmektedir. Mevcut bulgular pandemi sonrasında da ruh sağlığı programlarının sürdürülme ihtiyacını gözler önüne sermektedir (33,35).

## SONUÇ

Küresel etkilere neden olan COVID-19 pandemi süreci üniversite öğrencilerinde stres, depresyon ve anksiyete gibi ruhsal problemlerin ortaya çıkması veya var olan problemlerin düzeylerinin artmasına yol açmaktadır. Eğitim ve öğretim sisteminde yapılan değişiklikler, uzaktan eğitim sistemine geçiş ve uyum süreci, öğrencilerin sosyal alanlarının kısıtlanması gibi durumlar üniversite öğrencilerini ruhsal hastalıklara karşı savunmasız bir hale getirmektedir. Bu süreçte üniversite öğrencilerinin ruhsal durumlarının çeşitli izlem çalışmaları ile takip edilmesi, ruh sağlığını koruyan ve geliştiren programların uygulanması ve bu programların sürekliliğinin sağlanması için kaynak yaratılması gerekmektedir. Ekonomik açıdan ruh sağlığı hizmetlerine erişimi sınırlı olan öğrenci gruplarının ruh sağlığı hizmetlerine ulaşmalarının sağlanması, politika yapıcılarının ve devlet yöneticilerinin sorumluluğundadır. Devlet yöneticileri, sivil toplum kuruluşları ve gençlerin bir arada olduğu projeler ile ücretsiz danışmanlık hizmetleri verilmeli ve bu hizmetler çevrimiçi derslere entegre edilmelidir. Ruh sağlığının korunması ve geliştirilmesini amaçlayan, öğrenciler ve yöneticilerin bir arada çalıştığı toplulukların oluşturulması, farkındalık programlarının geliştirilmesi ve öğrencilerin ruh sağlığı hizmetlerine

ulaşmasını kolaylaştıran önleyici hizmetlerin oluşturulması için öğrencilerle iş birliği yapılması oldukça önemlidir. Ruhsal açıdan kırılğan sayılan bu grupta görülebilecek orta ve uzun vadeli ruh sağlığı sorunları araştırılmalı ve önleyici ruh sağlığı hizmetlerinin mevcut eğitim sisteminin içine dahil edilmesi gerekmektedir.

**Yazarların Katkıları:** Fikir /Kavram: A.D.; Tasarım: A.D.; Analiz ve/veya Yorum: A.D.; Literatür Taraması: A.D.; Makale Yazımı: A.D.; Eleştirel İnceleme: A.D.

#### KAYNAKLAR

1. World Health Organization. [Internet]. Suicide: who is at risk?, Switzerland; 2021 [Updated: 2021 June 17; Cited 2021 July 3]. Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/suicide>.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı. [Internet]. Genel koronavirus tablosu. Ankara; 2021 [Updated: 2022 Jan 4; Cited 2022 Jan 4]. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html>.
3. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020; 395(10224): 565-74.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı. [Internet]. Covid-19 Bilgilendirme Platformu. Ankara; 2022 [Updated: 2022; Cited 2022 March 28]. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66259/halka-yonelik.html>.
5. Jiao WY, Wang LN, Liu J, Fang SF, Jiao FY, Mantovani MP et al. Behavioral and emotional disorders in children during the Covid 19 epidemic. *European Pediatric Association*. 2020; 221: 264-66.
6. Sahu P. Closure of universities due to coronavirus disease 2019 (Covid 19): impact on education and mental health of students and academic staff. *Cureus*. 2020; 12(4): 2-5.
7. Yüksekdağ BB. Uzaktan hemşirelik eğitimine ilişkin algılar. *Eğitim Teknoloji Kuram ve Uygulama*. (2020); 10(2): 490-503.
8. Faisal RA, Jobe MC, Ahmed O, Sharker T. Mental health status, anxiety, and depression levels of bangladeshi university students during the Covid 19 pandemic. *Int J Ment Health Addict*. 2022; 20(13): 1500-515.
9. Marques G, Drissi N, Diez IT, Abajo BS, Ouhbi S. Impact of Covid 19 on the psychological health of university students in Spain and their attitudes toward Mobile mental health solutions. *International Journal of Medical Informatics*. 2021; 147: 104369-72.
10. Husky MM, Kovess-Masfety V, Swendsen JD. Stress and anxiety among university students in France during Covid 19 mandatory confinement. *Comprehensive Psychiatry*. 2020; 102: 1-12.
11. Karing C. Prevalence and predictors of anxiety, depression and stress among university students during the period of the first lockdown in Germany. *J Affect Disord Reports*. 2021; 5:100174-83.
12. Rogowska A, Kusnierz C, Boksczanin A. Examining anxiety, life satisfaction, general health, stress and coping styles during Covid 19 pandemic in Polish sample of university students. *Psychology Research and Behavior Management*. 2020; 13: 797-811.
13. Alateeq DA, Aljhani S, Althiyabi I, Majzoub S. Mental health among healthcare providers during coronavirus disease (Covid 19) outbreak in Saudi Arabia. *J Infect Public Health*. 2020; 13(10): 1432-37.
14. Şahin CU, Aydın M, Kulakaç N. Anxiety, motivation, stress levels and associated factors among university students in the Covid-19 pandemic. *Cyprus J Med Sci*. 2022; 7(1): 94-101.
15. Ahammed B, Jahan N, Seddeque A, Hossain T, Shovo TE, Khan B et al. Exploring the association between mental health and subjective sleep quality during the Covid 19 pandemic among Bangladeshi university students. *Heliyon*. 2021; 7(5): 1-8.
16. Jiang R. Knowledge, attitudes and mental health of university students during the Covid 19 pandemic in China. *Child and Youth Services Review*. 2020; 119:105494-500.
17. Savage MJ, James R, Magistro D, Donaldson J, Healy LC, Nevill M, et al. Mental health and movement behaviour during the Covid 19 pandemic in UK university students: Prospective cohort study. *Ment Health Phys Act*. 2020; 19: 100357-63.
18. Tao S, Wu X, Li S, Ma L, Yu Y, Sun G, et al. Circadian rhythm abnormalities during the Covid 19 outbreak related to mental health in China: a nationwide university-based survey. *Sleep Medicine*. 2021; 84: 16-72.
19. Wathélet M, Duhem S, Vaiva G, Thierry Baubet, Habran E, Veerapa E, et al. Factors associated with mental health disorders among university students in France cconfined during the Covid 19 pandemic. *Jama Network Open*. 2020; 3(10): 25591-604.
20. Zeng Y, Wang G, Xie C, Hu X, Reinhardt JD. Prevalence and correlates of depression, anxiety and symptoms of stress in vocational college nursing students from sichuan, China: a cross-sectional study. *Psychol Health Med*. 2019; 24(7): 798-811.
21. Kaparounaki CK, Patsali ME, Mousa DV, Papadopoulou EVK, Papadopoulou KKK, Fountoulakis KN. University students' mental health amidst the Covid-19 quarantine in Greece. *Psychiatry Res*. 2020; 290: 1-3.
22. World Health Organization. [Internet]. Covid-19 pandemic triggers 25 increase in prevalence of anxiety and depression worldwide. [Updated: 2022 Marc 2; Cited 2022 March 31]. Available from: <https://www.who.int/news/item/02-03-2022-covid-19->

- pandemic-triggers-25-increase-in-prevalence-of-anxiety-and-depression-worldwide
23. European Psychiatric Association. [Internet]. World suicide prevention day. USA; 2019 [Updated: 2019 Sep 10; Cited 2021 July 21]. Available from: <https://www.europsy.net/?s=suicide>.
  24. Firth J, Torous J, Nicholas J, Carney R, Rosenbaum S, Sarris J. Can smartphone mental health interventions reduce symptoms of anxiety? A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Affect Disord.* 2017; 15(218): 15-22.
  25. Son C, Hegde S, Smith A, Wang X, Sasangohar F. Effects of Covid 19 on college students' mental health in the United States: Interview survey study. *J Med Internet Res.* 2020; 22(9): 1-13.
  26. Cao W, Fang Z, Hou G, Han M, Xu X, Dong J, et al. The psychological impact of the Covid-19 epidemic on college students in China. *Psychiatry Res.* 2020; 287: 112934-39.
  27. Suliman WA, Abu-Moghli FA, Khalaf I, Zumot AF, Nabolsi M. Experiences of nursing students under the unprecedented abrupt online learning format forced by the national curfew due to Covid 19: A qualitative research study. *Nurse Educ Today.* 2021; 100: 104829-36.
  28. Rudenstine S, Mcneal K, Schulder T, Ettman CK, Hernandez M, Gvozdieva K, et al. Depression and anxiety during the Covid 19 pandemic in an urban, low-income public university sample. *J Trauma Stress.* 2020; 34: 12-22.
  29. Topçu AE, Yasak Y, Kalafat T, Dikmeer İA. Covid 19 sürecinde demografik, sosyal, akademik ve hastalıkla ilgili faktörlerin üniversite öğrencilerinin psikolojik iyi oluşları ile ilişkisi. *Eğitimde Kuram ve Uygulama Dergisi.* 2021; 17(1): 67-83.
  30. Toplum Gönüllüleri Vakfı. [Internet]. Koronavirüs pandemi süreci ve gençlerin ihtiyaçları araştırması. İstanbul; 2020 [Updated: 2020 Jan; Cited 2021 Jan 21]. Available from: <https://www.tog.org.tr/wp-content/uploads/2020/07/Koronavir%C3%BCs-Pandemi-S%C3%BCreci-ve-Gen%C3%A7lerin-%C4%B0htiya%C3%A7lar%C4%B1ra%C5%9Fta%C4%B1rmas%C4%B1.pdf>.
  31. Chi X, Liang K, Chen ST, Huang Q, Huang L, Yu Q, et al. Mental health problems among chinese adolescents during the Covid 19: The importance of nutrition and physical activity. *International Journal of Clinical and Health Psychology.* 2021; 21(3): 100218-28.
  32. Doza B, Shammi M, Bahlman L, Reza A, Islam T, Rahman M. Psychosocial and socio-economic crisis in Bangladesh due to Covid 19 pandemic: a perception-based Assessment. *Front Public Health.* 2020; 8(1): 341-58.
  33. Wathélet M, Duhem S, Vaiva G, Thierry Baubet, Habran E, Veerapa E, et al. Factors associated with mental health disorders among university students in France confined during the Covid 19 pandemic. *Jama Network Open.* 2020; 3(10): 25591-604.
  34. Davies EB, Morriss R, Glazebrook C. Computer-delivered and web-based interventions to improve depression, anxiety, and psychological well-being of university students: A systematic review and meta-analysis. *J Med Internet Res.* 2014; 16(5): 1-22.
  35. Pankow K, Mchugh TF, Mosewich AD, Holt NL. Mental health protective factors among flourishing Canadian women university student-athletes. *Psychol Sport Exerc.* 2021; 52: 101847-59.
  36. Student Minds. [Internet]. Planning for a Sustainable Future; 2020. [Updated 2020; Cited 2022 Marc 31]. Available from: <https://www.studentminds.org.uk/charter-sustainablefuture.html>.
  37. World Health Organization. [Internet]. Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak. 2020 [Updated: 2020 Jul; Cited 2022 March 31]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/mental-health-considerations.pdf>.
  38. Long D, Graves D, Burton J, Kin C, Watson C, Mullen L, et al. COVID-19 planning guide and self-assessment for higher education [Internet]. 2020. [Updated: 2020 Jun 12; Cited 2022 March 18] Available from: <https://www.opensmartedu.org/wp-content/uploads/2020/06/Covid-19-Planning-Guide-for-Higher-Education.pdf>.
  39. Kent Üniversitesi Rehberlik ve Psikolojik Danışmanlık Birimi. [Internet]. [Cited 2022 March 31]. Available from: <https://www.kent.edu.tr/rehberlik-ve-psikolojik-danismanlik-birimi-001418>.
  40. İstanbul Bilgi Üniversitesi. [Internet]. Covid-19 ve Ruh Sağlığı; [Cited 2022 March 19]. Available from: <https://www.bilgi.edu.tr/tr/yasam/birim-ve-hizmetler/psikolojik-danismanlik/covid19-ve-ruh-sagligi/>.



## Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Yeni Tedavi Yaklaşımlarında Polifenoller

Akif Hakan KURT<sup>1</sup>, Cansu Kara ÖZTABAĞ<sup>2</sup>, Abdulgani KAYMAZ<sup>3</sup>

### ÖZ

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD), dünya çapında milyonlarca insanı etkileyen bir retina hastalığıdır. Gözün retina pigment epiteli (RPE) ve fotoreseptörlerinin nörodejenerasyonu sonucu görme kaybı ile karakterize multifaktöriyel bir hastalıktır. 65 yaş üstü kişilerde geri dönüşü olmayan görme bozukluğunun önde gelen sebepleri arasında yer alan, YBMD'nin prevalansı hızla artmasına karşın, oluşan görme kaybının etkin bir tedavisi yoktur. Güncel çalışmalar ile, YBMD'nin farmakoterapisi hala istenen düzeyde olmasa da antioksidan tedaviler ile hastalığın seyri yavaşlatılmaktadır. Bir çok meyve ve sebze bulunan polifenollerin antikanser, anti-inflamatuar, antiapoptotik özelliklerinin yanı sıra antioksidan özelliğe de sahip olması YBMD'nin önlenmesi için bir umut olmuştur. Son zamanlarda, polifenollerin YBMD'nin önlenmesinde rolü olduğuna işaret eden çalışmalar yayınlanmıştır. Güçlü antioksidan özelliğe sahip polifenollerin oksidatif hasara karşı doğrudan reaktif oksijen türlerini (ROS) süpürme dışında, kronik inflamasyon ve apoptotik yollar üzerinden nöroprotektif etkisi olduğunu gösteren çalışmalar da bu görüşü desteklemektedir. Bu derleme yazısında polifenollerin YBMD gibi retina hastalıklarının önlenmesinde ki rolü ve etkin tedavi yaklaşımları irdelenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Antioksidan; nöroprotektif; oksidatif stres; polifenoller; yaşa bağlı makula dejenerasyonu.

### Polyphenols in New Treatment Approaches in Age-Related Macular Degeneration

#### ABSTRACT

Age-related macular degeneration (AMD) is a retinal disease that affects millions of people world wide. It is a multi factorial disease characterized by vision loss as a result of neurogeneration of the retinal pigment epithelium (RPE) and photoreceptors of the eye. Although the prevalence of AMD, which is one of the leading causes of irreversible visual impairment in people over 65 years of age, is increasing rapidly, there is no effective treatment for vision loss. With current studies, although the pharmacotherapy of AMD is still not at the desired level, the course of the disease is slowed down by antioxidant treatments. The fact that polyphenols found in many fruits and vegetables have antioxidant properties as well as anticancer, anti-inflammatory, anti-apoptotic properties has been a hope for the prevention of AMD. Recently, studies have been published indicating a role for polyphenols in the prevention of AMD. Studies showing that polyphenols with strong antioxidant properties have neuroprotective effects on chronic inflammation and apoptotic pathways, in addition to direct ROS scavenging against oxidative damage, also support this view. In this review article, the role of polyphenols in the prevention of retinal diseases such as AMD and effective treatment approaches are discussed.

**Keywords:** Antioxidant; neuroprotective; oxidativestress; polyphenols; age-related macular degeneration.

1 Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji A.B.D., Bolu, Türkiye

2 Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Disiplinlerarası Sınır Bilimleri A.B.D., Bolu, Türkiye

3 Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.B.D., Bolu, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Akif Hakan Kurt, e-mail: [hakankurt@ibu.edu.tr](mailto:hakankurt@ibu.edu.tr)

Geliş Tarihi / Received: 22.06.2022. Kabul Tarihi / Accepted: 26.08.2022

## GİRİŞ

YBMD, fotoreseptör ve RPE hücrelerinin nörodejenerasyonu ve görme kaybı ile karakterize multifaktöriyel bir retina hastalığıdır. Dünya çapında yaklaşık 200 milyon insanı etkiler, katarakt ve glokomdan sonra üçüncü sırada yer alan körlük nedenidir. YBMD, sanayileşmiş ülkelerde 65 yaş üstü kişilerde geri dönüşü olmayan görme kaybının en önemli nedenidir (1). Hastalık, tüm körlük vakalarının yaklaşık %9'unu oluşturmaktadır (2). Daha da önemlisi, prevalansının 2040 yılında 288 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (1).

YBMD'de kişi görme alanının merkezi kısmında görme kaybı ya da bulanık görme sonucu yüz tanıma, araba kullanma, okuma gibi günlük aktivitelerde zorlanır. YBMD, erken, orta ve geç aşamalara bölünmüştür. Geç YBMD, sırayla iki türe ayrılır: kuru tip (atrofik) YBMD ve ıslak tip (neovasküler, eksüdatif) YBMD. Hastaların % 90'ında kuru tip, % 10'unda ise yaş tip YBMD görülür (3). Kuru tip YBMD, retina altında büyüyen ve sızıntı yapan kan damarları ile karakterize olan ıslak (neovasküler) makula dejenerasyonuna ilerleyebilir. Genellikle akut veya giderek kötüleşebilen pigment epitelyum dekolmanı (PED), RPE yırtığı, disk form skar ve vitreus hemorajisi gibi komplikasyonların daha hızlı gelişmesine yol açar. Bu semptomlar, ciddi distorsiyon, retina kanaması ve sıvı birikimi nedeniyle büyük bir merkezi skotom veya kör noktayı içerir. Kuru tip YBMD için etkin bir tedavi yoktur, ancak ilerlememesi için önlemler alınabilmektedir ve sadece bir gözde geç kuru tip YBMD varsa diğer gözün korunması sağlanabilir (4). Hastalığın tanı ve takibinde her bir gözü bağımsız olarak test etmeleri gerekmektedir. Bozulma veya kuru tip YBMD'den ıslak tip YBMD'ye ilerleme gösterebilecek bir skotom varlığı gözlemlendiğinde ilerlemeyi önleyici tedavilere başvurmak gerekmektedir (5). ıslak tip YBMD ise, YBMD'nin neden olduğu akut körlüğün %90'ını oluşturur. Makulanın altında gelişen anormal kan damarlarının büyümesi ile karakterizedir. Koroidde VEGF tarafından anormal yeni kan damarlarının oluşumu, bruch membranı ve RPE tabakasının bütünlüğünün bozulması, subretinal kanamaya, sıvı birikmesine ve son olarak YBMD'nin ileri formunda görme bozukluğuna yol açar (3,6).

Yaş, YBMD gelişimi için ana risk faktörüdür; ancak sigara kullanımı, güneş ışığına maruz kalma, artmış vücut kitle indeksi, alkol tüketimi, hipertansiyon, hiperlipidemi, geçirilmiş katarakt cerrahisi, iris pigmentasyonu, lipidprofil bozukluğu genetik faktörler ve oksidatif stres başlıca risk faktörleridir (7).

YBMD patogenezinin temelindeki mekanizmalar yeterince tanımlanamamıştır. Ancak, oksidatif stresin RPE hücrelerinin işlev bozukluğuna neden olduğu ve ekstraselüler debris birikimi ve drusen oluşumuna yol açtığı düşünülmektedir. Bunun sonucunda da bruch membranından besin geçişinin etkilenerek RPE'de atrofi meydana geldiği ve koroid tabakasında da koroidal neovasküler membranın (KNV) oluştuğu tahmin edilmektedir (7). Benzer şekilde oksidatif hasar, lipofuksin birikimi, kronik inflamasyon ve apoptozun da YBMD patogenezinde rol oynayan önemli biyolojik yollardan olduğu bilinmektedir (8).

Mevcut farmakoterapinin kesin bir çözüm getirmemesinin yanı sıra şiddetli görme kaybının da dahil olduğu komplikasyon riskleri taşıması ve başarılı tedavilerde bile,

YBMD semptomlarının sıklıkla geri döndürülemediğinden, mevcut tedaviye alternatif veya ilave yeni tedavi arayışları gündeme gelmiştir. Daha etkili, yan tesirleri daha hafif ve hasta tarafından daha kolay tolere edilebilen ilaçlar üzerinde çalışmalar sürdürülmektedir. ROS YBMD'nin ilerlemesinde yapısal değişikliklere ve hasara yol açmaktadır (9). Bu hasarların önlenmesi ve serbest radikallerin temizlenmesi için çeşitli antioksidanların etkin olacağı düşünülmektedir. Güçlü antioksidan özelliğe sahip polifenollerin oksidatif hasara karşı doğrudan ROS süpürme dışında, kronik inflamasyon ve apoptotic yollar üzerinden nöroprotektif etkisi olduğunu gösteren çalışmalar da bu görüşü desteklemektedir. Bu derleme yazısında polifenollerin YBMD gibi retina hastalıklarının önlenmesindeki rolü ve tedavisinde yeni bir hedef olabileceğine yönelik görüşler güncel literatürler ışığında irdelenecektir.

## Yaş Bağlı Makula Dejenerasyon ve Oksidatif Stres

Oksidatif stres, retina hastalıklarının gelişmesinde ve hızlanmasında önemli rollere sahiptir. ROS, vasküler reaktivite ve nöron fonksiyonu dahil olmak üzere çok sayıda fizyolojik eylemi düzenleyen önemli hücre içi sinyal molekülleridir. Bununla birlikte, aşırı ROS oluşumu, vasküler endotelial disfonksiyon, nöron dejenerasyonu ve retinadaki iltihaplanma ile ilişkilendirilmiştir. ROS, hücrel molekülleri doğrudan değiştirebilir ve işlevlerini bozabilir, RPE'de, endotel hücrelerinde ve retina ganglion hücrelerinde, fonksiyonel ve morfolojik bozukluklara yol açabilir (9).

YBMD'nin patogenezinin bruch membranı ile nöroretina arasındaki RPE'de başladığı düşünülmektedir. RPE hücreleri, yüksek metabolik hız nedeniyle ROS üretmeye eğilimlidir. Ayrıca, bu hücreler demir iyonlarının birikmesi, güneş ışınları ve sigara dumanının bir sonucu olarak ROS'a maruz kalırlar (9,10).

Yaşlanma, RPE'de yaşa bağlı fizyolojik değişikliklere yol açan ana faktördür (9). RPE'nin metabolik ve otofaji işlevi, RPE'de yüksek metabolik talebi belirler. RPE'nin yüksek metabolik aktivitesi nedeniyle mitokondri ile zenginleştirilmiş bir dokudur. Sonuç olarak, ROS YBMD'nin ilerlemesinde yapısal değişikliklere ve hasara yol açar (9). Bu hasarların önlenmesi ve serbest radikallerin temizlenmesi için antioksidanların etkin olacağı düşünülmektedir.

## YBMD Tedavisi

YBMD'nin kesin bir tedavisi bulunmamaktadır. Bununla birlikte, erken tanı ile hastalığın seyrinin yavaşlatılması ve semptomların şiddetinin azaltılarak yaşam kalitesinin artırılması hedeflenmektedir. Ancak başarılı tedavilerde bile, YBMD semptomları sıklıkla geri dönmektedir. Son yıllarda majör duyarlılık genlerinin tanımlanması, hastalık patogenezinde kompleman aracılı inflamasyonun ve oksidatif stresin rolünün olabileceğinin anlaşılması ile yeni terapötik yaklaşımların geliştirilmesi için alta yatan mekanizmalar aydınlatılmaya çalışılmaktadır. Kuru YBMD'nin tedavisinde FDA onaylı tek tedavi şekli olan formülasyonunda, C, E vitaminleri, lutein, çinko, bakır, zeaksantin ve beta karoten bulunan besin takviyesi önerilmektedir (11). Yaş bağli göz hastalıkları çalışması (AREDS) formülasyonu ağır tip YBMD'yi geliştirme riski yüksek olan bireylerde ilerlemeyi yavaşlatmaktadır. ıslak

tip YBMD'nin ana tedavisi göz içine uygulana anti-vaskülerendotelial büyüme faktörü (anti-VEGF) enjeksiyonundan oluşmaktadır. Gözdeki yüksek VEGF seviyesi, ıslak tip YBMD'deki hasarın çoğuna neden olan anormal kan damarlarının oluşumuyla bağlantılıdır. Anti-VEGF ajanlar, hastalık süreciyle mücadele etmek ve sızdıran anormal kan damarlarının zararlı etkilerini azaltmak için kullanılır. Ayrıca bu ajanların birçok hastada görmeyi etkin bir şekilde stabilize ettiği, hatta görme keskinliğini artırdığı bilinen bir gerçektir (12). Ancak uygulanan göz içi enjeksiyon tedavilerinin, retina dekolmanı, yapısal göz hasarı, göz enfeksiyonu, katarakt gelişiminin hızlanması ve şiddetli görme kaybının da dahil olduğu komplikasyon riskleri mevcuttur (6).

Fotodinamikterapi (FDT), lazer fotokoagülasyon tedavisi de YBMD de kullanılan tedaviler arasında yerini almaktadır. Fotodinamikterapi sırasında, gözdeki anormal kan damarlarını yok etmek için enjekte edilen ışığa duyarlı ilaç ve lazer kombinasyonu kullanılır. Lazer fotokoagülasyon tedavisinde ise, sızıntıları gidermek amacıyla argon lazer kullanılarak anormal kan damarlarına ışın uygulanır. Yaş tip YBMD'nin tedavisinde lazer fotokoagülasyon tedavisi bugün için ancak foveadan oldukça uzak, sınırları belirgin neovasküler lezyonlarda seyrek olarak kullanılmaktadır (13).

#### Antioksidanlar

Serbest radikallerin oluşmasını engelleyerek veya mevcut radikallerle savaşarak, oluşturabilecekleri hücre ve doku hasarını engelleyen maddelere antioksidan maddeler denir. Antioksidanlar bu korumayı serbest radikallerle hızlı bir şekilde reaksiyona girerek ve otooksidasyon ve/veya peroksidasyonun ilerlemesini önleyerek gerçekleştirirler (14). Endojen ve ekzojen antioksidanlar olmak üzere gruplara ayrılırlar. Endojen antioksidanlar kendi içerisinde enzimatik ve nonenzimatik antioksidanlar olarak ayrılırken; ekzojen antioksidanlar ise vitamin ve ilaç olarak yararlanılanlar olarak gruplandırılırlar. Endojen antioksidanlardan, süperoksit dismutaz,  $O_2^-$  radikalinin, hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) ve  $O_2$  dönüşümünü katalizlemektedir. Oluşan  $H_2O_2$ , katalaz veya glutatyon peroksidaz yardımı ile ortamdan uzaklaştırılır. Katalaz,  $H_2O_2$ 'in,  $H_2O$  ve  $O_2$ 'ye dönüşümünü katalizlerken, glutatyon peroksidaz  $H_2O_2$ 'in indirgenmesinde rol oynamaktadır. Nonenzimatik antioksidanlara ise glutatyon, bilirubin, albümin, ürik asit, melatonin, koenzim Q10, transferrin, selenyum gibi örnekler verilebilir (14). Ekzojen antioksidanların vitamin olarak kullanılanlarına, Beta-karoten (Vitamin A), askorbik asit (Vitamin C),  $\alpha$ -tokoferol (Vitamin E) ve folik asit (Vitamin B9) örnek verilebilir (15). Ekzojen aldığımız antioksidanların başında polifenoller gelir. Bitkiler, diyetimizde oldukça temel fonksiyonel gıdalar olarak kabul edilen polifenoller üretir. Polifenoller kimyasal yapılarına göre, flavanoidler, lignanlar, stilbenler ve fenolik asitler olarak sınıflandırılır. Polifenoller, organizmanın dış uyaranlardan korunmasında ve ROS'un ortadan kaldırılmasında hayati bir işlev görür (16).

#### YBMD'de Nöroprotektif Ajan Olarak Polifenoller

Diyet polifenolleri, antikanser, anti-inflamatuar, antiapoptotik ve antioksidan olmak üzere çeşitli mekanizmalar üzerinde etki göstermektedir. Polifenoller,

bazı vitaminler, indirgenmiş glutatyon ve diğer bileşiklerle birlikte, hücrenel antioksidan savunmanın önemli bir unsuru olan küçük moleküler ağırlıklı antioksidanların üyeleridir. Antioksidan özelliklerine ek olarak polifenollerin görme üzerindeki faydalı etkileri, muhtemelen bu bileşiklerin en yaygın olarak bilinen özelliğidir (17). Polifenolik bileşiklerin insan gözündeki biyoyararlanımı yeterince yüksek olmakla birlikte beçebildiği gösterilmiştir (18,19).

Çok sayıda polifenolün etki mekanizması, YBMD'nin görme ve oküler patolojisi ile ilgili in vitro ve in vivo modellerde değerlendirilmiştir. RPE dokusu, YBMD ile ilişkili oksidatif stres ve enfeksiyonda rol oynadığından, RPE'den türetilen ARPE-19 hücreleri, test edilen polifenollerin etkilerini değerlendirmek için geçerli ve güvenilir bir model olarak kullanılmıştır (20-22).

Polifenollerden antioksidan özelliği bakımından en çok tercih edilenler arasında flavonoidler gelir. Bitki, meyve ve sebzelerde yaygın olarak bulunan bir flavonoid olan kuersetinin, serbest radikallerin doğrudan sekestrasyonu ve hücrenel hayatta kalma mekanizmalarının aktivasyonu yoluyla  $H_2O_2$  aracılı oksidatif stres altında ARPE-19 hücrelerinin canlılığını artırdığı, interlökinler (IL-6 ve IL-8) gibi proinflatuar belirteçlerin seviyelerini azalttığı (20-22). BAX, FADD ve kaspazlar gibi apoptozda rol oynayan proteinleri kodlayan genlerin transkripsiyonunu inhibe ettiği ve BCL-2 protein'nin ise ekspresyonunu güçlendirdiği bilinmektedir (23).

Propolisin bileşenlerinden biri olan kafeik asit fenetil ester (CAPE) antimitojenik, antikanserojenik, antiinflatuar immünomodülatör ve antioksidan özelliklere sahiptir. 2017 yılında yaptığımız çalışma da CAPE ve CAPE-bevacizumab kombinasyonu ARPE-19 hücrelerinde  $H_2O_2$  tarafından oluşturulan oksidatif strese karşı apoptotik hücre ölümünü azaltarak nöroprotektif bir etki göstermiştir. Bu kombinasyon nöroprotektif etkisini VEGF ve apoptoz sinyal yolları üzerindeki, Bax, sitokrom c, Apoptotik proteaz aktive edici faktör-1 (apaf-1) ve kaspaz-3 gen ekspresyonlarını azaltarak, Bcl-2 protein ekspresyonunu ise artırarak göstermiştir (24).

Süper meyve olarak adlandırılır kızcık suyu, hipolipidemik, antibakteriyel, antiinflatuar, antioksidan ve antikanser özellikleri dahil olmak üzere çeşitli farmakolojik ve biyolojik özelliklere sahiptir (25). Fenolik içeriğe sahip kızcık suyunun, mavi ışığa maruz kalmanın neden olduğu oksidatif stres altında ARPE-19 hücrelerinde koruyucu etki gösterdiği gösterilmiştir (26).

Narenciye meyvelerinde bulunan bir polimetoksile flavonoid olan Nobiletin, ARPE-19 hücrelerinde  $H_2O_2$  ile oluşturulan oksidatif hasarda apoptotik hücre ölüm yolağının düzenlenmesinde görev alan kaspaz-3/7'nin aktivitesini inhibe etmiştir. Buna ek olarak hücre büyümesi, motilitesi, sağkalımı ve apoptozunu içeren PI3K/AKT sinyal iletim yolağının anahtar düzenleyicisi olan Akt fosforilasyonunu önemli ölçüde arttırmıştır (27). Yeşil çayın aktif bir fenolik bileşeni olan

(-) epigallokateşingallatin (EGCG), ARPE-19 hücrelerini UVA kaynaklı hücre hasarı modelinde, hem normal hem de patolojik koşullar altında çoğalma, farklılaşma, apoptoz ve stres tepkileri gibi çok çeşitli hücrenel süreçleri düzenleyen mitojenle aktive olan protein kinaz (MAPK) ve hücre inflamasyon yolları üzerinde etkili

siklooksijenaz-2'nin (COX-2) ekspresyonunu azaltarak nöroprotektif etki yaptığı gösterilmiştir (28).

Kurkumin, zincir kırıcı bir antioksidan ve lipofilik bir bileşendir. YBMD ile ilgili hüresel büyüme ve farklılaşma (VEGF, FGF, TGF), apoptotik hücre ölüm (PI3K/Akt) ve inflamasyon yolları (COX-2) üzerindeki etkileri yoluyla nöroprotektif etki gösterdiği saptanmıştır (29). Buna ek olarak, ARPE-19 hücrelerin de yapılan bir diğer çalışmada, Nükleer faktör-Kappa B aktivitesini ve interlökin-1 gen ekspresyonunu azaltarak antiinflamatuvar etki gösterdiği, süperoksit dismutaz dahil olmak üzere oksidatifbiyobelirteçlerin ekspresyon seviyelerini azaltarak ve antioksidan süreci kontrol eden spesifik mikroRNA'ları modüle ederek antioksidan etki gösterdiği bildirilmiştir (30,31).

Courtaut ve ark. 2021 yılında yaptıkları çalışmada, polifenollerce zenginleştirilmiş bir antioksidan olan resveratrol etken maddesi ile omega-3 yağ asitlerinin kombinasyonunun, ARPE-19 hücrelerinde oluşturulan YBMD modelinde apoptotik hücre yollarından olan MAPK yolağının bozulması, hüresel büyüme yolları üzerinde etkili VEGF-R2 ve VEGF'yi kodlayan genin transkripsiyonunun bozulması yoluyla retina hücreleri için VEGF-A salgılanmasını azaltarak YBMD'ye karşı koruyucu etki yaptığını göstermişlerdir (32).

## SONUÇ

Sonuç olarak, tüm bu ipuçları ve bilimsel veriler polifenollerin tedavisinde tek başına veya kombine olarak YBMD'nin tedavisine yönelik yeni ve araştırmaya değer bir alan olduğunu göstermektedir. Bu bilgiler ışığında, daha geniş kapsamlı yapılacak çalışmalardan elde edilecek yeni verilerin polifenollerin YBMD tedavisindeki rolünü netleştirmeye sonrasında ise klinikte kullanılmaları ile ilgili etkin tedavi seçenekleri sunmaya önemli katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Wong WL, Su X, Li X, Cheung CMG, Klein R, Cheng CY, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2014; 2(2): e106-16.
2. Stahl A. The diagnosis and treatment of age-related macular degeneration. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117: 513-9.
3. Klein R, Klein BE, Jensen SC, Meuer SM. The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1997; 104(1): 7-21.
4. Abdelsalam A, Priore LD, Zarbin MA. Drusen in age-related macular degeneration: pathogenesis, natural course, and laser photocoagulation-induced regression. *Surv Ophthalmol*. 1999; 44 (1): 1-29.
5. Parmet S, Lynn C, Glass RM. Age-related macular degeneration. *JAMA*. 2006; 295(20): 2438.
6. Sarks JP, Sarks SH, Killingsworth MC. Evolution of geographic atrophy of the retinal pigment epithelium. *Eye*. 1988; 2(5): 552-77.

7. Ferris FL, Fine SL, Hyman L. Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. *Arch Ophthalmol*. 1984; 102: 1640-2.
8. Zarbin MA. Current concepts in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2004; 122(4): 598-614.
9. Gordo A, Cutler H, Pezzullo L. An estimation of the worldwide economic and health burden of visual impairment. *Global Public Health*. 2012; 7(5): 465-81.
10. Calderón-Larrañaga A, Vetrano DL, Welmer AK, Grande G, Fratiglioni L, Dekhtyar S. Psychological correlates of multimorbidity and disability accumulation in older adults. *Age and ageing*. 2019; 48(6): 789-96.
11. Al-Zamil WM, Yassin SA. Recent developments in age-related macular degeneration: a review.. *Clinical interventions in aging*. 2017; 12: 1313.
12. Brown D, Heier JS, Boyer DS, Freund KB, Kaiser P, Sarraf JEK. Current best clinical practices-management of neovascular AMD. *J VitreoRetinal Dis*. 2017; 1(5): 294-7.
13. Karaçorlu SA, Karaçorlu M. Makula hastalıkları. P: Aydın P, Akova YA. editörler. *Temel Göz Hastalıkları: Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2010. p. 559-73.*
14. Förstermann U. Nitric oxide and oxidative stress in vascular disease. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*. 2010; 459(6): 923-39.
15. Halliwell B, Gutteridge JM. The antioxidants of human extracellular fluids. *Arch Biochem Biophys*. 1990; 280: 1-8.
16. Rana A, Samtiya M, Dhewa T, Mishra V, Aluko RE. Health benefits of polyphenols: A concise review. *Journal of food biochemistry*. 2022; e14264.
17. Kalt W, Hanneken A, Milbury P, Tremblay F. Recent research on polyphenolics in vision and eye health. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2010; 7(58): 4001-7.
18. Kalt W, Blumberg JB, McDonald JE, Vinqvist-Tymchuk MR, Fillmore SAE, Graf BA, et al. Identification of anthocyanins in the liver, eye, and brain of blueberry-fed pigs. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2008; 56(3): 705-12.
19. Matsumoto H, Nakamura Y, Tachibanaki S, Kawamura S, Hirayama M. Stimulatory effect of cyanidin 3-glycosides on the regeneration of rhodopsin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2003; 51(12): 3560-3.
20. Cao X, Liu M, Tuo J, Shen D, Chan CC. The effects of quercetin in cultured human RPE cells under oxidative stress and in Ccl2/Cx3cr1 double deficient mice. *Exp Eye Res*. 2010; 91: 15-25.



21. Anand David AV, Arulmoli R, Parasuraman S. Overviews of biological importance of quercetin: a bioactive flavonoid. *Pharmacogn Rev.* 2016; 10: 84-9.
22. Weng S, Mao L, Gong Y, Sun T, Gu Q. Role of quercetin in protecting ARPE19 cells against H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> induced injury via nuclear factor erythroid 2 like 2 pathway activation and endoplasmic reticulum stress inhibition. *Mol Med Rep.* 2017; 16: 3461-8.
23. Wang Y, Kim HJ, Sparrow JR. Quercetin and cyanidin-3-glucoside protect against photooxidation and photodegradation of A2E in retinal pigment epithelial cells. *Exp Eye Res.* 2017; 160: 45-55.
24. Dinc E, L Ayaz L, Kurt AH. Protective effect of combined caffeic acid phenethyl ester and bevacizumab against hydrogen peroxide-induced oxidative stress in human RPE cells. *Curr Eye Res.* 2017; 42(12): 1659-66.
25. Zhao S, Liu H, Gu L. American cranberries and health benefits - an evolving story of 25 years. *Journal of the Science of Food and Agriculture.* 2018 ; 100(14): 5111-6.
26. Chang CH, Chiu HF, Han YC, Chen IH, Shen YC, Venkatakrishnan K, et al. Photoprotective effects of cranberry juice and its various fractions against blue light-induced impairment in human retinal pigment epithelial cells. *Pharmaceutical Biology.* 2016; 55(1): 571-80.
27. Liu L, Wu XW. Liu L, Wu XW. Nobiletin protects human retinal pigment epithelial cells from hydrogen peroxide-induced oxidative damage. *J Biochem Mol Toxicol.* 2018; 32: e22052.
28. Chan CM, Huang JH, Lin HH, Chan CM, Huang JH, Lin HH, et al. Protective effects of (-)-epigallocatechin gallate on UVA-induced damage in ARPE19 cells. *Molecular Vision.* 2008; 14: 2528-34.
29. Radomska-Leśniewska DM, Osiecka-Iwan A, Hyc A, Gózdź A, Dąbrowska AM and Skopiński P. Therapeutic potential of curcumin in eye diseases. *Cent Eur J Immunol.* 2019; 44: 181-9.
30. Zhu W, Wu Y, Meng YF, Wang JY, Xu M, Tao JJ and Lu J. Effect of curcumin on aging retinal pigment epithelial cells. *Drug Des Devel Ther.* 2015; 9: 5337-44.
31. Howell JC, Chun E, Farrell AN, Hur EY, Caroti CM, Iuvone PM and Haque R. Global microRNA expression profiling: curcumin (diferuloylmethane) alters oxidative stress-responsive microRNAs in human ARPE-19 cells. *Mol Vis.* 2013; 19: 544-60.
32. Courtaut F, Aires V, Acar N, Bretillon L, Guerrero IC, Chhuon C, et al. Resvega, a nutraceutical omega-3/resveratrol supplementation, reduces angiogenesis in a preclinical mouse model of choroidal neovascularization. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(20): 11023.

# SAĞLIK BİLİMLERİNDE DEĞER DERGİSİ YAZIM KURALLARI

## 1. GENEL BİLGİLER

Dergilerin, uluslararası standartları göz önüne alarak, bir makalenin hazırlanması sırasında uyulması gereken ilkeleri belirlemeleri ve değerlendirmeye alacakları makalelerde bu kurallara uygunluğu kontrol etmeleri, bilimsel yayıncılık standartlarımızın yükseltilmesi açısından önem taşımaktadır. Bu nedenle gönderilecek yazılar Uluslararası Medikal Dergisi Editörleri Konseyi (ICMJE), Dünya Tıbbi Editörler Birliği (WAME) ve Yayın Etik Kuralları (COPE) kriterlerine uygun olarak hazırlanmalıdır.

Değerlendirme sisteminin başlangıcında tüm yazarlar için yazarlar tarafından imzalanmış dergi Telif Hakkı Devir Formunun sisteme yüklenmesi istenir.

Bilimsel dergilere gönderilecek bir makalenin hazırlığı sırasında uyulması gereken, uluslararası tıp dergilerinin de kabul ettiği ve uyguladığı standartlar şu şekilde olmalıdır:

- Yayınlanmak için gönderilen çalışmaların daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir.
- Makale gönderiminde, makale yazarları için "Open Researcher and Contributor Identifier-ORCID ID" alanı zorunludur.
- Eğer makalede daha önce yayımlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorunda olmalıdır. Bu konudaki hukuki sorumluluk yazarlara aittir.
- Bilimsel toplantılarda sunulan yazılar, belirtilmesi koşuluyla değerlendirmeye alınır.
- Türkçe makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya <http://www.tdk.org.tr> adresi ayrıca Türk Tıbbi Derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır.
- Örneklem genişliğinin nasıl belirlendiği, örneklemenin nasıl yapıldığı ve veri analizinde hangi biyoistatistiksel yöntem ve prensiplerin kullanıldığı "GEREÇ VE YÖNTEMLER" bölümünün sonunda "İstatistiksel Analiz" alt başlığı altında verilmelidir.

Tüm yazarlar benzerlik veya intihal açısından titizlikle kontrol edilir.

Dergi Yazım kurallarına uygun olmayan çalışmalar "Hakem Değerlendirme Sürecine" alınmamaktadır.

## Dergi Aşırma Politikası (İntihal İlkesi)

İntihal, başkalarının yayınlanmış ve yayınlanmamış fikirlerinin veya kelimelerinin (veya diğer fikri mülkiyet haklarının) atfı veya izin olmadan kullanılması ve mevcut bir kaynaktan elde edilmek 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>).

Sağlık Bilimlerinde Değer dergisinde, 2019 yılından itibaren editör değerlendirmesinde intihal ve/veya kendinden aşırma tespiti edilen yayınlar değerlendirmeye alınmayacaktır. Dosya yükleme sürecinde yazarların uygun bir intihal programı (iThenticate, Turnitin vb.) kullanarak elde ettikleri benzerlik raporunu diğer dosyalarla birlikte sisteme yüklemeleri gerekmektedir.

Ekim 2019'dan itibaren benzerlik oranı %25'ten fazla olan makaleler intihal olarak kabul edilerek reddedilecektir.

## 2. BİLİMSEL SORUMLULUK

Gönderilen makalede tüm yazarların akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır.

Dergi ile iletişim görevini yapan yazar, tüm yazarlar adına yazının son halinin sorumluluğunu taşır.

## 3. ETİK SORUMLULUK

"İnsan" ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygunluk ilkesi aranmalıdır. Bu tip çalışmaların varlığında yazarlardan, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan "Bilgilendirilmiş olur" (informed consent) aldıklarını belirtmeleri gerekmektedir.

Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlardan, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmelidirler.

Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan "Bilgilendirilmiş olur" (informed consent) alınmalıdır.

Eğer makalede direkt-indirekt ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma... ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını veya nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar), editör sunum sayfasında belirtmelidirler.

Makalede "Etik Kurul Onayı" alınması gerekli ise; yazarlar etik kurul izni-onayı aldıklarını "Gereç ve Yöntemler" bölümünde tarih ve numarasıyla beyan etmelidir.

Makalede, Araştırma ve Yayın Etiğine uyulduğuna dair ifadeye yer verilmelidir.

## 4. YAYIN/Telif HAKKI

Yayınlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın/telif hakları dergimize aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır.

Her makale için yazarlar, "Telif Hakkı Devir Formu"nu doldurup, makale ile birlikte dergiye göndermelidirler.

## 5. YAZI ÇEŞİTLERİ

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir.

Dergilere yayınlanmak üzere gönderilecek yazı çeşitleri aşağıdaki kategorilerde olmalı ve belirtilen yapılarda hazırlanmalıdır.

Dergi Yazım kurallarına uygun olmayan çalışmalar "Hakem Değerlendirme Sürecine" alınmamaktadır.

**a) Orijinal Araştırma:** Prospektif, retrospektif ve her türlü deneysel çalışmalardır.

**Yapısı:**

- Türkçe ve İngilizce ana başlıklar ve kısa başlıklar olmalıdır (kelimelerin ilk harfleri büyük olmalı).
- ÖZ (\*Türkçe ve İngilizce olmalı, \*Yapılandırılmış formda olmalı "Amaç (Aim), Gereç ve Yöntemler (Material and Methods), Bulgular (Results), Sonuç (Conclusion)", \*Ana ÖZ en az 200 ve en fazla 250 kelime olmalı)
- GİRİŞ
- GEREÇ VE YÖNTEMLER
- BULGULAR
- TARTIŞMA
- SONUÇ
- TEŞEKKÜR
- KAYNAKLAR

**b) Derleme:** Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanmalıdır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanabilir. Yazarın o konu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedeni olmalıdır.

**Yapısı:**

- ÖZ (En az 150 ve en fazla 200 kelime olmalı, Türkçe ve İngilizce)
- Konu ile ilgili başlıklar
- KAYNAKLAR (Kaynak sayısı 40 ile sınırlıdır.)

**c) Olgu Sunumu:** Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık gösteren makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır.

**Yapısı:**

- ÖZ (En az 100 ve en fazla 150 kelime olmalı, Türkçe ve İngilizce)
- GİRİŞ
- OLGU SUNUMU
- TARTIŞMA
- KAYNAKLAR

**d) Editöryel Yorum/Tartışma:** Yayınlanan orijinal araştırma makalelerinin, araştırmanın yazarları dışında konunun uzmanı tarafından değerlendirilmesidir. İlgili makalenin sonunda yayımlanmalıdır.

**e) Editöre Mektup:** Son bir yıl içinde dergide yayınlanan makaleler ile ilgili okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 500 kelimeden oluşan yazılardır.

**Yapısı:**

- Başlık ve öz bölümleri yaktır.
- Kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır.
- Sayı ve tarih verilerek hangi makaleye ithaf olunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu ve adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar)ı tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

**f) Bilimsel Mektup:** Genel tıbbi konularda okuyucuyu bilgilendiren, basılmış bilimsel makalelere de atıfta bulunarak o konuyu tartışan makalelerdir.

**Yapısı:**

- ÖZ (En az 100 ve en fazla 150 kelime olmalı, Türkçe ve İngilizce)
- Konu ile ilgili başlıklar
- KAYNAKLAR

**g) Cerrahi Teknik:** Operatif tekniklerinin ayrıntılı işlendiği makalelerdir.

**Yapısı:**

- ÖZ (En az 100 ve en fazla 150 kelime olmalı, Türkçe ve İngilizce)
- Cerrahi Teknik
- KAYNAKLAR

**h) Ayırıcı Tanı:** Güncel değeri olan olgu sunumlarıdır. Benzer hastalıklarla ilgili yorumu içermektedir.

**Yapısı:**

- ÖZ (En az 100 ve en fazla 150 kelime olmalı, Türkçe ve İngilizce)
- Konu ile ilgili başlıklar
- KAYNAKLAR (3-5 arası)

**i) Orijinal Görüntüler:** Literatürde nadir gözlenen açıklamalı tıbbi resim ve fotoğraflardır.

**Yapısı:**

- Konu ile ilgili 300 kelimelik metin ve orijinal resimler
- KAYNAKLAR

**j) Tanınız Nedir?:** Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık gösteren hastalıklar hakkında soru-cevap şeklinde hazırlanmış yazılardır.

**Yapısı:**

- Konu ile ilgili başlıklar
- KAYNAKLAR (3-5 arası)

**k) Tıbbi Kitap Değerlendirmeleri:** Güncel değeri olan ulusal veya uluslararası kabul görmüş kitapların değerlendirmeleridir.

**l) Soru Cevaplar:** Tıbbi konularda bilimsel eğitici-öğreticiliği olan soru ve cevap şeklinde oluşturulan yazılardır.

# SAĞLIK BİLİMLERİNDE DEĞER DERGİSİ YAZIM KURALLARI

## 6. YAZIM KURALLARI

Dergiye yayımlanması için gönderilen makalelerde aşağıdaki biçimsel esaslara uygunluk aranmalıdır.

### YAZININ HAZIRLANMASI:

Dergi Yazım kurallarına **uygun olmayan** çalışmalar "**Hakem Değerlendirme Sürecine**" alınmamaktadır.

1. Yazılar Microsoft Word® belgesi olarak hazırlanmalıdır.
2. Yazılar **1,5 aralıklı, 12 punto ve metni iki yana hizalanmış** olarak, "**Times New Roman**" karakteri kullanılarak yazılmalıdır. Sayfa kenarlarında 2,5 cm boşluk bırakılmalıdır ve **sayfa numaraları her sayfanın sağ alt köşesine** yerleştirilmelidir. **Paragraf girintisi yapılmamalıdır.**
3. Editöre sunum sayfasında gönderilen makalenin kategorisi, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu, varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri belirtilmelidir.
4. Kapak sayfası; yazının başlığını ve 40 karakteri geçmeyen kısa başlığını (Türkçe-İngilizce), yazarların çalışmaya katkı oranları beyanı, yazarların adlarını, akademik unvanlarını, ORCID® numaralarını, çalıştıkları kurum(ları), yazışmaların yapılacağı yazarın adını, açık adresini, telefon ve faks numaralarını ve e-posta adresini içermelidir.
5. Değerlendirmeye alınacak yazılar, "başlıklar, öz, ana metin, kaynaklar, tablo ve/veya şekilleri" içerecek şekilde tek bir dosyada sunulmalıdır.
6. Yazıda **çalışmanın başlığı ve kısa başlığı (Türkçe ve İngilizce) kelimelerin ilk harfleri büyük olacak şekilde koyu ve sola hizalanarak yazılmalıdır.** Türkçe başlık ve kısa başlık ÖZ bölümünden önce, İngilizce başlık ve kısa başlık ise ABSTRACT bölümünden önce gelmelidir.
7. Yazının türüne göre **diğer başlıklar (örn: ÖZ/ABSTRACT, GİRİŞ/INTRODUCTION, GEREÇ VE YÖNTEMLER/MATERIAL AND METHODS, TARTIŞMA/DISCUSSION, SONUÇ/CONCLUSION, KAYNAKLAR/REFERENCES) ise büyük harflerle, koyu ve sola hizalanarak yazılmalıdır.**
8. Yazı daha önce bilimsel bir toplantıda sunulmuş ise toplantı adı, tarihi ve yeri belirtilerek yazılmalıdır.
9. Öz bölümü yazı çeşidine göre Türkçe ve İngilizce olarak oluşturulmalıdır.
10. **Türkçe yazılarda (ABSTRACT bölümü dışında) ondalık rakam ayrırcı olarak virgöl kullanılmalı, İngilizce yazılarda (Türkçe ÖZ bölümü dışında) ise ondalık rakam ayrırcı olarak nokta kullanılmalıdır.**

### ANAHTAR KELİMELEER:

Yayımlanmış bir makaleye, araştırmacıların ulaşabilmesini sağlayan en önemli unsurlardan biri anahtar kelimelerdir. Anahtar kelimenin makale konusuna uygun, yeterli sayıda, standartlaşmış bir terminoloji ile belirtilmesi, makalenin atfı almasında ve bilime katkısının oluşmasında büyük önem taşımaktadır.

1. En az 2 adet olacak şekilde, Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır.
2. Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül (;) ile ayrılmalıdır.
3. İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings (MESH)"e uygun olarak verilmelidir. Anahtar kelime seçimi için, izleyen bağlantı tıklanarak açılan sayfada, ilgili konuya ait uygun kelime girilerek anahtar kelimelere ulaşılabilir (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>).
4. Türkçe anahtar kelimeler "TR Dizin Anahtar Terimler Listesi" ve "Türkiye Bilim Terimleri (TBT)"ne uygun olarak verilmelidir (<http://www.bilimterimleri.com>).

### 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?

Uluslararası başlıca tıbbi-biyolojik terminolojiye standart getirmeyi amaçlayan, şimdilik 192.000 tıbbi-biyolojik terim içeren ve sürekli güncellenen, Türkçe makalelerin anahtar kelimelerinin seçilebileceği tıbbi-biyolojik terimler dizinidir.

### Anahtar Kelimeler Neden MeSH ya da TBT Arasından Seçilmelidir?

MeSH ve TBT terimleri, ana başlıklar ve alt başlıklardan oluşan, birbiri ile ilişkilendirilmiş hiyerarşik bir yapı ile kodlanmışlardır. Böylece tek bir terim ile yapılan aramada, ana başlıklar yanında terimin ilişkilendirildiği tüm alt başlıklar da otomatik olarak aramaya dâhil edilir. Aynı terim, birden çok terminoloji ile tanımlanmış olduğundan, araştırmacının az verile, kolay ve hızlı bir şekilde mümkün olduğunca çok makaleye ulaşabilmesini sağlar.

### KISALTMALAR:

Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmeli ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılmalıdır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Yazım Kuralları" (Scientific style and format: the CBE manual for authors, editors, and publishers) kaynağına başvurulabilir.

### ŞEKİL, RESİM, TABLO VE GRAFİKLER:

1. Şekil, resim, tablo ve grafikler kaynaklar bölümünden sonra verilmelidir.
2. Resimler/fotoğraflar renkli, ayrıntıları görülecek derecede kontrast ve net olmalıdır. Net baskı elde edilebilmesi için şekil, resim/fotoğraflar ayrı birer .tif, .png, .jpg veya .gif dosyası olarak (piksel boyutu yaklaşık 500x400, 8 cm eninde ve 300 dpi çözünürlükte taranarak) dergiye ayrıca iletilmelidir.
3. Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin altındaki açıklamada belirtilmelidir.
4. Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir.

5. Tablo başlıkları tablo üstünde, şekil ve grafik başlıkları şekil ve grafiğin altında, ilk harf dışında tüm kelimeler küçük harflerle yazılmalıdır (Tablo 1. ve Şekil 1.).

### TEŞEKKÜR:

Makalelerde, eğer çıkar çatışması/çakışması, finansal destek, bağış ve diğer bütün editörel (İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım varsa, metnin sonunda belirtilmelidir.

### KAYNAKLAR:

Dergilerin atfı sayılarının sağlıklı olarak tespit edilebilmesi, kaynakların düzgün yazılmasıyla doğrudan ilişkilidir. Düzgün bir kaynak yazımında, makaleye ulaşılabilirliği sağlayacak bilgiler tam ve doğru olarak yer almalıdır. Her derginin, kaynak yazım kuralları için uluslararası düzeyde bir standart oluşturarak, makalelerinde bu standartları uygulaması, bu açıdan önemlidir.

Kaynakların metin içindeki gösteriminde Vancouver stili kullanılmaktadır. Metin içinde kaynaklar kullanım sırasına göre numaralandırılarak cümle sonunda parantez içinde verilmelidir.

### Örnek:

- o ...olduğu gösterilmiştir (1,2,7-9).
- o Smith ve arkadaşları (4)...
- o Smith ve ark. (4)...
- o Smith ve arkadaşlarının (4)...
- o Khalifa ve Elmessiry'nin (5) çalışmasında...

Kaynaklar dizini, metin içinde kaynakların verildiği sıraya göre oluşturulmalıdır.

Yazıda kullanılan referansların kolay yönetimi için EndNote® ya da benzeri bir program kullanılabilir. Ancak yazı dergiye gönderilmeden önce kaynak listesi düz metin haline getirilmiş olmalıdır.

### Genel geçerliliği olan bir kaynak yazımında:

Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp "et al" (Türkçe makaleler için "ve ark.") eklenmelidir.

Kişisel deneyimler ve basılmamış yayınlar kaynak olarak gösterilmemelidir.

DOI tek kabul edilebilir on-line referans olmalıdır.

### Kaynak bir Dergi ise;

Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i(nokta). (boşluk) Makale ismi (ilk harf dışında tüm kelimeler küçük harflerle)(nokta). (boşluk) Dergi ismi(nokta). (boşluk) Yıl (noktalı virgöl); (boşluk) Cilt(Sayı)(iki nokta üst üste): (boşluk) başlangıç ve bitiş sayfaları (arada tire olacak şekilde verilmeli, bitiş sayfasının binler, yüzler ve/veya onlar basamağı başlangıç sayfasınıniki ile aynı ise, yalnızca birler ve/veya onlar basamağı belirtilir) (nokta).

### a) Basılı dergi veya internet ortamında bulunan e-dergilerdeki makaleler için;

#### Örnek:

- o Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. Brain Res. 2002; 935(1-2): 40-6.

### b) Yazarı mevcut olmayan makaleler için;

#### Örnek:

- o 21st century heart solution may have a sting in the tail. BMJ. 2002; 325(7357): 184.

### Kaynak bir Kitap ise;

Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i(nokta). (boşluk) Kitap ismi(nokta). (boşluk) Kaçınıcı baskı olduğu (ilk baskı değilse) (nokta). (boşluk) Şehir(iki nokta üst üste): (boşluk) Yayınevi(noktalı virgöl); (boşluk) Yıl(nokta).

### Örnek:

- o Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

### a) Yazar ve editörün aynı olduğu kitaplar için;

#### Örnek:

- o Dionne RA, Phero JC, Becker DE, editors. Management of pain and anxiety in the dental office. Philadelphia: WB Saunders; 2002.

**Not:** Türkçe kaynaklarda "editors", "editörler" olarak ifade edilmelidir.

### b) Kitabın bir bölümü için;

#### Örnek:

- o Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

**Not:** "in" ifadesi sadece İngilizce kitaplar için kullanılır. Türkçe kaynaklarda "p" ve "editor(s)" sırasıyla "s" ve "editör(ler)" olarak ifade edilmelidir.

### Kaynak bir Ansiklopedi veya Sözlük ise;

Ansiklopedi veya sözlük ismi(nokta). (boşluk) Kaçınıcı baskı olduğu(nokta). (boşluk) Şehir(iki nokta üst üste): (boşluk) Basımevi(noktalı virgöl); (boşluk) Yıl(nokta). (boşluk) Bölüm(noktalı virgöl); (boşluk) başlangıç ve bitiş sayfaları (arada tire olacak şekilde verilmeli, bitiş sayfasının binler, yüzler ve/veya onlar basamağı başlangıç sayfasınıniki ile aynı ise, yalnızca birler ve/veya onlar basamağı belirtilir) (nokta).

## SAĞLIK BİLİMLERİNDE DEĞER DERGİSİ YAZIM KURALLARI

### Örnek:

- Dorland's illustrated medical dictionary. 29th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. Filamin; p. 675.

**Not:** Türkçe kaynaklarda "ed" ve "p" sırasıyla "baskı" ve "s" olarak ifade edilmelidir.

### Kaynak bir Tez ise;

Yazarın soyadı ve isminin başharfi(nokta). (boşluk) Tez ismi (boşluk) [tez türü](nokta). (boşluk) Şehir(iki nokta üst üste): (boşluk) Üniversite veya Kurum ismi(noktalı virgül); (boşluk) Yıl(nokta).

### Örnek:

- Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [PhD dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

### Kaynak Konferans/Kongre/Sempozyum Bildirisi ise;

Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i(nokta). (boşluk) Bildiri ismi(nokta). (boşluk) Editörün(lerin) soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i (virgül), (boşluk) editör(ler)(nokta). (boşluk) Konferans/Kongre/Sempozyum ismi(noktalı virgül); (boşluk) Yıl(noktalı virgül); (boşluk) Şehir(nokta). (boşluk) Yayın yeri(iki nokta üst üste): (boşluk) Yayınevi(noktalı virgül); (boşluk) Yıl(nokta). (boşluk) başlangıç ve bitiş sayfaları (arada tire olacak şekilde verilmeli, bitiş sayfasının binler, yüzler ve/veya onlar basamağı başlangıç sayfasınıniki ile aynı ise, yalnızca birler ve/veya onlar basamağı belirtilir) (nokta).

*a) Bir kitapta yayınlanmış Konferans/Kongre/Sempozyum Bildirisi için;*

### Örnek:

- Khalifa ME, Elmessiry HM, ElBahnasy KM, Ramadan HMM. Medical image registration using mutual information similarity measure. In: Lim CT, Goh JCH, editors. Icbme2008: Proceedings of the 13th International Conference on Biomedical Engineering; 2008 Dec 3-6; Singapore. Dordrecht: Springer; 2009. p. 151-5.

**Not:** "In" ifadesi sadece İngilizce kitaplar için kullanılır. Türkçe kaynaklarda "p" ve "editor(s)" sırasıyla "s" ve "editör(ler)" olarak ifade edilmelidir.

*b) Bir kitapta yayınlanmamış Konferans/Kongre/Sempozyum Bildirisi için;*

### Örnek:

- Waterkeyn J, Matimati R, Muringanzia A. ZOD for all: scaling up the community health club model to meet the MDGs for sanitation in rural and urban areas: case studies from Zimbabwe and Uganda. International Water Association Development Congress; 2009 Nov 15-9; Mexico.

### Kaynak bir Web Sitesi ise;

Yazarın soyadı ve isminin başharfi (varsa)(nokta). (boşluk) Web sitesinin ismi (boşluk) [Internet](nokta). (boşluk) Basım yeri(iki nokta üst üste): (boşluk) Yayınevi(noktalı virgül); (boşluk) İlk Yayın Tarihi(boşluk) [Son güncelleme tarihi(iki nokta üst üste): (boşluk) (noktalı virgül); (boşluk) Erişim tarihi(iki nokta üst üste): (boşluk)](nokta). (boşluk) Erişim adresi: (iki nokta üst üste): (boşluk) URL(nokta).

### Örnek:

- Cancer-Pain.org [Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [Updated: 2002 May 16; Cited: 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

### 7. YAZININ GÖNDERİM AŞAMASINDA DİKKAT EDİLECEK NOKTALAR

- Sorumlu yazar, "Telif Hakkı Devir Formu"nu doldurup, çalışma ile birlikte dergiye göndermelidir.
- Yazarlar, makaleyi değerlendirmek üzere 3 hakemin ismi ve güncel iletişim bilgilerini (açık posta adresleri, e-posta, telefon, faks) ayrı bir kapak sayfasında bildirmelilerdir. Editörler, hakemleri seçme hakkını korur.

- Yazılar, [dergipark.gov.tr](http://dergipark.gov.tr) den dergi sistemine yüklenerek yapılmalıdır.
- Part® Microsoft word ve EndNote ilgili firmaların tescilli markalarıdır.



