



Black Sea Journal of Health Science

Volume 6 | Issue 4



ISSN: 2619 - 9041


BS Journals



**BLACK SEA JOURNAL OF HEALTH SCIENCE
(BSJ HEALTH SCI)**


BS Journals

Black Sea Journal of Health Science (BSJ Health Sci) is double-blind peer-reviewed, open-access international journal published electronically 4 times (January, April, July, and October) in a year since January 2018. BSJ Health Sci publishes, in English and Turkish full-length original research articles, innovative papers, reviews, mini-reviews, conference papers, case report, rapid communications or technical note by the scientists on technical and clinical studies related to all health sciences.

ISSN: 2619-9041

Phone: +90 362 408 25 15

Fax: +90 362 408 25 15

Email: bsjhealthsci@blackseapublishers.com

Web site: <http://dergipark.gov.tr/bshealthscience>

Sort of Publication: Periodically 4 times in a year (January, April, July, and October)

Publication Date and Place: October 15, 2023 - Samsun, TÜRKİYE

Publishing Kind: Electronically

EDITOR BOARDS

EDITOR IN CHIEF

Prof. Dr. Ergin KARİPTAŞ, Samsun University, TÜRKİYE

SECTION EDITORS

Prof. Dr. Davut GÜVEN, Editor of Gynecology and Obstetrics, Ondokuz Mayıs University, TÜRKİYE

Prof. Dr. Diler YILMAZ, Editor of Child Health and Diseases, Bandirma Onyedi Eylül University, TÜRKİYE

Prof. Dr. Harun ÇİFTÇİ, Editor of Medical Biochemistry, Çankırı Karatekin University, TÜRKİYE

Prof. Dr. Kaya MEMİŞOĞLU, Editor of Orthopedics and Traumatology, Kocaeli University, TÜRKİYE

Prof. Dr. Mustafa KURT, Editor of Biophysics, Kirsehir Ahi Evran University, TÜRKİYE

Prof. Dr. Oğuz UZUN, Editor of Chest Diseases, Ondokuz Mayıs University, TÜRKİYE

Prof. Dr. Ömer UÇAR, Editor of Veterinary Science, Mugla Sitki Kocman University, TÜRKİYE

Prof. Dr. Soner ÇANKAYA, Editor of Sports Science, Ondokuz Mayıs University, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Akın TEKCAN, Editor of Medical Biology, Amasya University, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Alev AKSOY, Editor of Dentistry, Süleyman Demirel University, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Fatih ÇANKAL, Editor of Radiology, Medipol University, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Fatih ÜÇKARDEŞ, Editor of Biostatistics and Medical Informatics, Adiyaman University, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Fikret GEVREK, Editor of Histology and Embryology, Tokat Gaziosmanpasa University, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Funda KURT, Editor of Emergency Medicine, Ankara Government Hospital, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Gökçe DEMİR, Editor of Nursing, Kirsehir Ahi Evran University, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Onur ÖZTÜRK, Editor of Family Medicine, Samsun Education and Research Hospital, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Roswanira Binti AB WAHAB, Editor of Microbiology, University of Technology, MALAYSIA

Assoc. Prof. Dr. Serbüent YİĞİT, Editor of Medical Biology, Ondokuz Mayıs University, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Sultan ALAN, Editor of Midwifery, Cukurova University, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Yakup BOSTANCI, Editor of Urology, Ondokuz Mayıs University, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Zuhale GÜNDOĞDU, Editor of Medical Oncology, Kocaeli University, TÜRKİYE

Asst. Prof. Dr. Bora BİLAL, Editor of Anesthesiology and Reanimation, Kahramanmaraş Sutcu Imam University, TÜRKİYE

Asst. Prof. Dr. Ercan TURAL, Editor of Physiotherapy and Rehabilitation, Ondokuz Mayıs University, TÜRKİYE

Asst. Prof. Dr. Güneş BOLATLI, Editor of Anatomy, Siirt University, TÜRKİYE

Asst. Prof. Dr. İbrahim GÖREN, Editor of Internal Medicine, Ondokuz Mayıs University, TÜRKİYE

Asst. Prof. Dr. Kağan KARABULUT, Editor of General Surgery, Ondokuz Mayıs University, TÜRKİYE

Asst. Prof. Dr. Nagihan BİLAL, Editor of Otolaryngology, Kahramanmaraş Sutcu Imam University, TÜRKİYE

Asst. Prof. Dr. Serkan Yaşar ÇELİK, Editor of Medical Pathology, Muğla Sıtkı Kocman University, TÜRKİYE

Asst. Prof. Dr. Soner ÇAKMAK, Editor of Psychiatry, Cukurova University, TÜRKİYE

Dr. Fatima K. SEREBRYANAYA, Editor of Pharmacy, Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute, RUSIA

* The ranking is arranged alphabetically within the academic title

STATISTIC EDITOR

Assoc. Prof. Dr. Taner TUNÇ, Ondokuz Mayıs University, TÜRKİYE

ENGLISH EDITOR

Asst. Prof. Dr. Betül ÖZCAN DOST, Ondokuz Mayıs University, TÜRKİYE

TURKISH EDITOR

Prof. Dr. Serkan ŞEN, Ondokuz Mayıs University, TÜRKİYE

REVIEWERS OF THE ISSUE*

Prof. Dr. Adnan ÜNALAN, Niğde Ömer Halisdemir University, Department of Biostatistics, TÜRKİYE

Prof. Dr. Alparslan ERSOY, Bursa Uludağ University, Department of Nephrology, TÜRKİYE

Prof. Dr. Barış Atalay USLU, Sivas Cumhuriyet University, Department of Veterinary Sciences, TÜRKİYE

Prof. Dr. Emine Elif ALAADDİNOĞLU, Başkent University, Department of Periodontics, TÜRKİYE

Prof. Dr. Gökşin ŞENGÜL, Atatürk University, Department of Brain and Nerve Surgery (Neurosurgery), TÜRKİYE

Prof. Dr. Serdar KARAKURT, Selçuk University, Department of Molecular Genetics, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Ahmet Gökhan AĞGÜL, Ağrı İbrahim Çeçen University, Department of Medical Biochemistry and Metabolomics, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Alime SELÇUK TOSUN, Selçuk University, Department of Public Health Nursing, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Begümhan TURHAN, Başkent University, Department of Anatomy, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Birgül ÖNEÇ, Düzce University, Department of Haematological Tumours, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Bülent BÜLBÜL, Dokuz Eylül University, Department of Reproduction and Artificial Insemination, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Cemallettin BALTACI, Gümüşhane University, Department of Food Sciences, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Duygu AĞAGÜNDÜZ, Gazi University, Department of Nutrition and Dietetics, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Göksel ERBAŞ, Adnan Menderes University, Department of Bacteriology, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Gülşah ŞAŞAK KUZGUN, Goztepe Prof. Dr. Department of Suleyman Yalcin City Hospital, Nephrology, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Hakan ÖZDEMİR, Eskişehir Osmangazi University, Department of Periodontics, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. İlyas UÇAR, Erciyes University, Department of Physical Therapy and Rehabilitation, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. İrfan ÇINAR, Kastamonu University, Department of Basic Pharmacology, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Meltem KAYDIRAK, İstanbul University-Cerrahpaşa, Department of Gynecology and Obstetrics Nursing, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Münevver Kılıç, Atatürk University, Department of Pedodontia, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Şenol ÇELİK, Bingöl University, Department of Genetically Modified Animals, TÜRKİYE

Assoc. Prof. Dr. Talha ARSLAN, Van Yüzüncü Yıl University, Department of Statistical Analysis, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Ali CİNGÖZ, Tokat Gaziosmanpaşa University, Department of Food Engineering, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Aycan Mutlu YAĞANOĞLU, Atatürk University, Department of Genetics and Biostatistics, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Aykut İlker ARSLAN, Korum Hospital, Department of Medical Microbiology, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Ayşegül GÜNEŞ, Beykent University, Department of Surgical Diseases Nursing, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Burcu GÜÇYETMEZ TOPAL, Afyonkarahisar Health Sciences University, Department of Dental Therapeutics, Pharmacology and Toxicology, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Burcu GÜRER GİRAY, Ankara Provincial Health Directorate, Department of Medical Microbiology, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Can ERGÜN, Bahçeşehir University, Department of Nutrigenomics and Personalised Nutrition, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Derya BAYIRLI TURAN, Yeni Yüzyıl University, Department of Infectious Diseases, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Derya TÖLÜCE, Osmaniye Korkut Ata University, Department of Internal Diseases Nursing, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Didem ÖZGÜR, Kafkas University, Department of Medical Microbiology, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Efdal OKTAY GÜLTEKİN, Toros University, Department of Medical Parasitology, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Elif ULUTAŞ DENİZ, Atatürk University, Department of Pharmacology and Therapeutics, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Erdiñç KOLAY, Sinop University, Department of Neural Networks, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Erengül BODUÇ, Kafkas University, Department of Anatomy, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Fadime CANBOLAT, Çanakkale Onsekiz Mart University, Department of Neuropharmacology, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Fatih TAŞ, Siirt University, Department of Histology and Embryology, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Gizem KÖSE, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar University, Department of Nutritional Epidemiology, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Hüseyin ŞİMŞEK, Ordu University, Department of Pedodontia, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Nigar Ünlüsoy DİNÇER, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Department of Principles of Nursing, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Nurcan BİLGİÇ, Cyprus International University, Department of Public Health Nursing, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Nurhan HALİSDEMİR, Fırat University, Department of Forensic Evaluation, Inference and Statistics, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Refiye AKPOLAT, Kocaeli Health and Technology University, Department of Nursing, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Serpil GONCA, Mersin University, Department of Pharmaceutical Microbiology, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Yurdagül GÜNAYDIN, Yozgat Bozok University, Department of Midwifery, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Zafer HABİP, İstanbul Medeniyet University, Department of Medical Microbiology, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Zeynep Begüm KALYONCU ATASOY, İstanbul Aydın University, Department of Nutritional Epidemiology, TÜRKİYE

Assist. Prof. Dr. Züleyha KILIÇ, Niğde Ömer Halisdemir University, Department of Internal Diseases Nursing, TÜRKİYE

Dr. Ali ERGÜÇ, İzmir Kâtip Çelebi University, Department of Pharmaceutical Toxicology, TÜRKİYE

Dr. Arzu AKGÜL, Baskent University Hospital, Department of Nephrology, TÜRKİYE

Dr. Ayşegül AKKOYUNLU, Düzce University, Department of Cell Development, Proliferation and Death, TÜRKİYE

Dr. Ebru BAŞKAYA, Uşak University, Department of Nursing, TÜRKİYE

Dr. İstemi SERİN, Ağrı İbrahim Çeçen University, Department of Haematology, TÜRKİYE

Dr. Kübra ŞAHİN, Üsküdar University, Department of Nutritional Epidemiology, TÜRKİYE

Dr. Melike ÇELİK, Marmara University, Department of Internal Diseases Nursing, TÜRKİYE

Dr. Mine ARGALI DENİZ, Süleyman Demirel University, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, TÜRKİYE

Dr. Murat KAPLAN, İzmir Bornova Veterinary Control Institute, Department of Medical Virology, TÜRKİYE

Dr. Mustafa Gölen, Konya Numune Hospital, Department of Brain and Nerve Surgery, TÜRKİYE

Dr. Özlem ŞAHİN AKBOĞA, Yozgat Bozok University, Department of Nurse Education, TÜRKİYE

Dr. Seda Nur Kemer, Ondokuz Mayıs University, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, TÜRKİYE

Dr. Sevda CANBAY DURMAZ, İnönü University, Department of Pediatric Neurology, TÜRKİYE

Dr. Sinem EROĞLU, Ege University, Department of Nursing, TÜRKİYE

Dr. Tuğba Çam Yanık, Mersin University, Department of Surgical Nursing, TÜRKİYE

* The ranking is arranged alphabetically within the academic title

Table of Contents

Research Articles

1. **AN INVESTIGATION OF THE VALIDITY AND RELIABILITY OF TURKISH TAMPA KINESIOPHOBIA SCALE-SHORT FORM IN INDIVIDUALS WITH LOW BACK PAIN**
Hanife ABAKAY, Ayşe GÜÇ, Hanife DOĞAN, Özlem BALBALOĞLU.....527-533
2. **THE RELATIONSHIP BETWEEN LIFE SATISFACTION AND CYBERCHONDRIA IN THE PANDEMIC PERIOD**
Taner TUNÇ, Hasan Fehmi DEMİRCİ, Murat ŞAHİN.....534-542
3. **ŞİZOFRENİ HASTALARINDA OBEZİTE VE YEME BOZUKLUĞUNU ETKİLEYEN ETMENLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**
Murat URHAN, Özge KÜÇÜKERDÖNMEZ.....543-550
4. **NURSING STUDENTS' OCCUPATIONAL MOTIVATION, OCCUPATIONAL COMMITMENT LEVELS AND RELATED FACTORS**
Ali KAPLAN.....551-558
5. **CORRELATION BETWEEN THE TUFFIER'S LINE AND THE SPINOPELVIC PARAMETERS**
Ali AKAR, Ümit Ali MALÇOK.....559-563
6. **DİYALİZ HASTALARINDA YORGUNLUK SEMPTOMUNA YÖNELİK YAPILAN LİSANSÜSTÜ HEMŞİRELİK TEZLERİNİN İNCELENMESİ**
Melek YEŞİL BAYÜLGEN.....564-570
7. **STUDENT VIEWS ON DISTANCE EDUCATION OF ANATOMY COURSE IN THE COVID-19 PROCESS**
Erengül BODUÇ.....571-578
8. **PİREN OTU YAĞI, TÜYLÜ ADAÇAYI YAĞI, AYNISAFYA YAĞI, ZERDEÇAL YAĞI VE ARGAN YAĞININ İN VİTRO ANTİBAKTERİYAL VE ANTİFUNGAL ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ**
Burcu GÜRER GİRAY.....579-583
9. **EVALUATION OF THE APPROACHES ADOPTED BY THE INFECTIOUS DISEASES AND CLINICAL MICROBIOLOGY SPECIALISTS AND MEDICAL MICROBIOLOGY SPECIALISTS IN THE CASE OF MYROIDES SPP. GROWTH IN URINE CULTURE: A SURVEY STUDY**
Esmeray MUTLU YILMAZ, Melek BİLGİN, Özgür GÜNAL.....584-591
10. **TÜRK İLAÇ SANAYİSİNDE FASON ÜRETİM VE CO-MARKETİNG ANLAŞMASI YAPAN FİRMALARIN YAŞADIKLARI AVANTAJ VE DEZAVANTAJLAR**
Ayşenur ÇAĞ, Nilhan ERDİNÇ, Aykut DEDE, Gülbin ÖZÇELİKAY.....592-599
11. **ARE THE CARING BEHAVIORS OF FUTURE NURSES AFFECTED BY THEIR GENDER ATTITUDES? A CROSS-SECTIONAL STUDY**
Nigar ÜNLÜSOY DİNÇER, Emine Pınar KETİ.....600-608
12. **HEMŞİRELİK ÖĞRENCİLERİNDE ÖZ-DUYARLILIĞIN OTANTİKLİK ÜZERİNE ETKİSİ**
Nurcan UZDİL, Eda ALBAYRAK.....609-616

13. COMPARISON OF DIETARY INTAKES AND FERMENTED FOOD CONSUMPTION IN PATIENTS WITH AND WITHOUT PERIODONTAL DISEASE

Tuğba ŞAHİN, Yasemin ERTAŞ ÖZTÜRK, Nurdan ÖZMERİÇ.....617-624

14. ACUTE KIDNEY INJURY IS ASSOCIATED WITH IN-HOSPITAL MORTALITY OF PATIENTS WITH COVID-19, BUT LESS COMMON AMONG VARIANT B.1.1.7 POSITIVE SARS-COV-2 INFECTION

Demet YAVUZ, Nezaket KADI, Düriye Sıla KARAGÖZ ÖZEN, Melek BILGIN, Mehmet Derya DEMİRAG.....625-631

15. KAVRAM HARİTASI İLE VERİLEN KENDİ KENDİNE MEME MUAYENESİ EĞİTİMİNİN HEMŞİRELİK ÖĞRENCİLERİNİN SAĞLIK İNANÇLARI VE ÖZ YETERLİLİK DÜZEYLERİNE ETKİSİ

Aysun ACUN, Yedigir ORDU..... 632-639

16. HASTALARIN HASTANEYE YATIŞ ANINDAKİ MALNÜTRİSYON DURUMUNUN VE YAŞAM KALİTESİNİN BELİRLENMESİ

Fatma NİŞANCI KILINÇ, Çiler ÖZENİR, Sevinç EŞER DURMAZ, Aylın BAYINDIR GÜMÜŞ, Biriz ÇAKIR.....640-649

17. INVESTIGATION OF THE EFFECT OF DISINFECTANT AND ANTIOXIDANT INTRAUTERINE "ANIONIC OXYGEN" APPLICATION ON FERTILITY AFTER ARTIFICIAL INSEMINATION IN DAIRY COWS

Ömer UÇAR, Deniz AĞIRBAŞ.....650-652

18. HEMŞİRELİK ÖĞRENCİLERİNİN İLAÇ DOZU HESAPLAMA VE MATEMATİKSEL BİLGİ BECERİLERİ İLE İLAÇ DOZU HESAPLAMA BECERİLERİNİN ÖĞRETİMİNE YÖNELİK GÖRÜŞLERİNİN BELİRLENMESİ

Gülşen ULAŞ KARAAHMETOĞLU, Mahinur DURMUŞ İSKENDER.....653-661

19. CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF THREE VOLATILE OILS EXTRACTED FROM NIGELLA SATIVA L. SEEDS

Sefa GÖZCÜ, Zeynep AKŞİT.....662-666

20. COVID-19 PANDEMİSİNİN HEMŞİRELERİN VİCDANİ ALGI DÜZEYİNE ETKİSİ

Hatice Ezgi DAL, Havva AKPINAR.....667-674

21. KESİKLİ YARI-MARKOV GEÇİŞ OLASILIKLARININ KONVOLÜSYON YARDIMIYLA HESAPLANMASINA DAYALI ÇOK DURUMLU BİR SAĞKALIM MODELİ VE BİR UYGULAMA

Fahrettin KAYA, Ercan EFE, Fatih ÜÇKARDEŞ.....675-689

22. YENİ NESİL SÜT DİŞİ RESTORASYON MATERYALLERİNİN MİNERAL TRİOKSİT AGREGATA BAĞLANMA DAYANIMINA FARKLI ADEZİV UYGULAMALARIN ETKİSİ

İrem BAĞ, Alper ÇAMGÖZ, Barkın IŞILAR, Seçil ÇALIŞKAN.....690-696

23. PROTECTIVE EFFECTS OF ETHANOL EXTRACT FROM HIPPOPHAE RHAMNOIDES L. LEAVES AGAINST INDOMETHACIN-INDUCED GASTRIC ULCER IN RATS

Lale DUYSAK, Mine GULABOGLU, Tuğba Nurcan YUKSEL, Zekai HALICI, Dogukan CANAYAKIN, Galip Mesut DEMİR.....697-704

24. DETECTING EQUINE HERPESVIRUS-1 AND EQUINE HERPESVIRUS -4 INFECTIONS IN RACEHORSES USING POLYMERASE CHAIN REACTION

Bilge Kaan TEKELIOGLU, Omer AKAY.....705-712

25. BİFENOTİPİK AKUT LÖSEMİLİ HASTALARDA UYGULANAN İNDÜKSİYON TEDAVİLERİNİN ETKİNLİĞİ

İbrahim Halil AÇAR, Birol GÜVENÇ.....713-718

26. KAFKAS ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ'NE BAŞVURAN DOĞURGANLIK YAŞ GRUBUNDAKİ KADINLARDA *Toxoplasma gondii*, RUBELLA VE SİTOMEGALOVİRUS SEROPOZİTİFLİĞİ: ÜÇ YILLIK DEĞERLENDİRME

Didem ÖZGÜR.....719-725

27. EKSTRAKSİYON İÇERMEYEN PCR BAZLI SARS-COV-2 TESTİ İÇİN TÜKÜRÜK ÖRNEĞİ VE NAZOFARİNGEAL SÜRÜNTÜ ÖRNEK ALMA YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Burcu GÜNER GİRAY, Gökçe GÜVEN AÇIK, Efdal OKTAY GÜLTEKİN.....726-729

28. KUTANÖZ LEİSHMANİASİS ŞÜPHELİ OLGULARDAN *Leishmania* PARAZİTİNİN ARAŞTIRILMASI

Aya İSAOĞLU, Hamide KAYA, Leyla ERSOY, Seda TEZCAN ÜLGER, Gönül ASLAN.....730-734

Review Articles

29. TFH AND TFR CELLS IN AUTOIMMUNE DISEASES

Gulam HEKİMOĞLU, Nurullah YUCEL, Muzaffer SEKER.....735-739

30. İNME SONRASI CİNSEL İŞLEV BOZUKLUĞUNDA HEMŞİRENİN SORUMLULUKLARI

Burcu SÜTCÜ, Gülşah ÇAMCI, Hatice Karabuğa YAKAR, Sıdıka OĞUZ.....740-744



AN INVESTIGATION OF THE VALIDITY AND RELIABILITY OF TURKISH TAMPA KINESIOPHOBIA SCALE-SHORT FORM IN INDIVIDUALS WITH LOW BACK PAIN

Hanife ABAKAY^{1*}, Ayşe GÜÇ², Hanife DOĞAN³, Özlem BALBALOĞLU⁴

¹Kayseri University, İncesu Ayşe and Saffet Arslan Health Services Vocational School, 38090 Kayseri, Türkiye

²Kayseri City Hospital, Physical Therapy And Rehabilitation Hospital, 38080, Kayseri, Türkiye

³Necmettin Erbakan University, Nezahat Keleşoğlu Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, 42090, Konya, Türkiye


⁴Yozgat Bozok University, Research Hospital, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, 66900, Yozgat, Türkiye


Abstract: The aim of this study was to investigate the validity and reliability of the Turkish Tampa Kinesiophobia Scale-Short Form in individuals with low back pain. A total of 111 volunteer patients aged between 30 and 65 years (mean 48±12 years) and diagnosed with mechanical low back pain were included in the study. Explanatory factor analysis (EFA) and confirmatory factor analysis (CFA) were applied to the data to test the construct validity. Item-total correlations were calculated to test item discrimination and Cronbach- α values were calculated to test reliability. To determine the criterion validity, the Turkish versions of the Visual Analog Scale (VAS), the SF-36, the Fear-Avoiding Beliefs Questionnaire (FABQ), and the Roland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ) as well as the TSK-11, which was translated into Turkish, were administered. There was no difference between the TSK-11 test and retest measurement results ($P>0.05$). Cronbach α levels for test and retest were calculated as 0.74 and 0.81. The variance of the first factor in the factor analysis was 35.372%, indicating that the Turkish version of the TSK-11 consisted of one dimension. As a result of DFA, the TSK-11 fit index criteria in other fit indices. In the test-retest analyses of the Turkish version of TSK-11, intraclass correlation coefficient (ICC) values ranged from 0.403 to 0.479, while TSK-11 Cronbach's alpha values were 0.727-0.748. There was a positive relationship between TSK-11 and FABQ, RMDQ, and VAS ($r=436^{**}$, 589^{**} , 589^{**} , respectively), and a moderate negative relationship between TSK-11 and SF-36. In our study, the Turkish version of the TSK-11 was found to be valid and reliable. The TSK-11 can be used in clinical practice and research to evaluate fear of movement in individuals with low back pain in Turkish society.


Keywords: Kinesiophobia, Validity, Reliability


*Corresponding author: Kayseri University, İncesu Ayşe and Saffet Arslan Health Services Vocational School, 38090 Kayseri, Türkiye

E mail: fzthanifeabakay@gmail.com (H. ABAKAY)

Hanife ABAKAY  <https://orcid.org/0000-0003-4047-7965>

Ayşe GÜÇ  <https://orcid.org/0000-0003-2552-1403>

Hanife DOĞAN  <https://orcid.org/0000-0002-2294-2483>

Özlem BALBALOĞLU  <https://orcid.org/0000-0003-2813-3406>

Received: April 14, 2023

Accepted: May 11, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Abakay H, Güç A, Doğan H, Balbaloğlu Ö. 2023. An investigation of the validity and reliability of Turkish Tampa kinesiophobia scale-short form in individuals with low back pain. *BSJ Health Sci*, 6(4): 527-533.

1. Introduction

Kinesiophobia is a state of fear-avoidance against activity and physical movement in case of painful or repetitive injury (Burwinkle, 2005). It is assumed that kinesiophobia is associated with increased pain, decreased physical activity level, and a poor psychological state (Shelby et al., 2012). In addition, it may cause physical and functional disability and an increase in psychological symptoms (Ishak et al., 2017). The lumbar spine is a strong structure that provides support, strength, and flexibility to the body. In daily life, mechanical/soft tissue-originated injuries can be seen in the lumbar region. Low back pain occurs as a result of these injuries. Low back pain can be defined as pain, muscle spasm, and stiffness felt in the region between the lower costal border and the gluteal lines, with or without leg pain (Koes et al., 2006). Low back pain is a condition that is very common in the world and can cause health

expenditures, job losses, and a significant decrease in quality of life (Kopec et al., 2004). Approximately 623 million people in the world experience low back pain (Buchbinder et al., 2013). In an epidemiological study conducted in two different regions in Türkiye, the prevalence of low back pain was reported as 44.1% and 46.6% (Gilgil et al., 2005; Oksüz, 2006).

It was observed that kinesiophobia plays a negative role in the rehabilitation of patients suffering from low back pain (Picavet et al., 2002). For patients with chronic low back pain, the importance of kinesiophobia increases due to disability and the long duration of symptoms. Lack of activity due to kinesiophobia can cause muscle atrophy and thus worsening of symptoms (Karayannis et al., 2013). For this reason, understanding the effects of pain-related fear and avoidance behaviors in chronic low back pain and functional disability becomes more important in the treatment of low back problems and reducing the



rate of disability (Nava-Bringas et al., 2017).

One of the questionnaires used in the evaluation of kinesiophobia is the Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK). Vlaeyen et al. (2000) published the original scale consisting of 17 items in 1995. The scale includes injury/re-injury and fear-avoidance parameters in work-related activities. Wobby et al. (2005) published the TSK-11 in the American population in 2005, excluding 4 items (items 4, 8, 12, and 16) with reverse scoring and 2 items with weak psychometric properties (items 9 and 14). The psychometric properties of the TSK-11 were investigated in English-speaking and non-English speaking populations in patients with anterior cruciate ligament reconstruction, low back pain, neck pain, chronic pain, and musculoskeletal pain (Cai et al., 2019). The TSK allows the evaluation of kinesiophobia in relation to low back pain problems in a shorter time and in a practical way, so this study aimed to make the Turkish adaptation of TSK-11 and to investigate its validity and reliability.

2. Material and Methods

The study was carried out in Kayseri State Hospital and Yozgat Bozok University, Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation. A total of 111 volunteer patients aged 30-65 years (mean 48±12 years) with low back pain were included in the study. Inclusion criteria: Being in an age range of 30-65 years, being literate, being a Turkish native speaker, and having a history of low back pain for at least six months. Exclusion criteria were: Having a known autoimmune, neurological, or psychiatric disorder, having a history of fracture, infection, tumor, or surgery (for the last 3 months), and having advanced COPD or chronic heart failure.

Tampa Scale for Kinesiophobia-Short Form (TSK-11) is an 11-item scale with a 4-point Likert scoring (1=I strongly disagree, 4=I totally agree). The score range of the scale is 11-44. A high score on the scale indicates a high level of kinesiophobia (Woby et al., 2005). It is recommended in studies to use the total score.

A detailed medical history of all patients was recorded. Demographic characteristics and physical characteristics of all individuals (age, body weight, height, education level, employment status, when the low back pain started) were recorded. The data required for the study were collected face-to-face (personal interview), as it provides great advantages in terms of increasing the probability of getting extended answers and allowing multiple questions to be asked (Yalçın et al., 2021). A 5-step standard procedure was used in the Turkish adaptation of the TSK-11. Before translating the TSK-11 into Turkish and performing validity and reliability studies of the Turkish version, permission was obtained from the authors via e-mail. A five-stage protocol was adopted in the adaptation process of the questionnaire. At the first stage, a committee of Turkish-English bilinguals, who have a sufficient amount of content knowledge, independently translated the original

questionnaire into the target language. At the second stage, the same committee of experts convened to analyze, discuss, and identify inappropriate terms and expressions in the translated version. At the third stage, two speakers of English with no knowledge of the content but who can speak Turkish translated the Turkish version of the questionnaire back into English. At the fourth stage, healthcare professionals examined the questionnaire in terms of cultural adaptation to minimize the differences between the original and translated versions. At the fifth stage, the Turkish version of the questionnaire was piloted in 30 patients with mechanical low back pain. Some expressions in the questionnaire were replaced with more culturally suitable ones in the target language. After completing all cultural adaptation procedures, the questionnaire was finalized (Beaton et al., 2000). Then, the reliability and validity studies were carried out. All of the patients completed the TSK-11. The Turkish versions of the Visual Analogue Scale (VAS), the SF-36, the Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ), and the Roland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ) scales were also administered. After 1 week, patients completed the TSK-11 a second time for test-retest reliability analysis.

2.1. Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK)

The TSK-11 was designed to evaluate kinesiophobia and consists of 11 questions. Each item includes strongly disagree, disagree, agree, and strongly agree options and is scored according to a 4-point Likert scale. The total score ranges from 11 to 44. A high score indicates a high level of kinesiophobia (Woby et al., 2005). Individuals were asked to tick the appropriate box for each question, and the total score was calculated.

2.2. Visual Analogue Scale (VAS)

The Visual Analogue Scale is a reliable and valid pain measurement method in the evaluation of the severity of chronic pain. A 10-cm Visual Analogue Scale (VAS) was used to evaluate the pain level of the patients. The patients were informed about the use of the pain scale (0 = no pain, 5 = moderate pain, 10 = unbearable pain), and they were asked to mark the level of pain they felt during sleep, rest, and activity (walking) (Buenaventura et al., 2007).

2.3. Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ)

The FABQ was developed by Waddell et al. in 1993 to evaluate fear-avoidance beliefs in low back pain depending on the effects of physical activity and work (Waddell et al., 1993). The FABQ has 16 items and two subscales: physical activity and work. The physical activity section consists of 5 items and the labor section consists of 11 items. The questionnaire is a 7-point Likert-type scale. In the answers, 0 points are given to the statement of "I don't agree at all" and 6 points to the statement of "I totally agree". Both subscale scores can be used independently. Items 1, 8, 13, 14, and 16 of the original questionnaire are not included in the scoring. The Physical Activity section can get a minimum of 0 and a maximum of 24 points. The Work section can get a

minimum of 0 and a maximum of 42 points. It is accepted that there is a decrease in fear-avoidance behavior within the section as the total score approaches 0, and an increase in fear-avoidance behavior as it approaches the maximum score. Its validity and reliability study for Turkish was performed by Bingül et al. in 2008 (Bingül et al., 2013).

2.4. Roland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ)

The functional level of the patients was evaluated with the Roland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ). In the evaluation form consisting of 24 items, a total score was calculated by giving 1 point for “Yes” answers and 0 points for “No” answers (Küçükdeveci et al., 2001).

2.5. Short Form-36 (SF-36)

The SF-36 was used to assess the quality of life. This questionnaire was developed by Rand Corporation. It was translated into Turkish and its validity and reliability study was conducted (Koçyiğit et al., 1999). It consists of 36 items that measure 8 dimensions, namely, physical function, social function, role limitations due to physical problems, and role limitations due to emotional problems, mental health, energy/vitality, pain, and general perception of health. The subscales evaluate health from 0 to 100, where 0 indicates 'poor health' and 100 'good health'.

2.6. Power Analysis

Since the scale, whose validity and reliability were investigated, is Likert-type, the number of cases to be taken was determined to be at least 5 times or maximum 10 times the number of items (Brymann et al., 2000). In line with this information, it was planned to include at least 55 individuals in the study. A total of 111 individuals were included in the study.

2.7. Statistical Analysis

The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 25.0 and the Analysis of Moment Structures (AMOS) 24.0 packages were used for data analysis. Continuous variables are presented as mean ± standard deviation and median (minimum - largest values), and categorical variables are presented as numbers and percentages. In the analysis of the data, the items were correlated with the total score. Cronbach's alpha reliability coefficients were evaluated for the reliability and distinctiveness of the items. Exploratory factor analysis (EFA) and confirmatory factor analysis (CFA) were performed to confirm the validity of the scale design. Model fit indices were used for the reliability of CFA. Test-retest reliability of the scale and its relationship with other scales were evaluated using two-way Pearson Correlation analysis, the factor structure of the scale using EFA, Principal Components Method, and Varimax conversion. The model determined according to EFA was tested with DFA, and PCLOSE, Chi-square (χ^2), χ^2 /sd, AGFI, NFI, RMSEA, NFI, IFI, RMR, TLI, GFI and CFI goodness-of-fit indices related to the model were examined as a result of the analysis (Brymann et al, 2000).

3. Results

Forty (36%) of the participants in the study were male and 71 (64%) were female patients. The physical and socio-demographic characteristics of the cases, TSK-11 scores, frequency, and percentage distribution according to various variables are given in Table 1.

Table 1. Physical and sociodemographic characteristics of the patients, TSK-11 scores, frequency and percentage distribution according to various variables

		n	%
Sex	women	71	64
	men	40	36
Age	30-39	34	31
	40-49	25	23
	50-59	23	21
	60 or more	29	29
Marital status	Married	99	89.2
	Single	12	10.8
BMI(kg/m ²)	18,5 - 24,9	41	36.9
	25 - 29,9	26	23.4
	30 - 34,9	26	23.4
	35 - 39,9	15	13.5
	40 or more	3	2.7
Low back pain duration	6 months - 1 year	35	31.5
	13 months - 2 years	21	18.9
	25 months - 5 years	16	14.4
	5 years or more	39	35.1
	Total	111	100
	Mean±SD		
TSK-11 1. Scores		29.45±5.229	
TSK-11 Re-test		29.16±5.061	

3.1. Validity Results

The correlation (r) value of the item-reminder coefficients was not found below 0.30. CFA was applied to the data to test the construct validity. Thus, it was examined whether TSK-11 was explained in three factors (three dimensions) or two factors as defined in the literature. As a result of CFA, items needing modification, that had a high load on more than one factor, or that had a similar meaning with another item in the scale, and that caused significant decreases in χ^2 value when removed, were removed from the draft scale. The total explanation variance of the factors was calculated as 49,716. Kaiser Meyer Olkin (KMO)= 0.815, P= 0.000, Approximate Chi-Square= 322,306, anti-image correlation values less than 0.05 were excluded from the evaluation. The varimax method was preferred as the factor rotation method performed by EFA. In the factor analysis, the variance explained by the first factor (35.372%) was 30% or more, indicating that the Turkish version of the TSK-11 consisted of one dimension. Item-total correlations were calculated to test item discrimination and Cronbach's α values were calculated to test reliability. The line graph of the factor eigenvalues of the TSK-11 is shown in Figure 1.

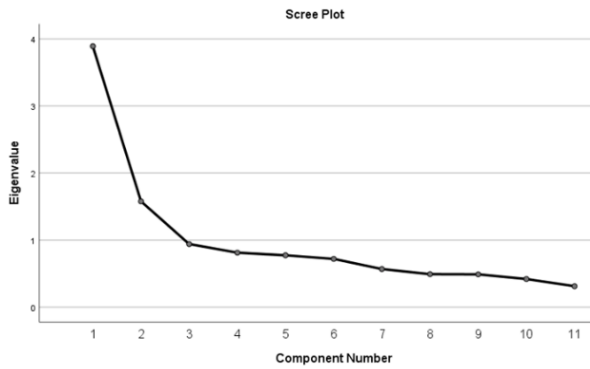


Figure 1. The line graph of the factor eigenvalues of the TSK-11.

3.1.1. Construct validity, internal consistency, and test-retest reliability

In the factor analysis, the variance explained by the first factor (35.372%) was 30% or more, indicating that the Turkish version of the TSK-11 had a one-dimensional structure. When the intraclass correlation coefficient (ICC) values obtained from the test-retest examinations

of the Turkish version of the TSK-11 items were examined, the ICC value ranged from 0.403 to 0.479, while the TSK-11 Cronbach's alpha values were 0.727-0.748. Since a scale is considered reliable when the Cronbach's Alpha value was 0.70 and above, the TSK-11 was found to be a reliable questionnaire. Table 2 shows internal consistency and test-retest reliability with matrix factor analysis of the TSK-11.

CFA analysis was performed to confirm how well it could measure features corresponding to the resulting structure after EFA and to confirm whether the pattern was confirmed. CFA was performed on the same dataset for single-factor constructs. The relationship between latent and observed variables and the variance of observed error variables are shown in Figure 2.

When the other fit indices were examined as a result of CFA, it was seen that the scale met the criteria of the fit indices. Therefore, the validity of the items obtained as a result of the TSK-11 adaptation process, as determined by EFA, was also confirmed by CFA. The fit indices are shown in Table 3.

Table 2. Component matrix factor analysis and Cronbach's Alpha of items of Turkish version of TKÖ-11 (N=111)

Statements	Factor	Communalities	Corrected Item-Total Correlation	Cronbach's Alpha if Item Deleted
S01	0.548	0.454	0.437	0.73
S02	0.689	0.514	0.479	0.724
S03	0.624	0.401	0.451	0.741
S04	0.636	0.405	0.459	0.741
S05	0.795	0.637	0.445	0.73
S06	0.669	0.474	0.475	0.727
S07	0.64	0.423	0.403	0.748
S08	0.537	0.401	0.418	0.734
S09	0.647	0.437	0.243	0.755
S10	0.703	0.605	0.516	0.72
S11	0.849	0.723	0.401	0.735
Eigenvalue			24.182	
Explained variance			49.72%	

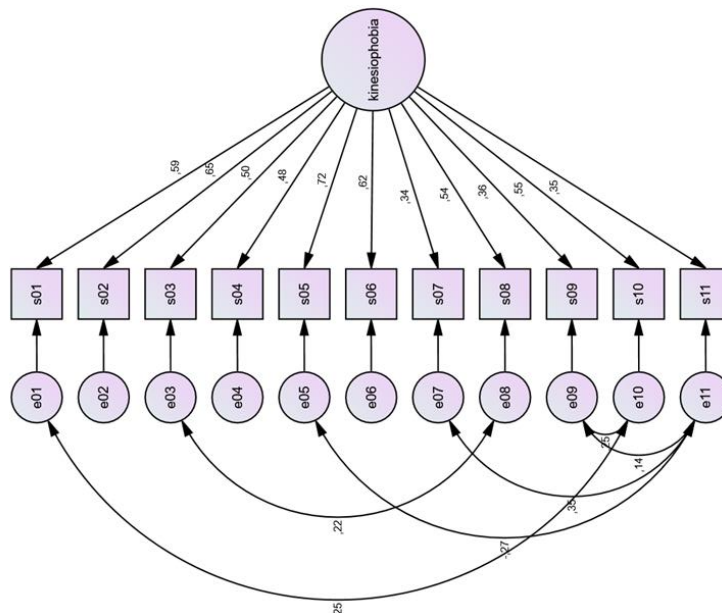


Figure 2. CFA results and error variances according to the Structural Equation Model of TSK-11.

Table 3. Goodness-of-fit

Fit Indices	Perfect Fit	Acceptable Fit	TKÖ-11
AGFI	0.90<RFI≤1.00	0.85<RFI≤0.90	0.864
CFI	0.97≤CFI≤1.00	0.95≤CFI≤0.97	0.954
GFI	0.90<RFI≤1.00	0.85<RFI≤0.90	0.922
IFI	0.95≤IFI≤1.00	0.90≤IFI≤0.95	0.957
NFI	0.95≤NFI≤1.00	0.90≤NFI≤0.95	0.849
RMR	0.00≤RMR≤0.05	0.06≤RMR≤0.08	0.047
RMSEA	0.00≤RMSEA≤0.05	0.05<RMSEA≤0.08	0.055
TLI	0.95≤TLI≤1.00	0.90≤TLI≤0.95	0.934
χ ² /df	0.00 ≤ χ ² /df ≤2.00	2.00 < χ ² /df ≤ 5.00	1.338
PCLOSE		<0.05	.00

Table 4. Normality tests comparison of TSK-11

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			Ortalama	Standart Hata
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.		
1. Scores	0.092	111	0.021	0.979	111	0.070	29.45	5.229
Test-retest	0.109	111	0.002	0.978	111	0.064	29.16	5.061

Table 5. The correlations between the Turkish version of the TSK-11 and the FABQ, RMDQ, SF-36 and NRS

	SF-36											
	FABQ-1	FABQ-2	PF	RP	RE	E	MH	SF	P	HP	RMDQ	NRS
	0.358	0.436	-0.489	-0.429	-0.388	-0.239	-0.301	-0.277	-0.595	-0.533	0.589	0.514

PF= physical function, RP= role physical, RE= role emotional, E= energy, MH= mental health, SF= social functionality, P= pain, HP= health perception, RMDA= Roland-Morris disability anketi, NRS= numeric rating scale.

3.2. Reliability Analysis

In addition, an equal number of new cohorts were included in the study to determine the test-retest reliability value of the TSK-11. The scale was applied twice, 7 days apart. The Pearson correlation coefficient value between the first and last measurements was calculated. It was seen that the distribution of the first measurement and the last measurement was normal, and the test-retest reliability of the scale of openness to change of managers in terms of management processes was high. The results of the Kolmogorov-Smirnov test performed to confirm the normality of the distribution of the two applications are shown in Table 4.

3.2.1. Criterion validity

Two-way positive correlation was found between the TSK-11 and the RMDQ, FABQ, and NRS. Negative correlation was found between the TSK-11 and SF-36 subsections. The correlations between the Turkish version of the TSK-11 and the FABQ, RMDQ, SF-36, and NRS are shown in Table 5.

3.2.2. Floor and ceiling effects

No floor or ceiling effects were observed in this study. This proved to be a good distribution for the Turkish version of the TSK-11. All participants completed the survey without difficulty and without any problems with missing or multiple responses.

4. Discussion

To the best of our knowledge, this is the first study in the literature on the translation and adaptation of the TSK-

11 scale into Turkish. The Turkish version of the TSK-11 was found to be valid and reliable. It was found to be a suitable measurement tool for use in Turkish society.

For the reliability study, test-retest reliability and internal consistency were checked. For test-retest reliability, the TSK-11 was administered to the same group twice, with an interval of 1 week. In another study investigating the psychometric properties of the TSK-11 in geriatric individuals with chronic pain, the test-retest interval was set as 14 days, and despite this long period, the use of the questionnaire in geriatric individuals with chronic pain was found to be highly reliable (Larsson et al., 2014). The scores received in the 1st and 2nd measurements were 29.45±5.229 - 29.16±5.061, respectively. Cronbach's α levels were calculated as 0.74 and 0.81 for the test and retest in the Turkish version of the TSK-11. Cronbach α values were determined as 0.883 and 0.80, respectively, in the Chinese and Arabic versions of the TSK-11 (Cai et al., 2019; Al-Shudifat et al., 2020). These results showed that the Turkish version of the TSK-11 had similar reliability.

In our study, the ICC value method was used to determine the internal consistency of the TSK-11. An ICC coefficient 0.00≤α<0.40 indicates that the scale is not reliable; if it is 0.40≤α<0.60, the scale is a little reliable; if it is 0.60≤α<0.80, the scale is quite reliable; and if it is 0.80≤α<1.00, the scale is considered as highly reliable (Hayran, 2011). As a result of our study, the internal consistency value of the questions in TSK-11 was between 0.720 and 0.755, which was considered quite

reliable. In the TSK-11 Arabic version, this value was 0.80 (Al-Shudifat et al., 2020).

Confirmatory factor analysis (CFA) was performed to examine the structural validity of the scale. Factor analysis evaluates whether the items in the scale can be grouped under different dimensions. Factor analysis studies are concerned with items with a factor load greater than 0.30 and factors with an eigenvalue greater than 1 (Tabachnick et al., 2012). CFA is a method used to ensure construct validity if a theory-based model has been developed or a previously developed scale is reapplied, that is, if a theoretical construct is available. In the literature, different models emerged as a result of the factor analysis of the TSK. In the TSK Netherlands version, 4 factors were defined, consisting of harm, fear of (re)injury, importance of exercise, and avoidance of activity (Vlaeyen et al, 1995). Geisser et al. (2000) defined a 2-factor structure for TSK-13. The fact that the variance explained by the first factor (35.372%) in the factor analysis of the Turkish version of TSK-11 was 30% or more showed us that the Turkish version of the TSK-11 consisted of one dimension. The differences in TSK factor analysis results may be due to differences in patient groups and populations. No item was removed from the scale because the factor loads of the TSK-11 items had a high value (0.54-0.84). This result supported the construct validity of the scores of the items.

In order to measure the criterion validity, correlation degrees between the TSK-11 and the FABQ-1, FABQ-2, SF-36 sub-dimensions, RMDQ, and NRS scales were calculated. A significant correlation was found between TSK-11 total scores and other scale scores. While there was a moderate negative correlation between SF-36 and TSK-11, a moderate positive correlation was found between TSK-11 and FABQ, RMDQ, and NRS. Uçurum et al. (2018) found a weak positive correlation between pain and kinesiophobia in patients with low back pain, and a weak negative correlation between quality of life and kinesiophobia. Swinkels et al. (2003) investigated the psychometric properties of the fear-avoidance questionnaire and TSK measurements in patients with acute low back pain and found a strong correlation between the two scales. These results showed that we obtained results in accordance with the literature and TSK-11 had criterion validity.

With this study, it was shown that the TSK-11 is a tool that can be easily used by health professionals in the clinic to determine the causes of fear of movement in individuals with low back pain. Clinicians can use standard rehabilitation approaches more effectively if they can identify the presence of kinesiophobia before planning any exercise therapy. We think that it is necessary to examine the validity and reliability of the TSK-11 questionnaire in future studies, especially in other chronic diseases. We think that this questionnaire can be used more frequently in clinical and research studies due to the popularity of practical scales that can be applied in a short time.

5. Conclusion

The TSK-11 was culturally adapted to Turkish. When we look at these current results, the TSK-11 is acceptable, reliable, and valid in Turkish-speaking patients with low back pain. The TSK-11 will enable the evaluation of kinesiophobia in clinical practice and research in a shorter time.

Limitations

First, these results were applied to patients with low back pain in Kayseri and Yozgat provinces in Türkiye. Therefore, the findings may not be generalizable to individuals living in other geographic areas. Second, the criterion validity analysis of the TSK-11 could not be made in this study because there was no other measurement accepted as the international gold standard evaluating kinesiophobia.

Author Contributions

The percentage of the author(s) contributions is present below. All authors reviewed and approved final version of the manuscript.

	H.A.	A.G.	H.D.	Ö.B.
C	40	10	20	30
D	100			
S	20	40	40	
DCP		50		50
DAI			100	
L	30	20	30	20
W	50	20	20	10
CR	40	20	20	20
SR	40	20	20	20
PM	40	20	20	20
FA	60	20	20	

C=Concept, D= design, S= supervision, DCP= data collection and/or processing, DAI= data analysis and/or interpretation, L= literature search, W= writing, CR= critical review, SR= submission and revision, PM= project management, FA= funding acquisition.

Conflict of Interest

The authors declared that there is no conflict of interest.

Ethical Approval/Informed Consent

The patients were informed about the study based on the Declaration of Helsinki and "Informed Consent" was obtained. Permission was obtained from Yozgat Bozok University Clinical Research Ethics Committee (approval date: November 11, 2020, protocol code: 2017-KAEK-189_2020.11.11_04) before the commencement of the study. In the study, first of all, the cultural adaptation of the TSK-11 for the Turkish population was performed.

References

- Al-Shudifat A, Farah K, Hawamdeh ZM, Juweid ME. 2020. Psychometric testing of a short form, 11-item Tampa Scale of Kinesiophobia-Arabic version: TSK-AV-11. *Medicine* 99(24): e20292-e20292.

- Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. 2000. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine*, 25(24): 3186-3191.
- Bingül Ö, Aslan Baş U. 2013. Korku kaçınma inanışlar anketi Türkçe' ye uyarlanması, güvenilirliği ve geçerliliği. *Fizyoter Rehab*, 24(1): 135-143.
- Bryman A, Cramer D. 2000. Quantitative data analysis with SPSS release 8 for windows. A guide for social scientists. Routledge, New York, US, pp: 321.
- Buchbinder R, Blyth FM, March LM, Brooks P. 2013. Placing the global burden of low back pain in context. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 27(5): 575-589.
- Buenaventura RM, Shah RV, Patel V, Benyamin R, Singh V. 2007. Systematic review of discography as a diagnostic test for spinal pain: an update. *Pain Physician*, 10: 147-164.
- Burwinkle T, Robinson JP, Turk DC. 2005. Fear of movement: factor structure of the tampa scale of kinesiophobia in patients with fibromyalgia syndrome. *J Pain*, 6(6): 384-391.
- Cai L, Liu Y, Woby SR, Genoosha N, Cui M, Guo L. 2019. Cross-cultural adaptation, reliability, and validity of the chinese version of the tampa scale for kinesiophobia-11 among patients who have undergone total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 34(6): 1116-1121.
- Geisser ME, Haig AJ, Theisen ME. 2000. Activity avoidance and function in persons with chronic back pain. *J Occup Rehabil*, 10: 215-227.
- Gilgil E, Kacar C, Butun B, Tuncer T, Urhan S, Yildirim C. 2005. Prevalence of low back pain in a developing urban setting. *Spine*, 30(9): 1093-1098.
- Hayran M. 2011 Sağlık araştırmaları için temel istatistik: Omega Araştırma, Ankara, Türkiye, pp: 421.
- Ishak A, Zahari Z, Justine M. 2017. Kinesiophobia, pain, muscle functions, and functional performances among older persons with low back pain. *Pain Res Treat*, 2017: 3489617.
- Karayannis NV, Smeets RJ, Van den Hoorn W. 2013. Fear of movement is related to trunk stiffness in low back pain. *PLoS One*, 8(6): e67779.
- Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Ölmez N, Memiş A. 1999. Reliability and validity of the Turkish version of the Short Form-36 (SF-36). *Ilac Tedavi Derg*, 12: 102-106.
- Koes B, Van Tulder M, Thomas S. 2006. Diagnosis and treatment of low back pain. *Bmj*, 332(7555): 1430-1434.
- Kopec JA, Sayre EC, Esdaile JM. 2004. Predictors of back pain in a general population cohort. *Spine*, 29(1): 70-77.
- Küçükdeveci AA, Tennant A, Elhan AH, Niyazoglu H. 2001. Validation of the Turkish version of the Roland-Morris Disability Questionnaire for use in low back pain. *Spine*, 26: 2738-2743.
- Larsson C, Hansson EE, Sundquist K, Jakobsson U. 2014. Psychometric properties of the Tampa scale of Kinesiophobia (TSK-11) among older people with chronic pain. *Physiother Theory Practice*, 30(6): 421-428.
- Nava-Bringas TI, Macías-Hernández SI, Vásquez-Ríos JR, Coronado-Zarco R, Miranda-Duarte A, Cruz-Medina E, Arellano-Hernández A. 2017. Fear-avoidance beliefs increase perception of pain and disability in mexicans with chronic low back pain. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 57(4): 306-310.
- Oksuz E. 2006. Prevalence, risk factors, and preference-based health states of low back pain in a Turkish population. *Spine*, 31(25): E968-E972.
- Picavet HSJ, Vlaeyen JW, Schouten JS. 2002. Pain catastrophizing and kinesiophobia: predictors of chronic low back pain. *American J Epidemiol*, 156(11): 1028-1034.
- Shelby RA, Somers TJ, Keefe FJ. 2012. Brief fear of movement scale for osteoarthritis. *Arthritis Care Res*, 64: 862-871.
- Swinkels-Meewisse EJ, Swinkels RA, Verbeek AL. 2003. Psychometric properties of the Tampa Scale for kinesiophobia and the fear-avoidance beliefs questionnaire in acute low back pain. *Man Ther*, 8: 29-36.
- Tabachnick BG, Fidell LS. 2012. Using Multivariate Statistics. Pearson, Northridge, US, pp: 983.
- Uçurum SG, Kalkan AC. 2018. Bel ağrılı hastalarda ağrı, kinezyofobi ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki. *Ege J Medic*, 57(3): 131-135.
- Vlaeyen JWS, Kole-Snijders AMJ, Rotteveel AM. 1995. The role of fear of movement/(re)injury in pain disability. *J Occup Rehabil*, 5: 235-252.
- Vlaeyen JWS, Linton SJ. 2000. Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: A state of the art. *Pain*, 85: 317-332.
- Waddell G, Newton M, Henderson I. 1993. A FearAvoidance Beliefs Questionnaire (FABQ) and the role of fear-avoidance beliefs in chronic low-back pain and disability. *Pain*, 52: 157-168.
- Woby SR, Roach NK, Urmston M, Watson PJ. 2005. Psychometric properties of the TSK-11: a shortened version of the Tampa Scale for Kinesiophobia. *Pain*, 117: 137e44.
- Yalçın İ, Alparlan A, Şeker M. 2021. Investigation of the effect of the organizational culture perception and job satisfaction levels of healthcare personnel working in Covid-19 intensive care on job stress during the pandemic process. In: *The Social and Economic Impact of Covid-19: Rapid Transformation of the 21st Century Society*, Hamza Şimşek, Marcel Mečiar (Editors), IJOPEC Publication Limited, London, UK, pp: 139-156.



THE RELATIONSHIP BETWEEN LIFE SATISFACTION AND CYBERCHONDRIA IN THE PANDEMIC PERIOD

Taner TUNÇ¹, Hasan Fehmi DEMİRÇİ^{2*}, Murat ŞAHİN³

¹Ondokuz Mayıs University, Faculty of Science, Department of Statistics, 55200, Samsun, Türkiye

²Ondokuz Mayıs University, Samsun Health Sciences Faculty, Department of Health Management, 55200, Samsun, Türkiye


³Ondokuz Mayıs University, Faculty of Humanities and Social Sciences, Department of Sociology, 55200, Samsun, Türkiye


Abstract: The main purpose of this study is to explain the relationship between individuals' cyberchondria levels and their life satisfaction during the pandemic process. At the same time, it is aimed to determine whether there is a statistical difference between cyberchondria and life satisfaction and demographic characteristics of individuals. Sociodemographic information form, Cyberchondria Severity Scale and Life Satisfaction Scale were used as data collection tools. Within the scope of the research, 416 participants were reached. Structural equation modeling, Mann-Whitney U Test, Kruskal-Wallis H Test and Miller Method were used in the analysis of the data. During the pandemic period, there is a significant difference between life satisfaction, compulsion and doctor confidence scores and gender. There is a statistically significant difference between life satisfaction and age. There is a statistical difference between life satisfaction, compulsion and trust in doctor and marital status. There is a significant difference between education level and life satisfaction, compulsion, trust in doctor and cyberchondria. There is statistically significant difference between life satisfaction and trust in doctor and income level. There is a significant difference between physical activity and presence of chronic disease and life satisfaction. As a result, there are statistically significant differences between demographic variables and life satisfaction and cyberchondria and its sub-dimensions. There is also a low level of relationship between life satisfaction and cyberchondria.


Keywords: Pandemic, Cyberchondria, Life satisfaction

*Corresponding author: Ondokuz Mayıs University, Samsun Health Sciences Faculty, Department of Health Management, 55200, Samsun, Türkiye

E mail: demircihasanfehmi@gmail.com (H. F. DEMİRÇİ)

Taner TUNÇ  <https://orcid.org/0000-0002-5548-8475>

Hasan Fehmi DEMİRÇİ  <https://orcid.org/0000-0001-5223-8318>

Murat ŞAHİN  <https://orcid.org/0000-0002-9025-1860>

Received: February 13, 2023

Accepted: June 13, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Tunç T, Demirci HF, Şahin M. 2023. The relationship between life satisfaction and cyberchondria in the pandemic period. BSJ Health Sci, 6(4): 534-542.

1. Introduction

Psychological problems tend to increase along with health anxiety during the current coronavirus epidemic (Maftai and Holman, 2020). The rapid spread of information via the Internet can offer numerous advantages to both individuals and the health system in terms of preparedness for the epidemic (JukicBegiç et al., 2020). On the other hand, false information spread on social media and the internet causes anxiety disorders in individuals. Searching online about health is very important to reach accurate and up-to-date information during any crisis. In the absence of information, current uncertainty leads to increased threat assessments (Garfin et al., 2020). Developments in information and communication technology in recent years have created new opportunities for individuals to seek health-related information. However, inaccurate information in these environments causes the emergence of a health problem called cyberchondria (Bagarić and Jokić-Begić, 2019). The cyberchondria cycle is used to explain new health behaviors and results that emerge as a result of searches (Uzun, 2016). According to Taylor and Asmundson

(2004) cyberchondria is also expressed as "health anxiety increased as a result of health-related searches in online environments". The term cyberchondria refers to the negative results that occur with online health information searches (Turkiewicz, 2012). Online environments are considered triggers in the development of health anxiety (Bagarić and Jokić-Begić, 2019). Accessing health-related information via the Internet is a method used by many individuals. When this situation is repeated excessively, it can cause cyberchondria (Maftai and Holman, 2020). All these situations affect the life satisfaction of individuals. Life satisfaction is defined as the evaluation of an individual's quality of life (Meule and Voderholzer, 2020). Many factors such as individuals' health levels and health perceptions directly affect their quality of life. Incorrect information on what to do to protect from the Covid-19 pandemic spread on the internet increases people's anxiety and this causes them to display wrong behaviors about health. For this reason, the study carried out during the epidemic, it is aimed to examine the relationship between cyberchondria and the life



satisfaction of individuals together with their demographic characteristics.

2. Materials and Methods

2.1. Study Type

This research is descriptive and is cross-sectional research in terms of its application type

2.2. Purpose and Questions of the Research

The main purpose of this study is to explain the relationship between individuals' cyberchondria levels and their life satisfaction during the pandemic process. At the same time, it is aimed to determine whether there is a statistical difference between cyberchondria and life satisfaction and demographic characteristics of individuals. In order to achieve these objectives, answers to the following questions were sought;

- Is there a statistically significant difference between cyberchondria and sociodemographic characteristics of individuals?
- Is there a statistically significant difference between life satisfaction and sociodemographic characteristics of individuals?
- Is there a relationship between cyberchondria and life satisfaction?

2.3. Data Collection Tools

Sociodemographic information form (7 questions), Cyberchondria Severity Scale (33 items) and Life Satisfaction Scale (5 items) were used as research data collection tools. The questionnaire method was used in data collection. Data were collected online through Google Forms in January-June 2021.

2.3.1. Cyberchondria severity scale

The cyberchondria severity scale, which was developed by McElroy and Shevlin (2014), consists of 33 items and consists of 5-point Likert type (1-Never, 2- Rarely, 3- Sometimes, 4-Frequently, 5- Always) and 5 sub-dimensions (Compulsion, Extreme Anxiety, Extremism, Relief, Distrust of Doctor). The Cronbach's alpha coefficient of the scale, whose validity and reliability in Turkish was made by Uzun and Zencir (2018), was 0.89, and it ranged from 0.65 to 0.85 in sub-dimensions.

2.3.2. Life satisfaction scale (LSS)

The Turkish validity and reliability study of the Life Satisfaction Scale developed by Diener et al. (1985), was conducted by Dağlı and Baysal (2016). The scale is 5 point likert type. The scale consists of a single factor structure. The total number of items is 5. The Cronbach

Alpha internal consistency coefficient of the scale is 0.88.

2.4. Population and Sample of the Research

The population of the research is individuals between the ages of 18-70 living in Türkiye. The convenience sampling method was used in sample selection. According to the power analysis made with the G-Power program; The effect size value of the study, which will be conducted with 415 individuals and at least 5 groups with a 5% margin of error and 95% confidence, was determined as 0.2135, the test power of the study was determined as 0.9514. In this study, data were collected from 416 people against 38 scale items and the sample size was sufficient for analysis.

2.5. Data Analysis

Statistical analyzes were made with the data obtained from 416 people who responded to the two scales. First, total scores and sub-dimension scores were obtained from the scales of life satisfaction and caring about diagnostic information obtained from the internet. When the distribution of the scores obtained is examined, the total score of caring about diagnosis information from the internet is normally distributed ($P=0.083>0.05$); it was observed that the sub-dimensions were not normally distributed ($P<0.05$). In addition, the life satisfaction scale score does not show a normal distribution ($P<0.05$). Structural equation modeling (SEM) to achieve the primary purpose; Mann-Whitney U test for comparison of two independent groups to achieve the secondary objective; Non-parametric statistical methods such as the Kruskal-Wallis H test were used in the comparison of more than two independent groups (Önder, 2018). Miller method was used for multi-group comparisons. Data were analyzed with SPSS and LISREL program.

3. Results

The margin of error in the study was determined as 5%. Findings that were found to be statistically significant are included in the tables and are marked with (*: $P<0.05$). The effect of gender on the sub-dimensions of the diagnostic information obtained from the internet and the life satisfaction score is given in Table 1.

According to Table 1, a statistically significant difference was found between life satisfaction, compulsion, and doctor confidence scores and gender ($P<0.05$). No difference was found in terms of gender in other sub-dimensions of caring about diagnostic information obtained from the internet ($P>0.05$).

Table 1. Difference analysis of cyberchondria and life satisfaction by gender

	Gender	n	Mean	Std. Dev.	P
Life Satisfaction Score	Female	273	14.54	4.08	0.000*
	Male	143	16.32	3.51	
Compulsion	Female	273	14.78	5.62	0.000*
	Male	143	16.92	5.55	
Trust the Doctor	Female	273	12.24	2.32	0.011*
	Male	143	11.76	2.13	

Mann-Whitney U Test, *= $P<0.05$.

The difference between life satisfaction and caring about the diagnosis information learned from the internet for age groups is given in Table 2.

Table 2. Difference analysis of cyberchondria and life satisfaction score by age

Age Groups**	n	Mean	Std. Dev.	P
19-28 age ^a	235	14.26	3.92	
29-38 age ^b	84	16.13	3.90	
39-48 age ^c	54	16.38	4.07	0.000*
49-58 age ^d	33	16.60	3.33	
59-68 age ^{abcd}	10	16.40	2.11	

Kruskal-Wallis H test, *= $P < 0.05$, **=Miller Method. Each different letter indicates that the groups differ.

According to Table 2, a statistically significant difference was found between age and LSS ($P < 0.05$). As the age

increases, the life satisfaction score also increases. In addition, age does not have a significant statistical effect on the sub-dimensions of caring about diagnostic information obtained from the internet ($P > 0.05$). The effect of marital status on life satisfaction and caring about diagnosis information obtained from the internet is given in Table 3.

According to Table 3, a significant difference was found between life satisfaction, compulsion and doctor trust scores and marital status ($P < 0.05$). LSS ($P < 0.05$) and Compulsion ($P \leq 0.05$) scores are higher in married (16.85 ± 3.48 ; 16.04 ± 5.43) than singles (14.14 ± 3.91 ; 15.20 ± 5.80). Trust the doctor scores ($P < 0.05$) are higher in singles (12.23 ± 2.29) than in married people (11.81 ± 2.20). The effect of education levels on life satisfaction and the importance of diagnosis information obtained from the internet is given in Table 4.

Table 3. Difference analysis of cyberchondria and life satisfaction by marital status

	Marital Status	n	Mean	Std. Dev.	P
Life Satisfaction Score	Married	155	16.85	3.48	0.000*
	Single	261	14.14	3.91	
Compulsion	Married	155	16.04	5.43	0.050*
	Single	261	15.20	5.80	
Trust The Doctor	Married	155	11.81	2.20	0.041*
	Single	261	12.23	2.29	

Mann-Whitney U Test, *= $P < 0.05$.

Table 4. Difference analysis of cyberchondria and life satisfaction by education level

	Education Level**	n	Mean	Std. Dev.	p
Life Satisfaction Score	Primary Education ^{ac}	10	15.40	5.99	0.000*
	High School ^{bc}	18	17.50	3.01	
	Undergraduate ^a	167	13.89	3.95	
	Postgraduate ^{bc}	221	15.91	3.70	
Compulsion	Primary Education ^a	10	20.80	5.47	0.003*
	High School ^{abc}	18	17.89	5.33	
	Undergraduate ^b	167	15.26	5.71	
	Postgraduate ^c	221	15.28	5.56	
Trust The Doctor	Primary Education ^a	10	10.90	1.97	0.049*
	High School ^c	18	11.22	2.10	
	Undergraduate ^{abc}	167	12.07	2.21	
	Postgraduate ^{bc}	221	12.20	2.32	
Cyberchondria score	Primary Education ^a	10	105.30	17.93	0.046*
	High School ^{abc}	18	95.61	16.86	
	Undergraduate ^b	167	91.31	16.90	
	Postgraduate ^{bc}	221	90.98	16.61	

Kruskal-Wallis H test, *= $P < 0.05$, **=Miller Method, Each different letter indicates that the groups differ.

According to Table 4, there is a statistically significant difference between education level and life satisfaction score ($P < 0.05$), compulsion score ($P < 0.05$), trust the doctor score ($P < 0.05$) and cyberchondria ($P < 0.05$). Cyberchondria is in the highest primary education degree (105.30 ± 17.93), the least in postgraduate degree (90.98 ± 16.61). No difference was found in terms of education level in other sub-dimensions in

cyberchondria ($P > 0.05$). The effect of income level on life satisfaction and the importance of diagnosis information obtained from the internet is given in Table 5.

According to Table 5, there is a statistically significant difference between income level and LSS ($P < 0.05$) and doctor confidence score ($P < 0.05$). As income increases, life satisfaction and doctor trust also increase.

Table 5. Difference analysis of cyberchondria and life satisfaction by income level

	Income Level**	n	Mean	Std. Dev.	P
Life Satisfaction Score	Low ^a	105	12.733	3.780	0.000*
	Middle ^b	279	15.767	3.686	
	High ^c	32	17.750	3.473	
Trust The Doctor Score	Low ^a	105	11.828	2.470	0.044*
	Middle ^{ab}	279	12.064	2.215	
	High ^b	32	12.968	1.822	

Kruskal-Wallis H test, *=P<0.05, **=Miller Method, Each different letter indicates that the groups differ.

Table 6. Difference analysis of cyberchondria and life satisfaction by exercise status and presence of chronic disease

Exercise Status	n	Mean	Std. Dev.	P
Yes	169	16.01	3.696	0.000*
No	247	14.56	4.066	
Presence of Chronic Disease	n	Mean	Std. Dev.	P
Yes	74	14.094	3.653	0.008*
No	342	15.383	4.015	

Mann-Whitney U Test, *=P<0.05.

No difference was found in terms of income in other sub-dimensions of caring about diagnostic information obtained from the internet (p>0.05). The effect of exercise status and presence of chronic disease on life satisfaction and caring about diagnosis information obtained from the internet is given in Table 6.

According to Table 6; exercise status and the presence of chronic disease affect life satisfaction in a statistically significant way (P<0.05). Those who exercise (16.01±3.69) and those who do not have a chronic disease have (15.38±4.01) higher life satisfaction than other groups. No difference was found in terms of exercise status and presence of chronic disease in other sub-dimensions of caring about diagnostic information obtained from the internet (P>0.05). The path diagram

showing the effect of life satisfaction on caring about diagnostic information obtained from the internet and the relationship between them is given in Figure 1.

According to Figure 1, there is a statistically significant relationship between life satisfaction and caring about diagnostic information obtained from the internet (P<0.05). However, this life satisfaction explains a very small part of the change in caring about diagnostic information obtained from the internet (0.81%). According to the standardized coefficients in the Path diagram; the compulsion (1.00) and trust the doctor (0.90) sub-dimensions had the most impact on caring about diagnostic information obtained from the internet. Structural equation equations and model validity criteria of the model are given in Table 7.

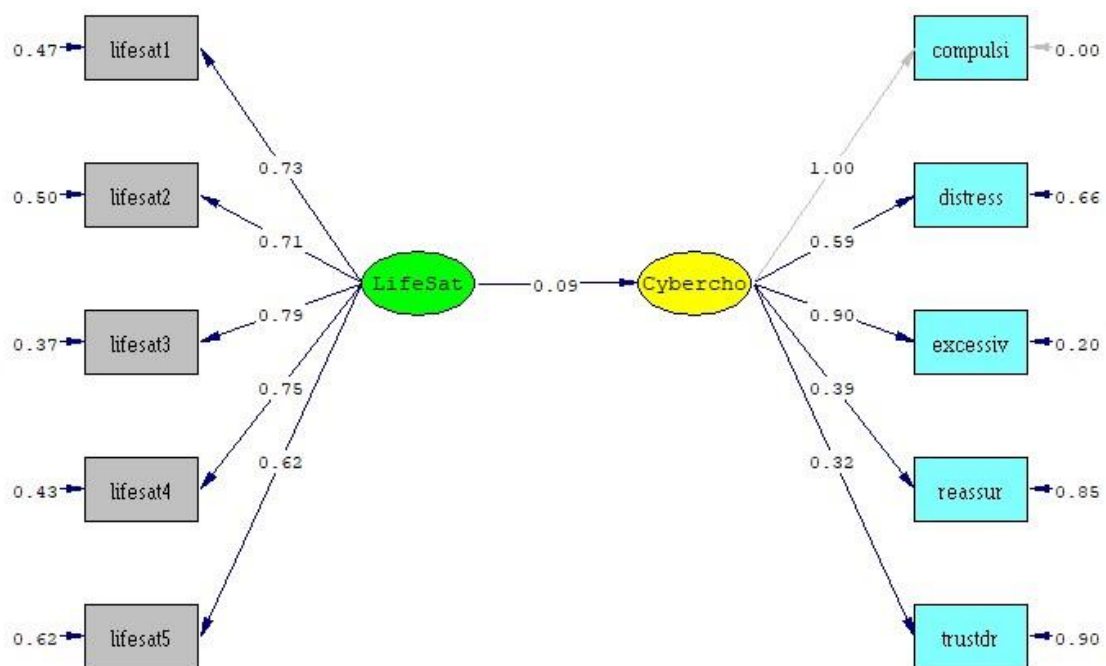


Figure 1. Path diagram of life satisfaction and caring about diagnostic information obtained from the internet.

Table 7. Structural equation model coefficients and validity criteria

Factors/Substances	Path Factor (st.error)	t-value	Structural Reliability (Explained Variance)	Coefficient of Explanation
Life Satisfaction (LS)				
LS1	0.76 (0.048)	15.67	0.8441>0.70 (0.5216>0.50)	0.53
LS2	0.69 (0.047)	14.90		0.50
LS3	0.76 (0.043)	17.57		0.63
LS4	0.75 (0.045)	16.49		0.57
LS5	0.64 (0.050)	12.76		0.38
Cyberchondria (C)				
Compulsion	0.71*			1.00
Distress	0.44(0,030)	14.78	0.7983 >0.70 (0.4825<0.50)	0.34
Excessiveness	0.63(0,068)	9.20		0.80
Reassurance	0.30 (0,035)	8.57		0.15
Mistrust of medical professionals	0.24(0,035)	6.92		0.10
LS → C	0.09 (0.041)	2.19		0.01

Table 8. Goodness of fit criterion values of the structural model

Fit Criteria of the Model*	Good Fit Values	Acceptable Fit Values
$\chi^2=39.62$	$0 \leq \chi^2 \leq 2sd$	$2sd \leq \chi^2 \leq 3sd$
P value= 0.09033	$0.05 \leq P \leq 1.00$	$0.01 \leq P \leq 0.05$
$\chi^2 /sd = 1.366$	$0 \leq \chi^2 /sd \leq 2$	$2 \leq \chi^2 /sd \leq 3$
RMSEA=0.03	$0.0 < RMSEA \leq 0.05$	$0.05 < RMSEA \leq 0.08$
GFI = 0.98	$0.95 < GFI < 1.00$	$0.90 < GFI < 0.95$
AGFI = 0.96	$0.90 < AGFI < 1.00$	$0.85 < AGFI < 0.90$
NFI = 0.98	$0.95 < NFI < 1.00$	$0.90 < NFI < 0.95$
NNFI = 0.99	$0.95 < NNFI < 1.00$	$0.90 < NNFI < 0.95$
CFI = 0.99	$0.95 < CFI < 1.00$	$0.90 < CFI < 0.95$
SRMR = 0.029	$0.0 < SRMR \leq 0.05$	$0.05 < SRMR \leq 0.10$

* χ^2 /sd = Chi-Square test, RMSEA= root mean square error of approximation, GFI= goodness of fit index, AGFI= adjusted goodness of fit index, NFI= normed fit index, NNFI= non-normed fit index, CFI= comparative fit index, SRMR= standardized-root mean square residual (Schermelleh-Engel et al., 2003).

The structural model obtained according to Table 7 has statistically significant loads and statistically significant relationships. The structural model established between the variables of Life Satisfaction and Cyberchondria in the table is statistically significant ($P < 0.05$; $t > 1.96$). A 1-unit increase in Life Satisfaction increases Cyberchondria by 0.09 units, but this effect is very weak. To demonstrate that the observed variables that make up the latent variables support the relevant constructs, the estimates of the latent constructs' reliability and the explained variance measures should be calculated. Accordingly, the predictive value for scale reliability is greater than 0.70; the explained variance criterion should be greater than 0.50 (Nunnally, 1978; Hair et al., 1998). It can be said that the explained variance and construct reliability coefficients are at a good level. Although the variance explained for the latent variable of ignoring the diagnostic information is less than 0.50, it is very close to this value. Goodness-of-fit criteria of the model are given in Table 8.

The goodness of fit criteria of the structural model given in the path diagram is shown in Table 8. According to this; χ^2 /sd , RMSEA, GFI, AGFI, NFI, NNFI (TLI), CFI and SRMR criteria the model has a very good fit.

4. Discussion

In this study, which was carried out during the pandemic process, the relationship between individuals' caring about health information obtained from the internet and their life satisfaction was examined together with demographic characteristics.

In the study, a significant difference was found between life satisfaction and gender. Men's life satisfaction is higher than that of women. This may have been caused by the fact that the men in the sample had achieved the life standards they aimed for. However, in general, contrary to the findings of the study, women's life satisfaction was found to be higher than men's in the literature. In the study by in the study conducted by Atkinson et al. (2009), it was found that women's life satisfaction scores were higher than men's. Ural Usulan (2016) concluded in their study that life satisfaction was related to gender and that life satisfaction was higher in women than in men. While it was seen that the findings of the study related to life satisfaction and gender showed similar results to some aspects of the studies in the literature, different results were obtained in some studies and no difference could be found between life satisfaction and gender (Işık and Koçak, 2014; Ngoo et al.,

2015; Sönmez Benli and Yıldırım, 2017; Taşhyan et al., 2018). These different results in the literature show that there is no consensus on the difference between gender and life satisfaction and that a generalization cannot be made on the subject.

In the current study, a significant difference was found between life satisfaction and age. As age increases, life satisfaction increases. As the age progresses, the increase in health promotion activities (Tambağ, 2015) and the increase in the interpersonal social interaction of the elderly also have a positive effect on the level of well-being and life satisfaction (Kudo et al., 2007). In studies in the literature, however, no difference was found between age and life satisfaction (Ngoo et al., 2015; Sönmez Benli and Yıldırım, 2017; Ural Uslan, 2016). The reason for the different results in the literature on the difference between age and life satisfaction may be that the studies carried out were carried out in different countries and with different sample groups.

In this study, marital status was found to be significantly effective on life satisfaction. According to this finding, life satisfaction is higher in married people than that of the singles. This may be due to reasons such as financial comfort, the fact that the spouses meet each other's expectations at a good level, and the sense of peace in home life and having children. In their study, Cihangir and Çakır (2019) found a statistically significant difference between the years of marriage, the age of marriage, and the life satisfaction of the participants. Lin et al. (2020), reached a similar conclusion and found a difference between marital status and life satisfaction. Ngoo et al. (2015) found that marital status affected life satisfaction in Asian countries. In some studies in the literature, no difference was found between marital status and life satisfaction (Sönmez Benli and Yıldırım, 2017). The fact that there are different results for marital status and life satisfaction in the literature reveals that no generalization can be made about the difference between marital status and life satisfaction, and that different studies on the subject should be conducted with different sample groups.

According to another result obtained in the study, a significant difference was found between life satisfaction and education level. It was determined that the individuals who graduated from high school had the highest life satisfaction score, and the individuals with a bachelor's degree had the lowest. The reason why the level of life satisfaction is lower among undergraduates can be shown as the financial dissatisfaction experienced by undergraduates as a result of the problems they experience in finding a job. In studies in the literature, however, no difference was found between life satisfaction and education (Ngoo et al., 2015; Ural Uslan, 2016; Sönmez Benli and Yıldırım, 2017). In some studies in the literature, a difference was found between education and life satisfaction (Wang et al., 2018; Papi and Cheraghi, 2021). It can be said that the findings in the literature regarding the difference between education

and life satisfaction have similar and different results with the study.

As income increases, life satisfaction increases. Today, in a world where individuals are increasingly lonely, getting good health care (Doraiswamy et al., 2020) and nutritional needs (Calder, 2021), especially during the pandemic, have emerged as the most important arguments for the sense of survival. In addition, individuals with high incomes may have higher life satisfaction due to their high participation in sports and social activities, their easier access to quality health services, and their more advantageous position in meeting social needs (Şantaş, 2017). Similarly, some studies in the literature found a difference between income and life satisfaction. (Sönmez Benli and Yıldırım, 2017; Taşhyan et al., 2018; Lin et al., 2020). In some studies, no difference was found between income and life satisfaction (Işık and Koçak, 2014; Ural Aslan, 2016). These findings in the literature show that the results of study contain similar and different results from the literature.

Although individuals' giving importance to the diagnostic information (Cyberchondria Severity Scale) obtained from the internet does not change according to gender; there is a significant difference between gender and sub-dimensions of compulsion and doctor confidence scores. Women tend to learn their health diagnoses from the doctor and rely more on the doctor's diagnostic information. The reason for this situation may be that hospital use varies according to gender. Studies have revealed that women use more health services than men (Erdem and Pirinçci, 2003). This may have led women to trust doctors in obtaining health information more than that of men. Deniz (2020) reached a similar conclusion and stated that there was no significant difference between gender and cyberchondria. There are also studies in the literature stating that there is a difference between gender and cyberchondria and that women have higher levels of cyberchondria than men. Laato et al. (2020) found that gender had significant effects on cyberchondria. According to this study, it was found that women experience higher levels of cyberchondria than men. Barke's (2016) study found a difference between gender and cyberchondria, and the scores of women were higher than men. In another study, in general, women's health information-seeking behavior on the internet is higher than men's (Atkinson et al., 2009). In the study of Akhtar and Fatima (2020), gender was found to be associated with cyberchondria, and the scores of men were in the sub-dimensions of compulsion, excessive anxiety, extremism, and reassurance; women's scores were higher in the distrust sub-dimension. In the studies of Güzel and Özer (2021), the compulsion sub-dimension score of men was calculated as higher than that of women. As can be seen, the findings regarding the difference between cyberchondria and gender show that gender affects the sub-dimensions of cyberchondria. Therefore, the findings in the literature and the findings

of study show parallelism.

No statistical difference was found between age and caring about diagnostic information obtained from the internet. Laato et al. (2020), similarly state that there is no difference between age and cyberchondria. Barke (2016) did not find a direct difference between age and cyberchondria but found a low level of the positive difference between age and distrust of the doctor. Maftai and Holman (2020) found a difference between age and cyberchondria. Doherty et al. (2016), stated that the elderly experienced less anxiety than younger participants due to seeking medical information. The different results in the literature regarding the difference between age and cyberchondria may be due to many reasons. Conducting studies on the subject with different sample groups and in different countries will enlighten the subject. In the study, there are similar and different results from the literature.

A significant difference was found between marital status and the sub-dimensions of caring about the diagnostic information obtained from the internet, compulsion and trust the doctor. In these sub-dimensions, the scores of those who are single are higher than those who are married. Yılmaz et al. (2021) could not detect a difference between marital status and cyberchondria. Deniz (2020) reaches a similar conclusion and states that there is no difference between cyberchondria and marital status. Contrary to these findings, there was a statistically significant difference between the marital status variable and the cyberchondria level and the cyberchondria sub-dimensions of extreme anxiety, exaggeration, and reassurance (Doherty et al., 2016). As a result, in the study findings on the difference between marital status and cyberchondria are in parallel with the literature.

A significant difference was found between the education level and the total score of caring about the diagnostic information obtained from the internet, compulsion and trust the doctor sub-dimensions. While doctor distrust is at a high level among primary school degree; as the level of education increases, the level of trust in the doctor increases. Accordingly, as the education level decreases, the cyberchondria score also increases. The general reason for this situation may be the low level of health literacy of individuals. In the study of Ertaş et al. (2019) digital literacy and e-health literacy status of individuals differed according to educational status, and it was found that those who graduated from high school and primary school were lower than those with another educational status. Deniz (2020) found a difference between education status and cyberchondria in his study. According to this study, the cyberchondria score of the participants with high school or lower education levels is higher. In another study, it was determined that all sub-dimensions of cyberchondria differed significantly according to educational status (Güzel and Özer, 2021). The findings in the literature show parallelism with the results obtained in the study.

A significant difference was found between the level of

income and trust in the doctor, one of the sub-dimensions of caring about the diagnostic information obtained from the internet. As the income increases, the trust in the doctor increases. Individuals with higher incomes may rely on doctors' information instead of relying on the diagnostic information they obtain from the internet, as a result of the fact that they have the opportunity to receive better health services and are in a better position in accessing health (Şantaş, 2017). No difference was found between the total score and other sub-dimensions and income levels. In the study of Güzel and Özer (2021), a difference was determined between income and cyberchondria. Altındış et al. (2018) state that there is no difference between income and cyberchondria. As can be seen, the findings in the literature on the difference between income and cyberchondria contain similar and different results from the results of the study.

In the study, a low level correlation was found between cyberchondria and life satisfaction. When the literature is examined, it is seen that there are limited number of studies dealing with the relationship between cyberchondria and life satisfaction. Studies on the subject have mostly focused on cyberchondria and issues such as health anxiety, psychological well-being, fear of Covid-19, general mental health problems and quality of life. When the limited number of studies on the subject in the literature are examined, it can be said that the findings are similar to the current study. In the study conducted by Mathes et al. (2018), a relationship was found between cyberchondria and perceived low quality of life. In another study, it was found that life satisfaction affects problematic internet use, albeit at a low level (Mahamid et al., 2022). Another finding highlighted in the literature is on the relationship between trait anxiety and cyberchondria. It is stated that trait anxiety is an important factor as a factor that increases cyberchondria (Başoğlu, 2019). In another study, a significant and positive relationship was found between health anxiety and cyberchondria (Doğanyığıt and Keçelgil, 2022). In another study, health anxiety was determined as a variable that predicts life satisfaction of individuals (Şenol, 2022). Therefore, the findings in the literature show that cyberchondria and life satisfaction are related to many factors. It is anticipated that the present study will contribute to the literature in terms of focusing on the relationship between cyberchondria and life satisfaction.

5. Conclusion

In this study, a relationship was determined between cyberchondria and life satisfaction and it was concluded that some sociodemographic variables had statistically significant differences with both cyberchondria and life satisfaction. Therefore, to prevent individuals from obtaining negative health information from the internet, training and health education activities can be carried out to increase the health literacy and digital literacy

levels of individuals. In addition, necessary studies can be carried out to eliminate the barriers and health inequalities in individuals' access to health services. In health institutions such as family medicine, which are the basis of preventive health services, it can be ensured that necessary training studies are carried out for the patient-physician relationship to have informative documents about how to search for health information on the internet, which sources are reliable, and to increase the trust of individuals in health institutions. Inspections against false health information on the internet can be increased by relevant stakeholders. In addition, health literacy, e-health literacy, digital literacy, perception of data in the digital health environment, individuals' access to quality health services, health anxiety, health perception, health anxiety, some behaviors towards a healthy lifestyle, conditions such as depression and loneliness, and cyberchondria and Studies examining life satisfaction together can be carried out.

This research is an original study in terms of dealing with cyberchondria and life satisfaction in the pandemic process. It is thought that the study will contribute to the literature due to the scarcity of studies on the subject.

Limitations

The research is limited to 416 participants between the ages of 18-70 across Türkiye. The data obtained within the scope of the research were collected only through the online environment.

Author Contributions

The percentage of the author(s) contributions is present below. All authors reviewed and approved final version of the manuscript.

	T.T.	H.F.D.	M.Ş.
C	34	33	33
D	34	33	33
S	40	40	20
DCP	50	30	20
DAI	100		
L	40	40	20
W	40	40	20
CR	50	30	20
SR	40	40	20

C=Concept, D= design, S= supervision, DCP= data collection and/or processing, DAI= data analysis and/or interpretation, L= literature search, W= writing, CR= critical review, SR= submission and revision.

Conflict of Interest

The authors declared that there is no conflict of interest.

Ethical Approval/Informed Consent

To carry out the study, the permission from the Social and Human Sciences Ethics Committee of Ondokuz Mayıs University (approval date: January 29, 2021 and protocol code: 2021/32). The permission numbered 2021-01-11T12_48_23 from the Scientific Research Studies

Committee of the Ministry of Health Scientific Research Platform on Covid-19 were obtained. In addition, the participants included in the study were informed.

References

- Akhtar M, Fatima T. 2020. Exploring cyberchondria and worry about health among individuals with no diagnosed medical condition. *J Pak Med Assoc*, 70(1): 90-95.
- Altındış S, İnci MB, Aslan FG, Altın M. 2018. Üniversite çalışanlarında siberkondria düzeyleri ve ilişkili faktörlerin incelenmesi. *Sakarya Tıp Derg*, 8(2): 359-370.
- Atkinson NL, Saperstein SL, Pleis J. 2009. Using the internet for health-related activities: findings from a national probability sample. *J Med Internet Res*, 11(1): e4.
- Bagarić B, Jokić-Begić N. 2019. Cyberchondria-Health Anxiety Related to Internet Searching. *Socijalna psihijatrija*, 47(1): 28-50.
- Barke A, Bleichhardt G, Rief W, Doering BK. 2016. The cyberchondria severity scale (CSS): German validation and development of a short form. *Int J Behav Med*, 23(5): 595-605.
- Başoğlu MA. 2019. Edirne il merkezinde 15-49 yaş grubu kadınların siberkondrinin sürekli kaygı ve psikolojik iyi oluş ile ilişkisinin incelenmesi. *Tıpta Uzmanlık, Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, Edirne, Türkiye*, pp: 130.
- Calder PC. 2021. Nutrition and immunity: lessons for COVID-19. *Eur J Clin Nutr*, 11: 1309-1318.
- Cihangir B, Çakır MA. 2019. Çocuk sahibi olan evli çiftlerin yaşam doyumları ve evlilik uyumları arasındaki ilişkinin incelenmesi (Isparta ili örneği). *Uluslararası Sos Araş Derg*, 12(62): 1013-1021.
- Dağlı A, Baysal N. 2016. Yaşam doyumu ölçeğinin Türkçe'ye uyarlanması: Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *E-Sos Bil Derg*, 15(59): 1250-1262.
- Deniz S. 2020. Bireylerin e-sağlık okuryazarlığı ve siberkondri düzeylerinin incelenmesi. *İnsan ve İnsan*, 7(24): 84-96.
- Diener E, Emmons RA, Larsen RJ, Griffin S. 1985. The satisfaction with life scale. *J Pers Assess*, 49(1): 71-75.
- Doğanyığıt PB, Keçelgil HT. 2022. Covid-19 pandemi sürecinde bireylerin sağlık kaygılarının siberkondri üzerindeki etkisi. *Celal Bayar Üniv Sağlık Bil Enst Derg*, 9(3): 355-362.
- Doherty-Torstrick ER, Walton KE, Fallon BA. 2016. Cyberchondria: parsing health anxiety from online behavior. *Psychosomatics*, 57(4): 390-400.
- Doraiswamy S, Abraham A, Mamtani R, Cheema S. 2020. Use of telehealth during the COVID-19 pandemic: scoping review. *J Med Internet Res*, 22(12): e24087.
- Erdem R, Pirinççi E. 2003. Sağlık hizmetlerinde kullanım ve kullanımı etkileyen faktörler. *J Exp Clin Med*, 20(1): 39-46.
- Ertaş H, Kırac R, Demir RN. 2019. Dijital okuryazarlık ve e-sağlık okuryazarlığı arasındaki ilişkinin incelenmesi. 3. International 13. National Congress On Health And Hospital Administration, October 10-12, 2019, Sakarya, Türkiye, pp: 557-570.
- Garfin DR, Silver RC, Holman EA. 2020. The novel coronavirus (COVID-2019) outbreak: Amplification of public health consequences by media exposure. *Health Psychol*, 39(5): 355-357.
- Güzel S, Özer Z. 2021. Cyberchondria levels and affecting factors in heart patients. *Turk J Card Nur*, 12(27): 36-46.
- Hair JrJF, Anderson RE, Tatham RL, Black WC. 1998. *Multivariate Data Analysis with Readings*. Englewood Cliffs, Prentice-Hall, New York, US, pp: 816.

- Işık ÖG, Koçak Ö. 2014. İletişim fakültesi öğrencilerinin yaşam doyumlarının farklı değişkenler açısından incelenmesi. *Selçuk İletişim*, 8(3): 281-300.
- Jukic-Begic N, Lauri KA, Mikac U. 2020. Cyberchondria in the age of COVID-19. *PLoS ONE*, 15(12): e0243704.
- Kudo H, Izumo Y, Kodama H, Watanabe M, Hatakeyama R, Fukuoka Y, Sasaki H. 2007. Life satisfaction in older people. *Geriatr Gerontol Int*, 7(1): 15-20.
- Laato S, Islam AN, Islam MN, Whelan E. 2020. What drives unverified information sharing and cyberchondria during the COVID-19 pandemic?. *Eur J Inf Syst*, 29(3): 288-305.
- Lin Y, Xiao H, Lan X, Wen S, Bao S. 2020. Living arrangements and life satisfaction: mediation by social support and meaning in life. *BMC Geriatr*, 20(1): 136.
- Maftai A, Holman AC. 2020. Cyberchondria during the coronavirus pandemic: The effects of neuroticism and optimism. *Front Psychol*, 30(11): 567345.
- Mahamid FA, Berte DZ, Bdier D. 2022. Problematic internet use and its association with sleep disturbance and life satisfaction among Palestinians during the COVID-19 pandemic. *Curr Psychol*, 41(11): 8167-8174.
- Mathes BM, Norr AM, Allan NP, Albanese BJ, Schmidt NB. 2018. Cyberchondria: Overlap with health anxiety and unique relations with impairment, quality of life, and service utilization. *Psychiatry Res*. 261: 204-211.
- McElroy E, Shevlin M. 2014. The development and initial validation of the cyberchondria severity scale (CSS). *J Anxiety Disord*, 28(2): 259-265.
- Meule A, Voderholzer U. 2020. Life satisfaction in persons with mental disorders. *Qual Life Res*, 29(11): 3043-3052.
- Ngoo YT, Tey NP, Tan EC. 2015. Determinants of life satisfaction in Asia. *Soc Indic Res*, 124: 141-156.
- Nunnally JC. 1978. *Psychometric theory*. 2nd Edition, McGraw-Hill, New York, US, pp: 701.
- Önder H. 2018. Nonparametric statistical methods used in biological experiments. *BSJ Eng Sci*, 1(1): 1-6.
- Papi S, Cheraghi M. 2021. Multiple factors associated with life satisfaction in older adults. *Menopause Review/Przegląd Menopauzalny*, 20(1): 69-75.
- Şantaş F. 2017. Yoksulluğun sağlık statüsü ve sağlık hizmetleri kullanımı ile ilişkisi. *Iğdır Üniv Sos Bil Derg*, (13): 545-591.
- Schermelleh EK, Moosbrugger H. 2003. Evaluating the fit of structural equation models: Tests of significance and descriptive goodness-of-fit measures. *MPR-online*, 8(2): 23-74.
- Şenol A. 2022. Pandemi sürecinde sağlık kaygısının boylamsal incelenmesi ve yaşam doyumu ile ilişkisi. *Afyon Kocatepe Üniv Sos Bil Derg*, 24(3): 124-1138.
- Sönmez Benli S, Yıldırım A. 2017. Hemşirelerde yaşam doyumu ve ölüme karşı tutum arasındaki ilişki. *Gümüşhane Üniv Sağlık Bil Derg*, 6(4): 167-179.
- Tambağ H. 2015. Yaşlılarda sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve yaşam doyumu. *Mustafa Kemal Üniv Tıp Derg*, 4(16): 23-31.
- Taşhyan M, Hırlak B, Güler B, Gündoğdu E. 2018. İnternet bağımlılığı, yaşam doyumu ve bazı demografik değişkenler arasındaki ilişkiler. *Osmaniye Korkut Ata Üniv İİBF Derg*, 2(2): 166-179.
- Taylor S, Asmundson JG. 2004. *Treating health anxiety: a cognitive-behavioral approach*. Guilford Press, New York, US, pp: 299.
- Turkiewicz KL. 2012. *The impact of cyberchondria on doctor-patient communication*. Doctoral Dissertation, Milwaukee: The University of Wisconsin, Wisconsin, US, pp: 112.
- Ural Uslan Y. 2016. Kamu çalışanlarının iş doyumu, yaşam doyumu ve tükenmişlik düzeylerinin bazı sosyo-demografik unsurlara göre değerlendirilmesi. *Uluslararası İnsan Bil Derg*, 13(2): 3354-3372.
- Uzun SU, Zencir M. 2018. Reliability and validity study of the Turkish version of cyberchondria severity scale. *Curr Psychol*, 40: 65-71.
- Uzun SU. 2016. Pamukkale üniversitesi çalışanlarında siberkondri düzeyi ve etkileyen etmenler. Master thesis, Pamukkale University, Faculty of Medicine Department of Public Health, Denizli, Türkiye, pp: 109.
- Wang SQ, Ying J, Zhang ML, Shi Y, Li Y, Xing ZJ, Sun J. 2018. Health-related life satisfaction and its influencing factors: A cross-sectional study in China. *Jpn J Nurs Sci*, 15(4): 285-297.
- Yılmaz Y, Bahadır E, Erdoğan A. 2021. Investigation of the relationships between cyberchondria, anxiety sensitivity, somatosensory amplification, and intolerance to uncertainty. *J Clin Psychiatry*, 24(4): 450-458.



ŞİZOFRENİ HASTALARINDA OBEZİTE VE YEME BOZUKLUĞUNU ETKİLEYEN ETMENLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Murat URHAN^{1*}, Özge KÜÇÜKERDÖNMEZ¹

¹Ege University, Faculty of Health Science, Department of Nutrition and Dietetics, 35575, İzmir, Türkiye

Özet: Bu çalışmada şizofreni hastalarında obezite ve yeme bozukluğu gelişimini etkileyen bazı risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesinde ayaktan tedavi gören, 18-60 yaş arası 160 şizofreni hastası (76 kadın, 84 erkek) ve kontrol grubu olarak 206 sağlıklı birey (103 kadın, 103 erkek) dahil edilmiştir. Katılımcılara yüz yüze görüşme yöntemi ile anket uygulanmış, sosyo-demografik özellikleri belirlenmiş ve antropometrik ölçümleri alınmıştır. Yeme bozukluğu riskinin değerlendirilmesinde Yeme Tutum Testi-26 kullanılmıştır. Bireylerde obezite ve yeme bozukluğu riski ikili (binary) lojistik regresyon modelleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Kadın olgularda beden kütle indeksinin (BKİ) $28,3 \pm 5,97$ kg/m², erkekler olgularda $27,8 \pm 5,18$ kg/m² olduğu, kontrol grubunda ise bu değerlerin kadınlarda $25,1 \pm 4,61$ kg/m², erkeklerde $25,7 \pm 3,71$ kg olduğu belirlenmiştir. Kadın olguların %30,9'unun fazla kilolu, %21,9'unun obez, erkek olguların %51,2'sinin fazla kilolu, %23,8'inin obez olduğu saptanmıştır. Olguların sağlıklı bireylere göre fazla kilolu veya obez olma olasılığının 3,48 kat [OR=3,48 (2,23-5,43)], antipsikotik kullananların ise 3,8 kat [OR=3,80 (2,34-6,19)] daha fazla olduğu bulunmuştur. Olguların %18,8'inde yeme bozukluğu riski görülürken kontrol grubundaki bireylerde bu oran %7,8 olarak belirlenmiştir (P=0,001). Her iki grupta da kadınlarda yeme bozukluğu riskine sahip bireylerin oranı daha fazladır. Olgularda yeme bozukluğu riski görülme olasılığının sağlıklı bireylere göre 2,64 kat [OR=2,64 (1,31-5,28)], kadınlarda görülme olasılığının erkeklerle göre 2,30 kat [OR=2,30 (1,17-4,52)] ve antipsikotik kullananlarda 2,74 kat [OR=2,74 (1,44-5,23)] daha fazla olduğu saptanmıştır. Şizofreni hastalarında obezite ve yeme bozukluğu gelişme riskinin yüksek olduğu bilinmektedir. Bu olumsuz etkenler hastalarda metabolik sendrom prevalansının ve kardiyovasküler hastalık nedeni mortalitenin artmasına neden olmaktadır. Bu hastalarda obezite ve yeme bozukluğu arasındaki ilişkilerin altında yatan psikolojik, psikopatolojik, genetik ve nörofizyolojik mekanizmaların anlaşılmasına yönelik uzunlamasına araştırmalar yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Şizofreni, Obezite, Yeme bozukluğu, Beden kütle indeksi, Antipsikotik

Evaluation of Factors Affecting Obesity and Eating Disorders in Patients with Schizophrenia

Abstract: The aim of this study was to evaluate some risk factors affecting the development of obesity and eating disorders in schizophrenia patients. The study included 160 schizophrenia patients (76 females, 84 males) aged between 18-60 years who were receiving outpatient treatment in Manisa Mental Health and Diseases Hospital and 206 healthy individuals (103 females, 103 males) as the control group. A questionnaire was applied to the participants by face-to-face interview method, socio-demographic characteristics were determined and anthropometric measurements were taken. Eating Attitude Test-26 was used to assess the risk of eating disorder. Obesity and eating disorder risk in individuals were evaluated using binary logistic regression models. It was determined that the body mass index (BMI) was 28.3 ± 5.97 kg/m² in female cases and 27.8 ± 5.18 kg/m² in male cases, and these values were 25.1 ± 4.61 kg/m² in females and 25.7 ± 3.71 kg/m² in males in the control group. It was found that 30.9% of the female cases were overweight and 21.9% were obese. 51.2% of the male cases were overweight and 23.8% were obese. It was found that the probability of being overweight or obese was 3.48 times [OR=3.48 (2.23-5.43)] and the probability of being overweight or obese was 3.8 times [OR=3.80 (2.34-6.19)] higher in antipsychotic users compared to healthy individuals. While 18.8% of the cases had an eating disorder risk, this rate was 7.8% in the control group (P=0.001). In both groups, the rate of individuals with eating disorder risk was higher in females. It was found that the probability of having an eating disorder risk was 2.64 times [OR=2.64 (1.31-5.28)] higher in cases than in healthy individuals, 2.30 times [OR=2.30 (1.17-4.52)] higher in female than in male and 2.74 times [OR=2.74 (1.44-5.23)] higher in antipsychotic users. It is known that schizophrenia patients have a high risk of developing obesity and eating disorders. These unfavorable factors lead to an increase in the prevalence of metabolic syndrome and mortality due to cardiovascular disease. Longitudinal studies should be conducted to understand the psychological, psychopathological, genetic and neurophysiological mechanisms underlying the relationship between obesity and eating disorders in these patients.

Keywords: Schizophrenia, Obesity, Eating disorders, Body mass index, Antipsychotics

*Sorumlu yazar (Corresponding author): Ege University, Faculty of Health Science, Department of Nutrition and Dietetics, 35575, İzmir, Türkiye

E mail: muraturhan@ege.edu.tr (M. URHAN)

Murat URHAN <https://orcid.org/0000-0002-5812-5493>

Özge KÜÇÜKERDÖNMEZ <https://orcid.org/0000-0003-2228-8917>

Gönderi: 18 Mayıs 2023

Kabul: 11 Temmuz 2023

Yayınlanma: 15 Ekim 2023

Received: May 18, 2023

Accepted: July 11, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Urhan M, Küçükerdönmez Ö. 2023. Evaluation of factors affecting obesity and eating disorders in patients with schizophrenia. BSH Health Sci, 6(4): 543-550.



1. Giriş

Şizofreni önemli derecede yeti yitimine neden olan, bireyleri ve toplumu derinden etkileyen, şiddetli bir psikiyatrik bozukluktur (Owen ve ark., 2016). Şizofreni duygulanım bozukluğu, bilişsel bozukluklar (dikkat ve hafıza bozuklukları), negatif semptomlar (duygulanım küntlüğü ve sosyal çekilme) ve pozitif semptomları (delüzyon ve halüsinasyon) kapsayan geniş bir semptom aralığı ile karakterizedir (van Os ve Kapur, 2009). Dünya genelinde yaşam boyu prevalansı %1 olarak kabul edilirken, ülkemizde yapılan bir sistematik derlemede prevalans %0.89 olarak bulunmuştur (Binbay ve ark., 2011). Şizofreni hastaları genellikle prognozu ve sağkalımı olumsuz etkileyen sosyal, ekonomik ve sağlık hizmetlerine ulaşım yönünden önemli dezavantajlara sahiptir (Brink ve ark., 2019).

Fazla kiloluluk ve obezite şizofreni hastalarında genel popülasyona göre 1,5-4 kat daha fazla görülmekte ve hastalarda görülen obezite diyabet, hipertansiyon, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser gibi hastalıklar için riskin artmasına yol açmaktadır (Olson ve ark., 2015; Chouinard ve ark., 2016; Tian ve ark., 2020). Şizofreni hastalarında genel popülasyona göre mortalite riski 2-3 kat daha fazlayken bu hastalarda beklenen yaşam süresi 15-25 yıl daha kısadır. Şizofreni hastalarında gözlemlenen artmış mortalitenin yaklaşık %60'ı, ağırlıklı olarak kardiyovasküler hastalıklar (CVD) olmak üzere fiziksel komorbiditelerden kaynaklanmaktadır (Vancampfort ve ark., 2015; Chouinard ve ark., 2016; Wang ve ark., 2021). Gurpegui ve ark (2012) şizofreni hastalarında sağlıklı bireylere göre fazla kilolu ve obez oranının anlamlı düzeyde daha fazla olduğunu, şizofreni hastalarının %43'ünün fazla kilolu, %24'ünün ise obez olduğunu belirlemişlerdir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise şizofreni hastalarında obezite oranının %31,7 olduğu ve bu hasta grubunda dental hastalıklardan sonra en yaygın görülen komorbidite olduğu saptanmıştır (Döngel ve ark., 2018). Şizofreni hastalarında obezite oranının yüksek olmasına yanlı beslenme alışkanlıkları, temel sağlık hizmetlerine erişimde sorunlar, sedanter yaşam, düşük yaşam kalitesi, yoksulluk, genetik yatkınlık ve özellikle atipik antipsikotikler olmak üzere antipsikotik ilaçların neden olduğu belirtilmektedir (Manu ve ark., 2015; Tian ve ark., 2020; Kim ve ark., 2023).

Yeme bozuklukları fiziksel ve psikososyal sağlığın bozulmasına neden olan aşırı besin tüketimi veya besin alımında belirgin kısıtlamalarla karakterize, yeme davranışının ciddi olarak bozulduğu psikiyatrik bozukluklardır (Malaspina ve ark., 2019). Şizofreni hastalarında yeme bozukluğu oranının genel popülasyona oranla yaklaşık 5 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir. Araştırmalar şizofreni hastalarında gece yeme sendromu prevalansının %4-30, yeme bağımlılığının %60,4, anoreksiyanın %1-4 ve tıkanırmasına yeme epizodlarının %5-20 aralığında değiştiğini göstermektedir (Kouidrat ve ark., 2014; Küçükerdönmez ve ark., 2019; Malaspina ve ark., 2019;

Mueller-Stierlin ve ark., 2022). Şizofreni hastalığının bir sonucu olarak yönetsel işlevlerde ve beyin ödüllendirme sistemindeki sorunlar besin alımının düzenlenmesinde sorunlara yol açar (Elman ve ark., 2006). Şizofreni hastalarında görülen negatif semptomlar ve depresif hastalık semptomları hedonik ve duygusal yeme davranışını artırabilir (van Strien ve ark., 2016).

Özellikle atipik antipsikotikler olmak üzere kullanılan antipsikotik ilaçlar iştah artışına ve doyumun azalmasına yol açarak hiperfajik bir etkiye neden olmakta ve tedavinin başlamasıyla birlikte bireylerin yeme alışkanlıklarında belirgin değişikliklere yol açmaktadırlar (Mukherjee ve ark., 2022). Şizofreni hastaları arasında daha önce yapılan bir çalışmada, atipik antipsikotiklerle tedavi edilen hastaların, geleneksel antipsikotiklerle tedavi edilen kişilere kıyasla daha fazla kontrolsüz yeme davranışı sergiledikleri bulunmuştur (Sentissi ve ark., 2009). Olanzapin ve klozapin gibi antipsikotik ilaçların besinlere karşı aşermeyi veya tıkanırmasına yemeyi uyardığı gösterilmiştir (Kluge ve ark., 2007). Yeme bozuklukları ve şizofreni arasındaki komorbidite bilinmesine rağmen bu ilişkiyi inceleyen çalışma sayısı oldukça sınırlıdır (Manu ve ark., 2015; Khosravi, 2020). Fawzi ve Fawzi (2012) şizofreni hastalarının (23,4±7,8) YTT-40 puanının kontrol grubundaki bireylerden (19,7±7,2) önemli düzeyde daha fazla olduğunu (P=0,015) ve yeme bozukluğunu prevalansının şizofreni hastalarında %30 iken kontrol grubunda bu oranın %12 olduğunu bulmuşlardır.

Şizofreni hastalarında komorbid obezite ve yeme bozuklukları bireylerin fiziksel sağlıklarını olumsuz etkilemesinin yanında farmakolojik tedavinin bırakılmasına, hastaneye yatış oranının artmasına neden olmaktadır. Bu nedenle şizofreni hastalarında bu sorunların gelişiminin altında yatan faktörlerin değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada şizofreni hastalarında obezite ve yeme bozukluğu gelişimini etkileyen risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Yöntem

Bu çalışma olgu-kontrol çalışması olarak planlanmıştır. Çalışmaya 76 kadın ve 84 erkek olmak üzere şizofreni tanısı almış 160 ayaktan tedavi gören hasta ve kontrol grubu olarak 103 kadın ve 103 erkek olmak üzere sağlıklı 206 birey çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi'nde ayaktan takip, tedavi ve izlemi yapılan, psikiyatrist tarafından DSM-5 tanı kriterlerine göre şizofreni tanısı almış remisyonda olan bireylerde yürütülmüştür. Çalışmaya 18-60 yaş arasında, okur-yazar, uygulanan ölçeklerde sözel iletişim kurabilme becerisine sahip, son altı aydır remisyonda olan, metabolik sendromu bulunmayan ve bilgilendirme sonrası çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar dahil edilmiştir. Mental retardasyon, nörolojik hastalık, alkol ve madde kullanım bozukluğu tanısı olması veya çalışmaya alındığı an içinde alkol ya da madde etkisi altında olması gibi nedenlerle kooperasyon ve bilişsel

fonksiyonları bozulan hastalar, yeme bozukluğu tanısı ve bipolar bozukluk tanısı olanlar ve soruları cevaplayacak düzeyde Türkçe diline hâkim olmayanlar çalışmaya alınmamıştır. Kontrol grubu olarak olgularla yaş ve cinsiyet eşleştirilmesi yapılmış nöropsikiyatrik bozukluğu ve alkol ve madde kullanım bozukluğu olmayan, prenatal ve/veya postnatal period da bulunmayan, Türkçe diline hâkim sağlıklı bireyler dahil edilmiştir. Yaş, cinsiyet, medeni durumu, eğitim durumu, çalışma durumu ve sigara tüketimini kapsayan sosyodemografik veriler ve bireylerin tedavisinde kullanılan ilaçlar tüm katılımcılardan yüz yüze görüşme metoduyla toplanmıştır.

Bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel ve kalça çevresi ölçümleri araştırmacılar tarafından tekniğine uygun olarak alınmıştır. Boy uzunluğu ölçümü Seca marka stadiyometre (Seca mod. 240 CE 0123, Germany) ile 0,1 cm hata payıyla yapılmıştır. Vücut ağırlığı ölçümü Tanita BC-418 marka biyoelektrik impedans analiz cihazı kullanılarak alınmıştır. Bel ve kalça çevresi ölçümleri esnemeyen mezür ile 0,1 cm hata payıyla alınmıştır. Beden kütle indeksi (BKİ-kg/m²), bel/kalça oranı ve bel/boy oranı hesaplanmıştır. Beden kütle indeksi Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasına göre sınıflandırılmıştır (Küçükerdönmez ve ark., 2019).

Yeme Tutum Testi (YTT-26): Garner ve ark. (1982) tarafından anoreksiya nervozanın semptomlarını ölçmek için geliştirilmiştir. Okumuş ve Sertel (2020) tarafından Türkçeye uyarlanmıştır. YTT-26 testinde, sonuçlar 26 maddenin puanlarının toplamının değerlendirilmesi ile belirlenir. Test sonucunda 0-53 arasında değerler alınabilir. YTT-26 için 20 puan kesim noktası olarak kabul edilir. ≥20 puan "yeme davranış bozukluğu riski olan", <20 puan "yeme davranış bozukluğu riski olmayan" olarak tanımlanmıştır.

2.1. İstatistik Analiz

Veriler SPSS 26.0 (Statistical Package for Social Sciences IBM-SPSS Inc., Armonk, NY) ile analiz edilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu basıklık ve çarpıklık değerleri (Shapiro-Wilk testi) kullanılarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerin sunulmasında kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma kullanılmıştır. Gruplar arasındaki farklılıklar student t-testi ve ki-kare analizi kullanılarak ve katılımcıların fazla kilolu ve obez olmalarını ve yeme bozukluğu riskini etkileyen faktörler ise ikili (binary) lojistik regresyon modeli ile değerlendirilmiştir. Anlamlılık düzeyi P<0,05 olarak kabul edilmiştir.

3. Bulgular

Çalışma kapsamına şizofreni tanısı almış 160 hasta (kadın/erkek:76/84) ve 206 sağlıklı birey (kadın/erkek: 103/103) dahil edilmiştir. Olgu ve kontrol grubunun yaş ortalamaları sırasıyla; 39,6±10,7 ve 39,1±9,22 yıldır (P=0,618). Evlilerin oranı olgularda %61,3 iken kontrol grubunda %79,1'dir (p≤0,001). İlköğretim mezunları olgularda %53,1, kontrol grubunda %53,4 oranında iken,

olguların %33,8'i lise, kontrollerin %34,0'ı lisans mezunudur (P≤0,001). Çalışan bireylerin oranı kontrol ve olgu grubunda sırasıyla; %92,2 ve %21,3 olarak bulunmuştur (Tablo 1).

Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

Değişkenler	Olgu (n=160)	Kontrol (n=206)	P
Cinsiyet n (%)			
Kadın	76 (47,5)	103 (50,0)	0,356
Erkek	84 (52,5)	103 (50,0)	
†Yaş (x̄±ss)	39,6±10,77	39,1±9,22	
Yaş Sınıflaması n (%)			0,618
18-30	38 (23,8)	39 (18,9)	0,023*
31-50	90 (56,3)	143 (69,4)	
50 ve üstü	32 (20,0)	24 (11,7)	
Medeni Durum n (%)			
Bekar	62 (38,8)	43 (20,9)	<0,001**
Evli	98 (61,3)	163 (79,1)	
Eğitim n (%)			
İlköğretim	85 (53,1)	110 (53,4)	<0,001**
Lise	54 (33,8)	26 (12,6)	
Lisans	21 (13,1)	70 (34,0)	
Çalışma Durumu n (%)			
Çalışıyor	34 (21,3)	190 (92,2)	<0,001**
Çalışmıyor	126 (78,8)	16 (7,8)	

*=P<0,05, **=P<0,01, Ki-kare testi, †=Student t-testi.

Kadın olgularda beden ağırlığı 74,2±14,37 kg olarak bulunurken kontrol grubunda yer alan kadınların 67,8±12,38 kg vücut ağırlığına sahip olduğu ve kadın olguların vücut ağırlığının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu saptanmıştır (P=0,002). Kadın olguların bel çevresi 91,4±14,85 cm, kadın kontrollerin ise 81,1±6,24 cm bulunurken, erkek olgularda 101,3±9,48 cm olan bel çevresi erkek kontrollerde 88,8±6,13 cm olarak bulunmuştur (P<0,001). Kadın olguların BKİ değerinin (28,3±5,97 kg/m²), kadın kontrollerden (25,1±4,61 kg/m²) anlamlı düzeyde daha fazla olduğu bulunmuştur (P<0,001). Benzer şekilde erkek olgularında BKİ değeri (27,8±5,18 kg/m²) erkek kontrollerden (25,7±3,71 kg/m²) anlamlı düzeyde daha fazladır (P<0,001). Kadın olguların %42,7'sinin normal, %30,9'unun fazla kilolu, %21,9'unun obez olduğu belirlenirken kadın kontrollerde bu değerler sırasıyla %51,5, %26,5 ve %12,7 olarak bulunmuştur (P<0,001). Erkek olguların %51,2'sinin fazla kilolu, %23,8'i obez olarak saptanırken, erkek kontrollerin %35,0'i fazla kilolu, %13,6'sı ise obez olarak saptanmıştır. (P<0,001). Erkek olguların sadece %22,6'sı normal ağırlıkta iken, erkek kontrollerde bu oran %51,5 olarak belirlenmiştir. Veriler Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 3'de katılımcıların fazla kilolu veya obez olmasını etkileyen faktörler gösterilmiştir, Fazla kilolu ve obez olma olasılığı; birinci modelde şizofreni hastalarında kontrol grubuna göre 3,48 [OR=3,48 (2,23-5,43), P≤0,001] kat, ikinci modelde ise olgularda 3,67 kat [OR=3,67 (2,23-5,43), P≤0,001], antipsikotik

kullanarlarda 3,8 kat [OR=3,80 (2,34-6,19), P≤0,001] daha fazla olduğu saptanmıştır.

Tablo 2. Katılımcıların antropometrik ölçümlerinin ve BKİ değerlerinin değerlendirilmesi

	Kadın			Erkek		
	Olgu (n:76)	Kontrol (n:102)	P	Olgu (n:84)	Kontrol (n:103)	P
Vücut Ağırlığı (kg)	74,2±14,37	67,8±12,38	0,002**	84,7±17,35	80,7±12,66	0,078
Boy Uzunluğu (cm)	162,3±7,26	164,9±7,49	0,023*	174,3±7,31	177,6±7,40	0,003**
Bel Çevresi (cm)	91,4±14,85	81,1±6,24	<0,001**	101,3±9,48	88,8±6,13	<0,001**
Kalça Çevresi (cm)	106,7±11,3	94,6±6,01	<0,001**	103,9±10,33	99,5±4,97	0,028*
Bel/Kalça Oranı	0,86±0,04	0,85±0,07	0,769	0,97±0,09	0,89±0,04	<0,001**
Bel/Boy Oranı	0,56±0,10	0,47±0,02	<0,001**	0,58±0,09	0,49±0,03	<0,001**
BKİ (kg/m ²)	28,3±5,97	25,1±4,61	<0,001**	27,8±5,18	25,7±3,71	0,001**
BKİ Sınıflaması n (%)						
Zayıf	8 (4,5)	5 (4,9)		2 (1,1)	-	
Normal	76 (42,7)	57 (55,9)	<0,001**	19 (22,6)	53 (51,5)	<0,001**
Fazla Kilolu	55 (30,9)	27 (26,5)		43 (51,2)	36 (35,0)	
Obez	39 (21,9)	13 (12,7)		20 (23,8)	14 (13,6)	

*=P<0,05, **=P<0,01, Ki-kare testi, Student t-testi.

Tablo 3. Katılımcıların fazla kilolu veya obez olmasını etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi

	B	OR [Exp(B)]	P	%95 Güven Aralığı	
				Alt Sınır	Üst Sınır
Model 1					
Grup (Ref:Kontrol)					
Olgu	1,246	3,48	<0,001**	2,23	5,43
Model 2†					
Grup (Ref:Kontrol)					
Olgu	1,299	3,67	<0,001**	2,31	5,82
Yaş	0,041	1,042	0,001**	1,02	1,07
Antipsikotik (Ref: Yok)					
Kullanıyor	1,335	3,80	<0,001**	2,34	6,19
Cinsiyet (Ref: Erkek)					
Kadın	-0,267	0,77	0,251	0,485	1,21
Medeni Durum (Ref: Bekar)					
Evli	0,446	1,56	0,099	0,92	2,65
Eğitim	-0,478	0,620	0,001**	0,47	0,82

Ref= referans, OR= Odds oranı, *=P<0,05, **=P<0,01, †Model 2: Yaş, cinsiyet medeni durum ve eğitim durumuna göre düzenlenmiştir.

Yaşta her bir birimlik artış fazla kilolu ve obez olma olasılığı %4,2 oranında artırmaktadır. Eğitim düzeyindeki artış ile fazla kilolu ve obez olma olasılığı riski azalmaktadır.

Yeme bozukluğu riski değerlendirildiğinde YTT-26 puanının kontrollere (8,9±6,18) göre olgu grubunda (12,6±8,21) yüksek olduğu saptanmıştır (P≤0,001). Olgu grubunun %18,8'inde, kontrol grubunun ise %7,8'inde yeme bozukluğu riski bulunmuştur. Her iki grupta da yeme bozukluğu riski kadınlarda daha fazladır. Olgu ve kontrol grubunda yeme bozukluğu riski bulunan bireylerin sırasıyla; %46,7 ve %12,5'i obez, %30,0 ve %25'i fazla kilolu, %23,3 ve %56,3'ü normal olarak saptanmıştır (P=0,033) (Tablo 4).

Yeme bozukluğu riskini etkileyen faktörler Tablo 5'te sunulmuştur. Yeme bozukluğu riski kontrol grubuna göre olgu grubunda 2,65 kat [OR: 2,65 (1,31-5,28)] daha fazla olarak saptanmıştır. Yaş, cinsiyet, eğitim durumu, BKİ ve medeni durumun dahil edildiği ikinci modelde ise olguların yeme bozukluğu riskinin 3,80 kat [OR=3,80

(1,52-9,54)] daha fazla olduğu belirlenmiştir. Kadınlarda yeme bozukluğu riski erkeklere göre 2,30 kat [OR= 2,30 (1,17-4,52), P=0,015] daha fazladır.

4. Tartışma

Obezite şizofreni hastalarında yaygın olarak görülen bir komorbid sorundur ve yaklaşık iki hastadan birinin obez olduğu, genel popülasyona göre bu bireylerde obez olma olasılığının 1,5-4 kat arttığı bildirilmektedir (Tian ve ark, 2020). Gurpegui ve ark. (2012) şizofreni hastalarında fazla kilolu bireylerin oranının %43, obezlerin oranının ise %24 oranında olduğunu saptamışlardır. Ayrıca hastalarda sağlıklı bireylere oranla fazla kilolu olma olasılığının 3,4 kat, obez olma olasılığının 4,3 kat fazla olduğu, antipsikotik kullanan bireylerde ise obez olma olasılığının 2,6 kat daha fazla olduğu saptanmıştır. Diğer bir çalışmada şizofreni hastalarında BKİ değeri 29,7 kg/m² olarak bulunurken, bel çevresi ölçümüne göre santral obeziteye sahip bireylerin oranı erkeklerde %36,6, kadınlarda ise %73,4 olarak belirlenmiştir

(McEvoy ve ark., 2005).

Tablo 4. Katılımcıların yeme bozukluğu riskinin değerlendirilmesi

	Olgu (n=160)	Kontrol (n=206)	P
†YTT-26 Puanı	12,6±8,21	8,89±6,18	<0,001**
Yeme Bozukluğu Riski			
Var	30 (18,8)	16 (7,8)	0,001**
Yok	130 (81,2)	190 (93,2)	
Yeme Bozukluğu Riski Olan Bireylere Ait Değerlendirmeler n (%)			
Cinsiyet			
Kadın	20 (66,7)	10 (62,5)	0,513
Erkek	10 (33,3)	6 (37,5)	
Yaş Sınıflaması			
18-30	6 (20,0)	3 (18,8)	0,888
31-50	20 (66,7)	10 (62,5)	
50 ve üstü	4 (13,3)	3 (18,8)	
Medeni Durum			
Bekar	11 (36,7)	5 (31,3)	0,487
Evli	19 (63,3)	11 (68,8)	
BKİ Sınıflaması			
Zayıf	-	1 (6,3)	0,033*
Normal	7 (23,3)	9 (56,3)	
Fazla Kilolu	9 (30,0)	4 (25,0)	
Obez	14 (46,7)	2 (12,5)	

Ki-kare testi; †=Student t-testi, *=P<0,05, **=P<0,01.

Tablo 5. Yeme bozukluğu riskini etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi

	B	OR [Exp(B)]	P	%95 Güven Aralığı	
				Alt Sınır	Üst Sınır
Model 1†					
Grup (Ref:Kontrol)					
Olgu	0,965	2,64	0,007**	1,31	5,28
Model 2					
Grup (Ref:Kontrol)					
Olgu	1,335	3,80	0,004**	1,52	9,54
Yaş	0,007	1,01	0,673	0,97	1,04
BKİ (Ref: Normal)					
Fazla Kilolu	-0,287	0,75	0,495	0,33	1,71
Obez	0,538	1,71	0,220	0,726	4,04
Cinsiyet (Ref: Erkek)					
Kadın	0,834	2,30	0,015*	1,17	4,52
Medeni Durum (Ref:Bekar)					
Evli	-0,250	0,78	0,485	0,39	1,57
Eğitim	-0,026	0,98	0,903	0,64	1,48
Antipsikotik (Ref: Yok)					
Kullanıyor	1,008	2,74	0,002**	1,44	5,23

Ref= referans, OR= Odds oranı, *=P<0,05, **=P<0,01, Model 2: Yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, BKİ ve antipsikotik tedavisine göre düzenlenmiştir.

Ülkemizde yapılan bir çalışma da obezlerin şizofreni hastalarının %32,7 obez olduğu belirlenirken, BKİ değerlerinin 28,69±6,67 kg/m² olduğu, bel çevrelerinin 97,2±14,06 cm olduğu ve bu değerlerin sağlıklı bireylerden anlamlı derecede daha fazla olduğu saptanmıştır (Ertekin ve ark., 2020). Çalışmamızda kadın ve erkek olguların BKİ değerinin sağlıklı bireylerden anlamlı düzeyde daha fazla olduğu saptanmıştır.

Olgulardan elde edilen verilerin literatürle uyumlu olduğu görülmüştür.

Şizofreni hastalarında ağırlık artışının en önemli nedenlerinden birisi olarak atipik antipsikotik ilaçlar gösterilmektedir (Roerig ve ark., 2011). Chouinard ve ark. (2016) üç ay atipik antipsikotik tedavisini takiben bireylerin %47'sinde başlangıç ağırlığının %10'nundan daha fazla ağırlık artışı olduğunu bulmuşlardır. Yapılan

diğer bir çalışmada da antipsikotik tedavisi başladıktan 6 hafta sonra bireylerin 2,8 – 5,1 kg ağırlık kazandıkları belirlenmiştir (Teff ve Kim, 2011). Bak ve ark. (2021) tedavinin başlamasıyla birlikte özellikle hiç ilaç tedavisi görmemiş hastalarda ve zayıf / normal ağırlıktaki bireylerde daha belirgin olmak üzere tüm hastalarda önemli düzeyde ağırlık artışına neden olduğu göstermişlerdir.

Antipsikotik kaynaklı ağırlık kazanımı/obezite muhtemelen artan iştahı ve besin alımını artıran hiperfajik etkinin yanı sıra gecikmiş tokluk sinyalinin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Serotoninerjik 5-HT_{2C} ve histaminerjik H₁ reseptörlerindeki antagonizma, bu yan etkiye katkıda bulunan anahtar mekanizma olarak tanımlanmıştır. H₁ antagonizması, antidepresanlarla ağırlık kazanımının en güçlü belirleyicisi olarak tanımlanmıştır. Bazı antipsikotiklerin sedatif etkileri nedeniyle kalori harcamasında azalma ve bazı antipsikotiklerin neden olduğu ağız/boğaz kuruluğu nedeniyle kalorili içecek alımının artması da antipsikotik kaynaklı ağırlık kazanımına katkıda bulunabilir. Ayrıca antipsikotiklerin prolaktin, insülin, leptin ve grelin metabolizmasını etkileyerek vücut ağırlığında artışa yol açtığı düşünülmektedir (Holt ve Peveler, 2009; Elman ve ark., 2006; Manu ve ark., 2015; Mazereel ve ark., 2020).

Ağırlık artışına neden olan diğer önemli faktörlerin hastaların kötü beslenme alışkanlıklarına ve sedanter bir yaşama sahip olmaları olarak belirlenmiştir. Şizofreni hastalarının yağ ve şekerden zengin yiyecekleri tüketmeyi tercih ettiği, sebze ve meyve tüketiminin yetersiz olduğu ve genel popülasyona göre diyet kalitelerinin düşük olduğu saptanmıştır. Diyet seçiminin kötü olması antipsikotik ilaçlar, bilişsel bozukluklar ve düşük sosyoekonomik durumla ilişkilendirilmektedir (Dipasquale ve ark., 2013; van Zonneveld ve ark., 2022).

Yeme bozuklukları anormal yeme ve ağırlık kontrolü davranışları ile karakterize ciddi psikiyatrik bozukluklardır. Fiziksel sağlığın ve psikososyal fonksiyonların büyük ölçüde bozulduğu, uzun süreli tedavi gerektiren, yeti yitimi ve ölüme yol açan bir hastalık grubudur (Treasure ve ark., 2020). Şizofreni hastalarında yeme bozukluklarının genel popülasyona göre daha yaygın olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Fawzi ve Fawzi, 2012; Sankaranarayanan ve ark., 2021). Kouidrat ve ark. (2018) şizofreni hastalarında duygusal yeme, kısıtlayıcı yeme ve kontrolsüz yeme davranışı puanının sağlıklı bireylerden anlamlı düzeyde fazla olduğunu bulmuştur. Hastalarda kısıtlayıcı yeme davranışı puanının BKİ ≤ 25 olan grupta fazla kilolu ve obez bireylere göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Fawzi ve Fawzi (2012) YTT-40 kullanarak yaptıkları değerlendirmede hiç antipsikotik tedavisi almamış şizofreni hastalarında yeme bozukluğu riskinin (%30) sağlıklı bireylerden (%12) daha fazla olduğunu bulmuşlar ve yeme bozukluğunun antipsikotik kullanımından bağımsız olarak şizofrenin bir özelliği olduğunu belirtmişlerdir. Diğer bir çalışmada ise YTT-26 ile yapılan değerlendirmede şizofreni hastalarının

%41,5'inde sağlıklı bireylerin ise %10,3'ünde yeme bozukluğu bulunduğu saptanmıştır. Şizofreni hastalarında YTT-26 puanı bakımından cinsiyet ve şizofreni dönemleri arasında farklılık bulunmazken psikososyal rehabilitasyon, psikoz süresi, kullanılan antipsikotik tipi ve sigara kullanımı bakımından anlamlı farklılık saptanmıştır (Khosravi ve ark., 2020). Çalışmamızda olguların %18,8'inde sağlıklı bireylerin ise %7,8'inde yeme bozukluğu riskinin bulunduğu saptanmıştır. Şizofreni hastalarında yeme bozukluğu prevalansının genel popülasyona göre daha yüksek olması her iki sorunun benzer genetik özellikler göstermesi, dopaminerjik aktivite, antipsikotik kullanımı gibi nedenlere bağlanmasının dışında şizofreni hastalığına özgü bazı faktörlere de bağlanmaktadır. Örneğin besin reddi ve pikanın şizofreninin pozitif semptomlarıyla (örn. sanrılar) ilişkili olduğu belirtilmektedir. Tuhaf kuruntular ve persükasyon sanrıları gibi şizofrenin eşsiz semptomatolojisinin besin alımını kalite ve miktar yönünde etkileyebileceği bildirilmiştir (Elman ve ark., 2006; Holt ve Peveler, 2009; Osuji ve Onu, 2019). Yeme bozuklukları obezite, diyabet, metabolik sendrom, fiziksel ve psikososyal morbidite ile ilişkili olduğu için şizofreni hastalarında kardiyometabolik bozuklukların gelişimi için önemli bir ilave faktör olabileceği belirtilmektedir (Kouidrat ve ark., 2018).

Kadınlarda yeme bozukluğunun erkeklere oranla daha fazla görüldüğü, kadınlarda yaşam boyu yeme bozukluğunun prevalansının %8,4, erkeklerde ise %2,2 olduğu saptanmıştır (Galmiche ve ark., 2019). Çalışmamızda da kadınlarda yeme bozukluğu prevalansının hem olgularda hem de kontrol grubunda erkeklerden daha fazla oranda olduğu ve kadınlarda riskin erkeklere oranla 2,3 kat daha fazla olduğu bulunmuştur. Malaspina ve ark. (2019) kadın şizofreni hastalarında yeme bozukluğu prevalansının erkeklerden beş kat daha fazla olduğunu bildirmiştir. Bir sistematik derlemede ise şizofreni hastalarında kadın cinsiyeti ile yeme bozukluğu arasında ve kadın cinsiyeti ile tıknırçasına yeme davranışı arasında pozitif ilişki saptanırken erkek hastalarda benzer sonuç bulunmamıştır (Sankaranarayanan ve ark., 2021). Srebnik ve ark. (2003) yaptıkları çalışmada ağır ruhsal bozukluğu bulunan kadınlarda yeme bozukluğu prevalansının %32, erkeklerde %10 olduğunu ve ayrıca kadın hastalarda (%31) beden algısı bozukluğunun erkelere oranla (%9) anlamlı düzeyde daha fazla olduğunu saptanmışlardır.

Bu çalışmada şizofreni hastalarında antipsikotik kullanımının yeme bozukluğu riskinin 2,74 kat daha fazla olduğu saptanmıştır. Atipik antipsikotiklerin yeme davranışı üzerine etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada atipik antipsikotik kullanan şizofreni hastalarında tipik antipsikotik kullanan hastalara ve kontrol grubundaki hastalara göre dışsal yeme davranışının ve yeme davranışı kontrol kaybı skorunun daha fazla olduğu saptanmıştır (Sentissi ve ark., 2009).

Antipsikotik ilaçların yeme davranışını dopamin, serotonin ve histamin reseptörlerini etkileyerek, besin alımı ve doyunluğu kontrol eden hipotalamustaki sinir ağını doğrudan ve dolaylı olarak etkileyerek, hipotalamik-hipofiz-adrenal aksisi bozarak, insülin salınımını ve insülin duyarlılığını doğrudan etkileyerek ve besin alımıyla ilgili gastrointestinal hormonları etkileyerek yaptığı düşünülmektedir (Kouidrat ve ark., 2014; Veeraraghavan, 2021). Klozapin ve olanzapin alan hastalarda yapılan çalışmada ise bu iki farmakolojik ajanın kompulsif aşırı yeme ve tıknırcasına yeme bozukluğuyla ilişki olduğu, olanzapin kullananların %48,9'unda klozapin kullananların %23,3'ünde besin aşırma (food craving) davranışının gözlemlendiği ve olanzapinin bu sorunları ortaya çıkarmada daha etkili olduğu bulunmuştur (Kluge ve ark., 2007).

5. Sonuç

Şizofreni hastalarında obezite ve yeme bozukluğu gelişme riskinin yüksek olduğu bilinmektedir. Bu olumsuz etkenler hastalarda metabolik sendrom prevalansının ve kardiyovasküler hastalık nedenli mortalitenin artmasına neden olmaktadır. Yapılan bazı beslenme eğitimi, fiziksel aktivite ve ağırlık kaybı müdahale çalışmalarında umut verici sonuçlar alınsa da şizofreni hastaları için bu riskleri azaltmak için sürdürülebilirliğin sağlandığı sağlıklı beslenme eğitim programları hazırlanmalı, fiziksel aktivite düzeyini arttırmaya yönelik çalışmalar yapılmalı ve bu hastalarda yaşam kalitesi artırılmaya çalışılmalıdır. Şizofreni, obezite ve yeme bozukluğu arasındaki ilişkilerin altında yatan psikolojik, psikopatolojik, genetik ve nörofizyolojik mekanizmaların anlaşılmasına yönelik uzunlamasına araştırmalar yapılmalıdır.

Katkı Oranı Beyanı

Yazar(lar)ın katkı yüzdesi aşağıda verilmiştir. Tüm yazarlar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

	M.U.	Ö.K.
K	50	50
T	50	50
Y	50	50
VTI	50	50
VAY	50	50
KT	50	50
YZ	50	50
KI	50	50
GR	50	50
PY	50	50
FA	50	50

K= kavram, T= tasarım, Y= yönetim, VTI= veri toplama ve/veya işleme, VAY= veri analizi ve/veya yorumlama, KT= kaynak tarama, YZ= Yazım, KI= kritik inceleme, GR= gönderim ve revizyon, PY= proje yönetimi, FA= fon alımı.

Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

Etik Onay/Hasta Onamı

Çalışmaya başlamadan önce Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulundan 'Etik Kurul Onayı' alınmıştır (onay tarihi: 16 Nisan 2022, onay numarası: 16-4/19). Çalışmada tüm prosedürler Helsinki Deklarasyonuna uygun şekilde yürütülmüştür.

Kaynaklar

- Bak M, Drukker M, Cortenraad S, Vandenberk E, Guloksuz S. 2021. Antipsychotics result in more weight gain in antipsychotic naive patients than in patients after antipsychotic switch and weight gain is irrespective of psychiatric diagnosis: A meta-analysis. *PloS One*, 16(2): e0244944. DOI: 10.1371/journal.pone.0244944.
- Binbay T, Ulaş H, Elbi H, Alptekin K. 2011. Türkiye'de psikoz epidemiyolojisi: Yaygınlık tahminleri ve başvuru oranları üzerine sistematik bir gözden geçirme. *Türk Psikiyatri Derg*, 22(1): 40-52.
- Brink M, Green A, Bojesen AB, Lamberti JS, Conwell Y, Andersen K. 2019. Excess medical comorbidity and mortality across the lifespan in schizophrenia: A nationwide Danish register study. *Schizophrenia Res*, 206: 347-354. DOI: 10.1016/j.schres.2018.10.020.
- Chouinard VA, Pingali SM, Chouinard G, Henderson DC, Mallya SG, Cypess AM, Cohen BM, Öngür D. 2016. Factors associated with overweight and obesity in schizophrenia, schizoaffective and bipolar disorders. *Psychiatry Res*, 237: 304-310. DOI: 10.1016/j.psychres.2016.01.024.
- Dipasquale S, Pariante CM, Dazzan P, Aguglia E, McGuire P, Mondelli V. 2013. The dietary pattern of patients with schizophrenia: a systematic review. *J Psychiatric Res*, 47(2): 197-207. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2012.10.005.
- Döngel BD, Demirkol ME, Tamam L. 2018. Şizofreni hastalarında fiziksel hastalık eş tanılarının değerlendirilmesi. *Cukurova Medic J*, 43(4): 892-902.
- Elman I, Borsook D, Lukas SE. 2006. Food intake and reward mechanisms in patients with schizophrenia: implications for metabolic disturbances and treatment with second-generation antipsychotic agents. *Neuropsychopharmacol*, 31(10): 2091-2120. DOI: 10.1038/sj.npp.1301051.
- Ergüney-Okumuş FE, Sertel-Berk HÖ. 2020. Yeme tutum testi kısa formunun (YTT-26) üniversite örnekleminde Türkçeye uyarlanması ve psikometrik özelliklerinin değerlendirilmesi. *Psikol Çal*, 40(1): 57-78.
- Ertekin H, Uysal S, Aydın M, İlhan B, Ertekin YH. 2020. Correlation between vaspın and PANSS scores in schizophrenia patients with obesity. *Int J Psychiatry Medic*, 55(4): 264-280. DOI: 10.1177/0091217420905463.
- Fawzi MH, Fawzi MM. 2012. Disordered eating attitudes in Egyptian antipsychotic naive patients with schizophrenia. *Compreh Psychiatry*, 53(3): 259-268. DOI: 10.1016/j.comppsy.2011.04.064.
- Galmiche M, Déchelotte P, Lambert G, Tavolacci MP. 2019. Prevalence of eating disorders over the 2000-2018 period: a systematic literature review. *American J Clinl Nutrit*, 109(5): 1402-1413. DOI: 10.1093/ajcn/nqy342.
- Garner DM, Olmsted MP, Bohr Y, Garfinkel PE. 1982. The eating attitudes test: psychometric features and clinical correlates. *Psychol Medic*, 12(4): 871-878. DOI:

- 10.1017/s0033291700049163.
- Gurpegi M, Martínez-Ortega JM, Gutiérrez-Rojas L, Rivero J, Rojas C, Jurado D. 2012. Overweight and obesity in patients with bipolar disorder or schizophrenia compared with a non-psychiatric sample. *Prog Neuro-psychopharmacol Biol Psychiatry*, 37(1): 169-175.
- Holt RI, Peveler RC. 2009. Obesity, serious mental illness and antipsychotic drugs. *Diabetes Obesity Metabol*, 11(7): 665-679. DOI: 10.1111/j.1463-1326.2009.01038.x.
- Khosravi M. 2020. Biopsychosocial factors associated with disordered eating behaviors in schizophrenia. *Ann General Psychiatry*, 19(1): 67. DOI: 10.1186/s12991-020-00314-2.
- Kim M, Yang SJ, Kim HH, Jo A, Jhon M, Lee JY, Ryu SH, Kim JM, Kweon YR, Kim SW. 2023. Effects of dietary habits on general and abdominal obesity in community-dwelling patients with schizophrenia. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 21(1): 68-76. DOI: 10.9758/cpn.2023.21.1.68.
- Kluge M, Schuld A, Himmerich H, Dalal M, Schacht A, Wehmeier PM, Hinze-Selch D, Kraus T, Dittmann RW, Pollmächer T. 2007. Clozapine and olanzapine are associated with food craving and binge eating: results from a randomized double-blind study. *J Clin Psychopharmacol*, 27(6): 662-666. DOI: 10.1097/jcp.0b013e31815a8872.
- Kouidrat Y, Amad A, Lalau JD, Loas G. 2014. Eating disorders in schizophrenia: implications for research and management. *Schizophrenia Res Treat*, 2014: 791573.
- Kouidrat Y, Amad A, Stubbs B, Louhou R, Renard N, Diouf M, Lalau JD, Loas G. 2018. Disordered eating behaviors as a potential obesogenic factor in schizophrenia. *Psychiatry Res*, 269: 450-454. DOI: 10.1016/j.psychres.2018.08.083.
- Küçükerdönmez Ö, Urhan M, Altın M, Haciraifoğlu Ö, Yıldız B. 2019. Assessment of the relationship between food addiction and nutritional status in schizophrenic patients. *Nutrit Neurosci*, 22(6): 392-400. DOI: 10.1080/1028415X.2017.1392429.
- Malaspina D, Walsh-Messinger J, Brunner A, Rahman N, Corcoran C, Kimhy D, Goetz RR, Goldman SB. 2019. Features of schizophrenia following premorbid eating disorders. *Psychiatry Res*, 278: 275-280. DOI: 10.1016/j.psychres.2019.06.035.
- Manu P, Dima L, Shulman M, Vancampfort D, De Hert M, Correll CU. 2015. Weight gain and obesity in schizophrenia: epidemiology, pathobiology, and management. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 132(2): 97-108. DOI: 10.1111/acps.12445.
- Mazereel V, Detraux J, Vancampfort D, van Winkel R, De Hert M. 2020. Impact of psychotropic medication effects on obesity and the metabolic syndrome in people with serious mental illness. *Front Endocrinol*, 11: 573479. DOI: 10.3389/fendo.2020.573479.
- McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, Nasrallah HA, Davis SM, Sullivan L, Meltzer HY, Hsiao J, Scott Stroup T, Lieberman JA. 2005. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophrenia Res*, 80(1): 19-32. DOI: 10.1016/j.schres.2005.07.014.
- Mueller-Stierlin AS, Peisser A, Cornet S, Jaeckle S, Lehle J, Moerkel S, Teasdale SB. 2022. Exploration of perceived determinants of disordered eating behaviors in people with mental illness-A qualitative study. *Int J Environ Res Pub Health*, 20(1): 442. DOI: 10.3390/ijerph20010442.
- Mukherjee S, Skrede S, Milbank E, Andriantsitohaina R, López M, Fernø J. 2022. Understanding the effects of antipsychotics on appetite control. *Front Nutr*, 8: 815456. DOI: 10.3389/fnut.2021.815456.
- Olfson M, Gerhard T, Huang C, Crystal S, Stroup TS. 2015. Premature Mortality among adults with schizophrenia in the United States. *JAMA Psychiatry*, 72(12): 1172-1181. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2015.1737.
- Osuji PN, Onu JU. 2019. Feeding behaviors among incident cases of schizophrenia in a psychiatric hospital: Association with dimensions of psychopathology and social support. *Clin Nutr ESPEN*, 34: 125-129. DOI: 10.1016/j.clnesp.2019.08.001.
- Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB. 2016. Schizophrenia. *Lancet*, 388(10039): 86-97. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01121-6.
- Roerig JL, Steffen KJ, Mitchell JE. 2011. Atypical antipsychotic-induced weight gain: insights into mechanisms of action. *CNS Drugs*, 25(12): 1035-1059.
- Sankaranarayanan A, Johnson K, Mammen SJ, Wilding HE, Vasani D, Murali V, Mitchell D, Castle DJ, Hay P. 2021. Disordered eating among people with schizophrenia spectrum disorders: A systematic review. *Nutrients*, 13(11): 3820. DOI: 10.3390/nu13113820.
- Sentissi O, Viala A, Bourdel MC, Kaminski F, Bellisle F, Olié JP, Poirier MF. 2009. Impact of antipsychotic treatments on the motivation to eat: preliminary results in 153 schizophrenic patients. *Int Clin Psychopharmacol*, 24(5): 257-264. DOI: 10.1097/YIC.0b013e3283232b6bf6.
- Srebnik D, Comtois K, Stevenson J, Hoff H, Snowden M, Russo J, Ries R. 2003. Eating disorder symptoms among adults with severe and persistent mental illness. *Eating Disord*, 11(1): 27-38. DOI: 10.1080/10640260390167465.
- Teff KL, Kim SF. 2011. Atypical antipsychotics and the neural regulation of food intake and peripheral metabolism. *Physiol Behav*, 104(4): 590-598. DOI: 10.1016/j.physbeh.2011.05.033.
- Tian Y, Liu D, Wang D, Wang J, Xu H, Dai Q, Andriescue EC, Wu HE, Xiu M, Chen D, Wang L, Chen Y, Yang R, Wu A, Wei CW, Zhang X. 2020. Obesity in Chinese patients with chronic schizophrenia: Prevalence, clinical correlates and relationship with cognitive deficits. *Schizophrenia Res*, 215: 270-276. DOI: 10.1016/j.schres.2019.10.017.
- Treasure J, Duarte TA, Schmidt U. 2020. Eating disorders. *Lancet* 95(10227): 899-911. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30059-3.
- van Os J, Kapur S. 2009. Schizophrenia. *Lancet*, 374(9690): 635-645. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60995-8.
- van Strien T, Konttinen H, Homborg JR, Engels RC, Winkens LH. 2016. Emotional eating as a mediator between depression and weight gain. *Appetite*, 100: 216-224. DOI: 10.1016/j.appet.2016.02.034.
- van Zonneveld SM, Haarman BCM, van den Oever EJ, Nuninga JO, Sommer IEC. 2022. Unhealthy diet in schizophrenia spectrum disorders. *Curr Opin Psychiatry*, 35(3): 177-185. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000791.
- Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, De Hert M, Wampers M, Ward PB, Rosenbaum S, Correll CU. 2015. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*, 14(3): 339-347. DOI: 10.1002/wps.20252.
- Veeraraghavan V. 2021. Obesogenic behavior and binge eating disorder in an elderly female with schizophrenia. *J Obesity Metab Syndrome*, 30(2): 184-187. DOI: 10.7570/jomes20096.
- Wang J, Zhang Y, Yang Y, Liu Z, Xia L, Li W, Li Z, Xie X, Deng W, Zhang K, Liu H. 2021. The prevalence and independent influencing factors of obesity and underweight in patients with schizophrenia: a multicentre cross-sectional study. *Eating Weight Disord*, 26(5): 1365-1374. DOI: 10.1007/s40519-020-00920-9.



NURSING STUDENTS' OCCUPATIONAL MOTIVATION, OCCUPATIONAL COMMITMENT LEVELS AND RELATED FACTORS

Ali KAPLAN^{1*}


¹University of Kayseri, İncesu Ayşe and Saffet Arslan Health Services Vocational School, Department of Medical Services and Techniques, 38280 Kayseri, Türkiye

Abstract: Nursing students' occupational motivation and commitment levels are essential for their development and success. Therefore, this study aimed to determine nursing students' occupational motivation, commitment levels, and related factors. The descriptive and cross-sectional study data were collected between March and April 2023. The study sample consisted of 326 students studying at the Nursing Departments of the Faculty of Health Sciences of two universities in a province of Türkiye in the 2022-2023 academic year. The data were collected using the Personal Information Form, Four-Dimensional Occupational Commitment Scale, and Motivation's Resources and Problems Scale. It was determined that the occupational commitment levels, motivation levels, and academic achievements of the students differed according to the students' years, the high school they graduated from, the state of choosing the nursing department willingly, the state of being satisfied with school life, the reason for choosing the nursing profession, the willingness to do postgraduate education. In addition, there is a significant relationship between students' occupational commitment and occupational motivation. Educating students about occupational values is necessary to ensure occupational development. By developing strategies related to these factors affecting students, it is possible to train professional nurses with high occupational motivation and commitment to their profession.

Keywords: Nursing student, Motivation, Professional adherence, Nursing, Academic success

*Corresponding author: University of Kayseri, İncesu Ayşe and Saffet Arslan Health Services Vocational School, Department of Medical Services and Techniques, 38280 Kayseri, Türkiye

E mail: alikaplan@kayseri.edu.tr (A. KAPLAN)

Ali KAPLAN  <https://orcid.org/0000-0001-8242-0110>

Received: April 18, 2023

Accepted: July 16, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Kaplan A. 2023. Nursing students' occupational motivation, occupational commitment levels and related factors. BSH Health Sci, 6(4): 551-558.

1. Introduction

The nursing workforce in health institutions has a unique structure that cannot be ignored (Abu Yahya et al., 2019). Nurses are the group that gives the most care and spends the longest time with the patient in cases that require outpatient treatment or hospitalization (Choi et al., 2020). Due to rapid population growth, technological advances, common chronic diseases, and increased societal expectations, nursing demand worldwide is growing daily (Koornneef et al., 2017). The personnel needed for the nursing profession is expected to reach nearly three million by 2025 (US Department of Health and Human Services, 2014). Nursing staff shortages are considered one of the most significant challenges for any healthcare system worldwide (Koornneef et al., 2017). Therefore, nursing college student quotas have been increased to eliminate the numerical inadequacy of health personnel (Özkan and Uydacı, 2015).

In addition to the quantitatively increasing quotas, it is necessary to know the psycho-social characteristics of nursing students well, to understand the sources of problems by examining their issues, and to develop approaches that increase students' adaptation depending

on the information obtained (Güngörmüş et al., 2015). One of the crucial criteria in bringing the nursing occupation to professional status is that nursing students are willing to provide services and see their occupation as a vital part of their lives (Nazik and Arslan, 2014). The foundations for adopting and practicing the occupation are laid during student years (Beydağ et al., 2008). The fact that students start to work equipped with the awareness of occupational motivation and commitment will enable this awareness to mature quickly, and the profession will be affected positively (Bernardino et al., 2018; Zhao et al., 2022).

Motivation is defined as a structure that includes internal and external factors that affect the initiation, maintenance, and control of behavior (Doğan and Yıldırım, 2019). Motivation is a prerequisite for students to adapt to the curriculum (Taş and Dalcalı, 2021). Some studies in the field of nursing emphasize the importance of occupational motivation for teaching strategies (Beadle et al., 2012; Taş and Dalcalı, 2021). Intrinsic motivation is essential for nursing students because it can transform them into professionals with more autonomy, reflection, and critical perspective. Students may face many problems during their education process



(Kürtüncü and Kurt, 2020). Such situations can negatively affect them and reduce their occupational motivation (Çelik, 2014). This situation is critical in solving the problems affecting society and the individual (Felton et al., 2013).

The concept of commitment, which is essential for members of every occupation, is more critical for the nursing profession, which must make vital and urgent decisions for those served (Cihangiroğlu, 2015). Commitment to the work is expressed as the strong identification of the individual with his profession (Ateş and Pelit, 2022). Students may choose to nurse for reasons such as the opportunity to find a job and the family's desire (Bölükbaş, 2018). This may cause students to have a weak commitment to their profession. Occupational commitment begins in the education process of individuals regarding their occupation and continues to strengthen throughout their profession life (Tak et al., 2009). Therefore, it is essential to address these issues in the education process so that nurses can exhibit attitudes such as institutional identification and resist their desire to leave the job.

The development of the nursing occupational takes place in the responsibilities of nursing colleges. Knowing the factors affecting occupational motivation and commitment levels for students to provide professional development and fulfill their duties best is imperative.

1.1. Research Questions

Within the framework of this general purpose, answers to the following questions were sought:

- What are the factors affecting students' occupational motivation levels?
- What are the factors affecting students' occupational commitment levels?
- Is there a relationship between students' occupational motivation and occupational commitment levels?

2. Materials and Methods

2.1. Study Aims and Design

This research was conducted as a descriptive and cross-sectional type to determine nursing students' occupational motivation, commitment levels, and related factors.

2.2. Population and Sample of the Research

The research comprised 1158 students in the Nursing Departments of the Faculty of Health Sciences of two universities in a province in the Central Anatolia Region of Türkiye in the 2022-2023 academic year. In selecting the sample, it was aimed to reach the entire student body, and feedback was received from 326 students. Individuals aged 18 and over, actively continuing their nursing education, and approving the informed consent form were included in the study. The Four-Dimensional Occupational Commitment Scale score average was used in the G*Power program to calculate the power of the research. The effect size was 0.84 as a result of the

calculation. In this direction, due to the post-power analysis made by taking effect size: 0.84, n: 326, and alpha: 0.05, the working power was determined as 99%.

2.3. Data Collection Tools

The data were collected using the Personal Information Form, Four-Dimensional Occupational Commitment Scale, and Motivation's Resources and Problems Scale.

2.3.1. Personal information form

In this form, prepared by the researcher in line with the literature, there are 14 questions containing personal information and General Academic Grade Point Average (GAGPA) (Duruk et al., 2021; Taş and Dalcalı, 2021).

2.3.2. Four-dimensional occupational commitment scale (FDOCS)

The scale was developed by Blau (Blau, 2003). The Turkish validity and reliability of the scale was conducted by Utkan and Kırdök (2018). The scale consists of 22 items and consists of 5-point Likert-type degrees such as "I strongly disagree (1)", "I do not agree (2)", "I am undecided (3)", "I agree (4)", "I strongly agree (5)". The highest score that can be obtained from the scale is 110, and the lowest score is 22. It is accepted that as the total score of individuals increases, their level of occupational commitment increases. In the validity and reliability study of the scale, the Cronbach Alpha value, which is the internal consistency coefficient, was found to be 0.90 (Utkan and Kırdök, 2018). In the study, the Cronbach Alpha value of the scale was determined as 0.86.

2.3.3. Motivation's resources and problems scale (MRPS)

The scale was developed by Acat and Köşgeroğlu (2006). It is a scale used to determine the motivation levels that affect the occupational experiences of health school students. The scale consists of 24 items and consists of 5-point Likert-type degrees such as "I strongly disagree (1)", "I do not agree (2)", "I am undecided (3)", "I agree (4)", "I strongly agree (5)". The highest score that can be obtained from the scale is 120, and the lowest score is 24. The higher the score obtained, the higher the motivation level. In the validity and reliability study of the scale, the Cronbach Alpha value, which is the internal consistency coefficient, was found to be 0.82 (Acat and Kosgeroğlu, 2006). The Cronbach Alpha value of the scale was determined as 0.87.

2.4. Data Collection

The data of the research were collected in March 2023. The 1st, 2nd, 3rd, and 4th-year students studying in the Nursing Department of the universities for which the institution's permission was obtained were informed by the researcher before the lesson. Then, the data collection form created via Google Forms was delivered to the students via WhatsApp to avoid paper waste. The "Informed Consent Form" checkbox is mandatory in Google Forms. While creating the form, standardization was ensured by limiting one answer per IP address so that students could reply only once.

2.5. Data Analysis

Data were analyzed in the statistical package program

IBM SPSS Statistics 23.0 (IBM Corp., Armonk, New York, USA). Descriptive data are given as numbers, percentages, mean and standard deviation. The normality of the data was evaluated with the Shapiro-Wilk test. An Independent Sample t-test or Mann Whitney-U test was used according to the normality of the data in the comparisons of two separate groups. In comparing three or more independent groups, the One-Way Analysis of Variance or Kruskal Wallis Test was used according to the normality of the data. A post hoc or Dunn's test was applied to the statistically significant data as a multiple comparison test. A Pearson Correlation analysis was performed to determine the relationship between FDOCS, MRPS, and GAGPA scores and the direction and severity of this relationship. P<0.05 was accepted as statistical significance (Önder, 2018).

3. Results

Table 1 includes the descriptive characteristics of the students included in the study: 30.4% are in the first year, 50.9% are 21 years old and over, 87.1% are female, 85.3% have a nuclear family, 12.3% are health vocational high school graduates, 64.4% have income equal to their expenses, and 49.1% of them stay with their families during their university education. In addition, 62.0% of the students are satisfied with their school life, 58.3% of them have their mother's education level of primary

education, 41.7% of them have a middle education level of their father, 66.9% want to do graduate education, 73.0% prefer the department of nursing willingly, and 44.2% of them stated that they preferred the nursing profession because of job security.

The average score and alpha value of the scales used in the research and the average grade point averages of the students are given in Table 2. The Four-Dimensional Occupational Commitment Scale total score average is 75.83±11.65, the Motivation's Resources and Problems Scale total score average is 86.52±13.10, and the General Academic Grade Point Average score is 2.92±0.47.

Table 3 shows the comparison between the descriptive characteristics of the students and the scales and overall academic grade point average. According to the data obtained, it has been determined that there is a statistically significant relationship between the students' academic year, the school they graduated from, their satisfaction with school life, the situation of preferring the nursing department willfully, their reason for choosing the nursing profession, their willingness to pursue graduate education, and their willingness to do postgraduate education, and the FDOCS, MRPS, and GAGPA. In addition, it was found that the GAGPA of students aged 21 and over was higher than students younger than 21, and awareness was statistically significant.

Table 1. Descriptive characteristics of students (n=326)

Characteristics	n	%	Characteristics	n	%
Academic Year			Satisfaction from School Life		
First year	99	30.4	Yes	202	62.0
Second year	97	29.8	No	124	38.0
Third year	72	22.0	Mother Education Level		
Fourth year	58	17.8	Primary education	190	58.3
Age (year)			Middle education	103	31.6
18-20	160	49.1	Bachelor and up	33	10.1
≥21	166	50.9	Father Education Level		
Gender			Primary education	105	32.2
Female	284	87.1	Middle education	136	41.7
Male	42	12.9	Bachelor and up	85	26.1
Family Type			Doing Postgraduate Education		
Nuclear	278	85.3	I want	218	66.9
Extended	36	11.0	I don't want	108	33.1
Broken	12	3.7	The situation of Preferring the Nursing Department Willfully		
The School They Graduated From			Yes	238	73.0
Health vocational high school	40	12.3	No	88	27.0
Other	286	87.7	Reason for Preferring Nursing Profession		
Financial Situation			Like		
Income less than expenses	83	25.5	Job guarantee	81	24.8
Income equals expense	210	64.4	Family request	144	44.2
Income more than expenses	33	10.1	All of them	23	7.1
Place of Residence During University Education				78	23.9
Dormitory	151	46.3			
House	15	4.6			
With family	160	49.1			

Table 2. Students' GAGPA and mean scores of the scales (n=326)

	Number of Items	\bar{X}	SD	Alpha
FDOCS	18	75.83	11.65	0.86
MRPS	24	86.52	13.10	0.87
GAGPA		2.92	0.47	

FDOCS= four-dimensional occupational commitment scale, MRPS= motivation's resources and problems scale, GAGPA= general academic grade point average.

Table 3. The comparison between the descriptive characteristics of the students and the scales and GAGPA (n=326)

Characteristics	FDOCS		MRPS		GAGPA	
	Mean±SD	Test	Mean±SD	Test	Mean±SD	Test
Academic Year						
First year	69.85±11.20 ^a		83.17±13.68 ^a		2.70±0.49 ^a	
Second year	75.08±11.77 ^b	F=20.333	84.93±13.61 ^b	KW=16.889	2.82±0.47 ^a	KW=10.313
Third year	80.05±8.76 ^c	P<0.001	89.77±9.98 ^c	P<0.001	3.18±0.38 ^b	P<0.001
Fourth year	81.98±10.31 ^c		90.81±12.89 ^c		3.14±0.24 ^b	
Age (year)						
18-20	76.10±11.51	t=0.408	87.13±12.23	t=0.824	2.86±0.48	t=-2.501
≥21	75.57±11.81	P=0.683	85.93±13.91	P=0.410	2.99±0.45	P=0.013
Gender						
Female	75.69±11.49	t=-0.593	86.51±13.01	t=0.014	2.94±0.46	t=1.824
Male	76.83±12.80	P=0.554	86.54±13.90	P=0.989	2.80±0.50	P=0.069
Family Type						
Nuclear	76.06±11.80	F=1.276	86.79±12.96	F=1.711	2.92±0.48	KW=2.679
Extended	75.80±9.83	P=0.281	86.72±13.99	P=0.182	2.98±0.32	P=0.262
Broken	70.58±12.82		79.66±13.04		2.69±0.47	
The School they Graduated From						
Health vocational high school	83.97±7.56	U=5.219	101.20±8.04	t=8.316	3.20±0.38	t=4.102
Other	74.69±11.68	P<0.001	84.46±12.35	P<0.001	2.88±0.47	P<0.001
Financial Situation						
Income less than expenses	74.29±10.92	F=1.334	85.67±12.46	F=0.288	2.85±0.46	F=1.617
Income equals expense	76.58±11.83	P=0.265	86.91±13.33	P=0.750	2.93±0.48	P=0.200
Income more than expenses	74.51±11.97		85.93±13.38		3.01±0.41	
Place of Residence During University Education						
Dormitory	76.90±11.41	F=1.192	86.17±12.94	KW=1.054	2.93±0.45	F=0.483
House	74.33±14.70	P=0.305	90.33±21.03	P=0.590	2.81±0.52	P=0.617
With family	74.97±11.56		86.48±12.35		2.92±0.48	
Satisfaction from School Life						
Yes	77.18±11.61	t=2.729	88.13±13.27	t=2.902	2.96±0.47	t=2.118
No	73.58±11.41	P=0.007	83.82±12.42	P=0.004	2.85±0.45	P=0.035
Mother Education Level						
Primary education	75.90±11.41	F=2.823	86.24±12.53	F=2.375	2.95±0.46	F=2.396
Middle education	77.07±12.23	P=0.061	88.26±14.28	P=0.095	2.92±0.49	P=0.093
Bachelor and up	71.57±10.47		82.69±11.90		2.76±0.41	
Father Education Level						
Primary education	77.80±11.09	F=2.838	86.48±12.64	F=0.520	2.92±0.47	F=2.602
Middle education	75.57±10.93	P=0.060	87.25±12.90	P=0.595	2.98±0.49	P=0.076
Bachelor and up	73.82±13.11		85.40±14.04		2.83±0.42	
Doing Postgraduate Education						
I want	76.88±10.98	t=2.332	88.28±12.40	t=3.519	3.00±0.46	t=4.118
I don't want	73.71±12.68	P=0.020	82.95±13.81	P<0.001	2.77±0.45	P<0.001
The situation of Preferring the Nursing Department Willfully						
Yes	77.67±11.49	t=4.844	88.84±13.24	t=5.482	2.98±0.47	t=3.490
No	70.86±10.93	P<0.001	80.25±10.45	P<0.001	2.77±0.42	P<0.001
Reason for Preferring Nursing Profession						
Like	78.37±12.27 ^a		90.96±14.65 ^a		3.03±0.44 ^a	
Job guarantee	73.69±11.89 ^b	F=4.936	81.88±12.06 ^b	KW=46.919	2.83±0.47 ^b	F=4.738
Family request	72.17±10.47 ^b	P=0.002	83.26±10.18 ^b	P<0.001	2.80±0.47 ^b	P=0.003
All of them	78.24±9.88 ^a		91.43±10.65 ^a		3.01±0.46 ^a	

U= Mann-Whitney U test, t= Independent sample t-test, KW= Kruskal Wallis test, F= One-Way ANOVA, The same letters indicate that there is not an in-group difference, and different letters indicate an in-group difference.

Table 4 shows the correlation analysis between the total scores of the students' FDOCS, MRPS, and GAGPA. Statistically, it has been determined that there is a positive and moderately significant relationship between the GAGPA and the total score of FDOCS and MRPS. In addition, it has been determined that there is a positive and highly significant relationship between the total score of the students' FDOCS and the total score of MRPS.

Table 4. Correlation analysis between students' FDOCS, MRPS, and GAGPA total scores (n=326)

	GAGPA	FDOCS	MRPS
GAGPA	1		
FDOCS	0.502*	1	
MRPS	0.422*	0.685*	1

(*)= P<0.01, r= Pearson correlation coefficient.

4. Discussion

The aim of nursing education is not only to improve the knowledge and skills of graduates but also to create an awareness of occupational commitment to strive against difficulties in nursing (Järvinen et al., 2018). It was emphasized that the students chose the nursing occupation without knowing about the job and that nurses' commitment was weak (Aktaş and Gürkan, 2015). Occupational commitment is shaped by basic education, continues at a certain level during graduation, and constantly changes after graduation (Sibandze and Scafide, 2018). Nursing students may tend to freeze registration, not continue education or delete registration even during their education. Strategies should be developed to improve the occupational commitment of students during basic education, that is, during university education, where professional commitment begins to take shape. It is known that occupational motivation also affects the level of occupational commitment in individuals (García-Moyano et al., 2019). Therefore, this study determined related factors influencing nursing students' occupational motivation and commitment levels, and the findings were discussed in light of the literature.

Motivation has an important function that affects the behavior of individuals in the education process (Özlu Kahraman et al., 2014). Variables related to the education-teaching process and personal variables are considered the most critical motivation source (Korkmaz and İpekçi, 2015). In the study, variables affecting the motivation levels of nursing students were investigated. It has been determined that the students who are in the third and fourth years, graduated from health vocational high school, are satisfied with school life, wish to pursue postgraduate education, willingly prefer the nursing department, have higher motivation levels for the profession. Similarly, it was found that students who love the nursing department and choose it willingly have higher motivation (Duruk et al., 2021). In addition, in the studies conducted, it is observed that the motivation

levels of students who are close to graduation and satisfied with school life are higher (Korkmaz and İpekçi, 2015; Taş and Dalcalı, 2021). However, the study conducted by Çelik determined no relationship between the high school nursing students graduated from and their motivation (Çelik, 2014). On the other hand, there have been no studies in the literature related to graduate education. It has been suggested to take necessary precautions regarding these factors that affect students' occupational motivation and plan strategies to increase motivation.

It is necessary to take adequate measures to increase the occupational commitment levels of nursing students (Kong et al., 2016). Therefore, it is essential to know the risk factors related to the precautions to be taken (Hua et al., 2022). In the research, it has been determined that the factors affecting the professional commitment of students are the academic year, the high school they graduated from, their satisfaction with school life, the state of wanting to do graduate education, the situation of willingly choosing the nursing department and, the reason for choosing the nursing. The reason for choosing the nursing department reflects the social perception of nursing students (Goel et al., 2018). Therefore, it was thought that the level of occupational commitment of the students who loved the nursing department and chose it willingly was higher. The higher occupational commitment of the third and fourth-year students may be due to the greater emphasis on clinical courses and the fact that they know the occupational better. In a study, it has been determined that the occupational commitment of nursing students who do internships is higher (Ayaz-Alkaya et al., 2018). The high level of occupational commitment of the students who are satisfied with their school life and want to do postgraduate education may be due to their high level of occupational motivation.

It has been determined that students in the third and fourth academic years, aged 21 and over, who graduated from health vocational high school, want to do graduate education, are satisfied with school life, and willingly prefer the nursing department, have higher academic success grades. In the literature review conducted, it is also seen that there are studies that support the research findings (Ayyıldız et al., 2014; Alshammari et al., 2017; Küçükkaya et al., 2022). It has been assumed that the academic achievements of students who have just started university are negatively affected due to the adaptation process to the new system. However, it was suggested that as the students' ages got older and there was acceptance about the profession in the advancing grades, and their adaptation problems decreased, and therefore their academic achievements increased. Since the educational content of the students who graduated from health vocational high school was similar to the nursing education curriculum, the students adapted faster. It was thought that this situation positively impacted academic achievement. In addition, positive thinking and high

motivation are directly related to academic success (Duran et al., 2017). For this reason, it is predicted that students who are satisfied with school life, choose nursing because they want and love it, have positive thinking and high motivation, and their academic achievements are higher.

The retention rate of newly graduated nurses is low, and it is thought that the reason for this is the reality shock. Therefore, it has been reported that there should be a specially prepared and motivating nursing curriculum to increase the occupational commitment of students (Gambino, 2010). This study examined the relationship between nursing students' motivation and occupational commitment levels. According to the data obtained, it has been determined that a positive and significant relationship exists between students' motivation levels and their occupational commitment levels. This result can be interpreted as the occupational commitment of students with high motivation is better. There are minimal studies on this subject in the literature. No studies were conducted on nursing and/or nursing students to support the study findings. However, a study conducted on accounting students supports our research (Ahmad et al., 2012). Another survey of nursing students found that motivation does not affect job commitment (Nesje, 2015). In addition, it has been determined that there is a positive and significant relationship between occupational motivation and commitment and students' academic achievement levels. Therefore, activities that increase motivation and occupational commitment during education can be recommended to increase students' occupational success.

5. Conclusion

Students who are in the third or fourth academic year graduated from health vocational high school, who are satisfied with school life, who want to pursue graduate education, who willingly prefer the nursing department and the nursing profession because they love it, have higher occupational commitment, occupational motivation, and academic success grades. Students aged 21 and older have higher academic achievement grades than younger ones. In addition, there is a significant relationship between the occupational commitment levels of students and their occupational motivation levels. There is also a meaningful relationship between the level of occupational motivation and occupational commitment and the overall academic grade point average.

The necessity of this work was considered significant. Educating students aware of occupational values is necessary to ensure occupational development. In this context, it is recommended to develop strategies to increase motivation and occupational commitment in the teaching processes of educators, organize adaptation programs, and provide academic counseling related to graduate education in undergraduate education to train professional nurses with a high level of occupational

motivation and commitment to their profession. In addition, information activities related to the promotion of the nursing occupational should be carried out for prospective students considering choosing a nursing program.

Limitations

The research was conducted with nursing students at two universities in one province. Therefore, generalization cannot be made.

Author Contributions

The percentage of the author(s) contributions is present below. All authors reviewed and approved final version of the manuscript.

	A.K.
C	100
D	100
S	100
DCP	100
DAI	100
L	100
W	100
CR	100
SR	100
PM	100
FA	100

C=Concept, D= design, S= supervision, DCP= data collection and/or processing, DAI= data analysis and/or interpretation, L= literature search, W= writing, CR= critical review, SR= submission and revision, PM= project management, FA= funding acquisition.

Conflict of Interest

The author declared that there is no conflict of interest.

Ethical Approval/Informed Consent

Ethics committee approval was obtained from the local ethics committee to conduct the research (approval date: October 17, 2022 and protocol code: 2022/62). In addition, institutional permissions were obtained from the Faculties of Health Sciences of the universities where the study was conducted. Permission was obtained via e-mail from the researchers who conducted the Turkish validity and reliability of the scales used in the study. Before starting the research, the purpose of the research was explained to all students participating in the study. It was also stated that the data obtained from the investigation would be kept confidential and used only for scientific purposes.

References

- Abu Yahya O, Ismaile S, Allari RS, Hammoudi BM. 2019. Correlates of nurses' motivation and their demographic characteristics. *Nurs For*, 54(1): 7-15. DOI: 10.1111/nuf.12291.
- Acat B, Köşgeroğlu N. 2006. Motivation's resources and problems scale. *Anatolian J Psychiatry*, 7: 204-210.

- Ahmad Z, Anantharaman RN, Ismail H. 2012. Students' motivation, perceived environment and professional commitment: An application of Astin's college impact model. *Account Educ*, 21(2): 187-208. DOI: 10.1080/09639284.2011.603472.
- Aktaş H, Gürkan GÇ. 2015. Mediating role of occupational commitment in the interactions of work-family & family-work conflict with individual performance: a research on nurses. *Dogus Univ J*, 16(2): 139-154. DOI: 10.31671/dogus.2018.66.
- Alshammari F, Saguban R, Pasayan E, Altheban A, AlShammari L. 2017. Factors affecting the academic performance of student nurses: A cross-sectional study. *J Nurs Educ Pract*, 8(1): 60-68. DOI: 10.5430/jnep.v8n1p60.
- Ateş M, Pelit E. 2022. The effect of tourist guides' professional vitality on professional commitment. *J Contemp Tourism Res*, 6(1): 9-27. DOI: 10.32572/guntad.912655.
- Ayaz-Alkaya S, Yaman-Sözber Ş, Bayrak-Kahraman B. 2018. The effect of nursing internship program on burnout and professional commitment. *Nurse Educ Today*, 68: 19-22. DOI: 10.1016/j.nedt.2018.05.020.
- Ayyıldız T, Konuk Şener D, Veren F, Kulakçı H, Akkan F, Ada A, Aldoğan A, Yeral K, Emek A, Tetik D, Dinç G. 2014. Factors Influencing the academic achievement of nursing students. *Acıbadem Univ Health Sci J*, 2(5): 222-228.
- Beadle M, Needham Y, Dearing M. 2012. Collaboration with service users to develop reusable learning objects: The ROOT to success. *Nurse Educ Pract*, 12(6): 352-555. DOI: 10.1016/j.nepr.2012.04.005.
- Bernardino ADO, Coriolano-Marinus MWDL, Santos AHDS, Linhares FMP, Cavalcanti AMTDS, Lima LSD. 2018. Motivation of nursing students and their influence in the teaching-learning process. *Texto Contexto-Enfermagem*, 27(1): e1900016.
- Beydağ D, Gündüz A, Özer F. 2008. The view of health college students about their educations and their professional expectations. *Pamukkale Medic J*, 1(3): 137-142.
- Blau G. 2003. Testing for a four-dimensional structure of occupational commitment. *J Occupat Organizat Psychol*, 76: 469-488.
- Bölükbaş N. 2018. Occupational selection of nursing students and the effecting factors. *Ordu Univ J Nurs Stud*, 1(1): 10-17.
- Çelik S. 2014. Nursing students' level of vocational motivation and affecting factors. *J Health Sci Prof*, 1(2): 43-56. DOI: 10.17681/hsp.16373.
- Cihangiroğlu N, Şahin B, Teke A, Uzuntarla Y. 2015. Examining factors affecting nurses' conflict and professional commitment levels. *Ataturk Univ J Econ Administ Sci*, 29(4): 599-610.
- Doğan S, Yıldırım D. 2019. The relationship between vocational motivation and sources of stress among interns at a faculty of nursing. *J Contin Medic Educ*, 28(6): 418-429. DOI: 10.17942/sted.442065.
- Duran S, Karadaş A, Kaynak S. 2017. The relationship between automatic thoughts and academic achievement of nursing students. *Kocaeli Medic J*, 6(2): 30-37.
- Duruk N, Kalaycı F, Aydın EC. 2021. Determination of vocational motivation levels of nursing and midwifery final year undergraduate students. *J Nurs Sci*, 4(1): 26-33.
- Felton A, Holliday L, Ritchie D, Langmack G, Conquer A. 2013. Simulation: A shared learning experience for child and mental health pre-registration nursing students. *Nurse Educ Pract*, 13(6): 536-540. DOI: 10.1016/j.nepr.2013.04.003.
- Gambino KM. 2010. Motivation for entry, occupational commitment and intent to remain: a survey regarding Registered Nurse retention. *J Adv Nurs*, 66(11): 2532-2541.
- García-Moyano L, Altisent R, Pellicer-García B, Guerrero-Portillo S, Arrazola-Alberdi O, Delgado-Marroquín MT. 2019. A concept analysis of professional commitment in nursing. *Nurs Ethics*, 26(3): 778-797. DOI: 10.1177/0969733017720847.
- Goel S, Angeli F, Dhirar N, Singla N, Ruwaard D. 2018. What motivates medical students to select medical studies: a systematic literature review. *BMC Medic Educ*, 18(1): 16. DOI: 10.1186/s12909-018-1123-4.
- Güngörmüş K, Okanlı A, Kocabeyoğlu T. 2015. Factors Influencing Resilience in Nursing Students. *J Psychiatric Nurs*, 6(1): 9-14. DOI: 10.5505/phd.2015.80299.
- Hua W, Fang Q, Lin W, Liu Z, Lu W, Zhu D, Wu Y. 2022. The level and influencing factors of graduating nursing students' professional commitment from the perspective of ecological systems theory: A cross-sectional study. *Nurse Educ Today*, 119: 105567. DOI: 10.1016/j.nedt.2022.105567.
- Järvinen T, Eklöf N, Salminen L. 2018. Factors related to nursing students' readiness to enter working life - A scoping literature review. *Nurse Educ Pract*, 29: 191-199. DOI: 10.1016/j.nepr.2018.01.010.
- Kong L, Chen X, Shen S, Li G, Gao Q, Zhu N, Lou F, Li P. 2016. Professional commitment and attributional style of medical-college nursing students in China: A cross-sectional study. *Nurse Educ Today*, 40: 154-160.
- Koornneef E, Robben P, Blair I. 2017. Progress and outcomes of health systems reform in the United Arab Emirates: a systematic review. *BMC Health Serv Res*, 17: 1-13. DOI: 10.1186/s12913-017-2597-1.
- Korkmaz AÇ, İpekçi NN. 2015. Motivation in nursing education: intrinsic and extrinsic motivation resources of students. *J Health Nurs Manag*, 3(2): 121-131.
- Küçükçaya B, Özdemir B, Süt HK. 2022. The relationship between the use of social media and academic achievement and academic self-efficacy in nursing students. *J Health Acad*, 9(1): 31-41. DOI: 10.52880/sagakadeg.945297.
- Kürtüncü M, Kurt A. 2020. Problems of nursing students in distance education in the Covid-19 pandemia period. *Eurasian J Res Soc Econ*, 7(5): 66-77.
- Nazik E, Arslan S. 2014. The future of nursing: The hopes of students. *Bozok Medic J*, 4(1): 33-40.
- Nesje K. 2015. Nursing students' prosocial motivation: does it predict professional commitment and involvement in the job?. *J Adv Nurs*, 71(1): 115-125. DOI: 10.1111/jan.12456.
- Önder H. 2018. Nonparametric statistical methods used in biological experiments. *BSJ Eng Sci*, 1(1): 1-6.
- Özkan Ş, Uydacı M. 2015. Analysis of human resources system in health sector in Turkey. *Öneri J*, 11(44): 221-238. DOI: 10.14783/od.v11i44.5000080012.
- Özlu Kahraman Z, Gümüş K, Güngörmüş K, Avşar G, Özer N. 2014. An examination of the sources of motivation problems among nursing students in a health sciences faculty. *J Educ Res Nurs*, 11(1): 47-53.
- Sibandze BT, Scafide KN. 2018. Among nurses, how does education level impact professional values? A systematic review. *Int Nurs Rev*, 65(1): 65-77. DOI: 10.1111/inr.12390.
- Tak B, Özçakır A, Çiftçioğlu A, Divleli A. 2009. Investigating occupational commitment effects on employees' attitudes toward their occupation and organization. *J Indust Relat Human Resour*, 11(3): 89-102.
- Taş AS, Dalcalı BK. 2021. Motivation of nursing students during the Covid-19 pandemic. *Acıbadem Univ Health Sci J*, 12(2): 418-424. DOI: 10.31067/acusaglik.851946.
- US Department of Health and Human Services. 2014. The future

- of the nursing workforce: national- and state-level projections, 2012-2025. Rockville, US.
- Utkan Ç, Kırdök O. 2018. The adaptation study of four-dimensional occupational commitment scale. *Int J Soc Sci Educ Res*, 4(2): 230-244.
- Zhao L, Su Y, Jiang N, Zhou F, Liao L, Liu Y. 2022. Changes in professional commitment of undergraduate nurse students before and after internship: a longitudinal study. *BMC Medic Educ*, 22(1): 282. DOI: 10.1186/s12909-022-03364-0.



CORRELATION BETWEEN THE TUFFIER'S LINE AND THE SPINOPELVIC PARAMETERS

Ali AKAR¹, Ümit Ali MALÇOK^{1*}


¹Çanakkale Onsekiz Mart University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, 17040, Çanakkale, Türkiye


Abstract: Tuffier's line (TL) is a horizontal line that connects the two superior iliac crests and is used to determine L4 and L5 vertebrae levels. Spinopelvic parameters have been gaining further importance in the diagnosis and treatment planning of spinal diseases. This study aims to reveal whether there is an interaction between TL and spinopelvic parameters. We examined the 113 patients who consulted our clinic for low back pains. TL levels were divided into five categories as L4 body, L4 inferior endplate, L4-5 disc space, L5 superior endplate, and L5 body. In the study group, 70 of the cases (61.9%) were female, 43 (38.1%) were male, and the average age was 50.8 (21–77). TL was determined to pass through L4 body in 38.9% of cases (n=44) regardless of gender. It was observed that sacral slope (SS) and lumbar lordosis (LL) were affected by the changes in TL level ($P<0.05$), whereas PI, PT and SVA were not affected ($P>0.05$). SS and LL being affected by changes in TL levels indicates that TL should be assessed together with the spinopelvic parameters. To conclude, TL is a potential spinal parameter that should be included in the spinopelvic parameters.

Keywords: Tuffier's line, Spinopelvic parameters, Spine surgery

*Corresponding author: Çanakkale Onsekiz Mart University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, 17040, Çanakkale, Türkiye

E mail: umalcok@comu.edu.tr (Ü. A. MALÇOK)

Ali AKAR  <https://orcid.org/0000-0002-6567-6218>

Ümit Ali MALÇOK  <https://orcid.org/0000-0002-1272-9654>

Received: June 15, 2023

Accepted: July 16, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Akar A, Malçok ÜA. 2023. Correlation between the Tuffier's line and the spinopelvic parameters. BSH Health Sci, 6(4): 559-563.

1. Introduction

Pelvis is considered integral to the spinal column. Its positioning in the sagittal and coronal planes, helps humans stand up straight on two feet and contributes to the mechanics of walking (Merrill et al., 2018; Zhang et al., 2020). In addition, the correspondence of pelvis and spine is also known to be required for minimized energy to stand up straight (Hasegawa and Dubousset, 2022). Dubousset suggested pelvis to be a caudal vertebra of the spinal column. Legaye et al. (1998) mentioned that Duval-Beaupere et al. examined the positioning of pelvis to the spine for global balance and included pelvic incidence (PI) to spinal parameters. Roussouly and Pinheiro-Franco (2011), reported different spine structures in individuals and noted the importance of alignment between the pelvis and the vertebral column, defining four different positioning of pelvis to the vertebral column. The degenerative processes spinopelvic parameters and affecting the lumbar area are concluded to trigger kyphotic deformity, persistent back pains, neural losses, and reduced quality of life (Zhang et al., 2020). The application of spinopelvic parameters in the surgical treatment of adult spinal deformity has increased over the recent years (Schwab et al., 2013). It has also been proved that measurement data of spinopelvic parameters contributed substantially to post-surgical patient satisfaction (Noshchenko et al., 2017; le Huec et al., 2019).

Tuffier's line (TL) was first used by French surgeon

Tuffier in 1900 to determine the point of entry in lumbar subarachnoid injections and was described as the horizontal line separating the two superior iliac crests of the pelvis (Tuffier, 1920). Also known as the "intercrystal line", this imaginary line usually crosses through the fourth lumbar vertebra body or through L4-5 disc space (Cooperstein and Truong, 2017). Nowadays, TL is widely used by neurosurgeons, anesthesiologists, orthopedists, neurologists and physiotherapists in diagnosis and treatment. However, literature review concludes no studies on the possible effects of changes in spinopelvic parameters on the TL level.

In this study, we aimed to show the relationship between TL and spinopelvic parameters and to reveal whether it will be a candidate for spinopelvic parameters to be used in the planning of spinal surgeries in the future.

2. Materials and Methods

This study was carried out in compliance with the principles of the Declaration of Helsinki upon the approval dated February 10, 2021 and numbered 2020-02 of the Clinical Research Board of Ethics of the Faculty of Medicine. We included patients who applied between 2017 and 2021 to the Neurosurgery clinic for low back pains. Measurements were carried out retrospectively on standing scoliosis imaging. The spinopelvis angles were measured on the bilateral scoliosis images including the area between the skull and the femoral neck. The study also included the radiographic images of 113 patients in



compatible format and sufficient resolution for standard parameter measurement. Patients suffering from vertebral compression fracture, sacralization, lumbalization, de novo or congenital scoliosis, lumbar spondylolisthesis, lower limb asymmetry, or congenital hip dislocation, or whose radiographic images are not suitably formatted for the study were excluded. We included cases between the ages 20 and 80 without previous spinopelvic or hip pathologies. Measurements were carried out on the free software Surgimap (Surgimap; Nemaris, New York, 133 USA) by an experienced spine surgeon. Previously standardized PI, pelvic tilt (PT), sacral slope (SS), lumbar lordosis (LL) and sagittal vertical axis (SVA) parameters were used in the measurement of spinopelvic parameters (Roussouly and Pinheiro-Franco, 2011; Lafage et al., 2015; le Huec et al., 2019). Images showing the first cervical vertebra, femoral head and sacrum were uploaded on the Surgimap software prior to the measurement of spinopelvic parameters. The measurement of parameters was carried out in compliance with the Surgimap user guide (Surgimap®, 2008). TL level was determined and categorized as described in the literature by drawing a horizontal line between the two superior iliac crests on the antero-posterior view of lumbosacral area (Kim et al., 2003; Snider et al., 2008; Horsanali et al., 2015). TL levels were divided into five categories as L4 body, L4 inferior endplate, L4-5 disc space, L5 superior endplate, and L5 body based on their projection on the spinal plane.

2.1. Statistical Analysis

Demographic data of the cases were analyzed as distribution by age and gender. Cross-tabulation test was applied to determine the distribution of TL levels by gender. Kolmogorov-Smirnov normality test concluded normal distribution of data. Independent sample t-test was conducted to compare the distribution of spinopelvic parameters by gender. One-way ANOVA analysis was applied to compare pelvic parameter distribution by age groups. Bonferroni post hoc (comparison of multiples) test was conducted to determine the differences between the groups. Kruskal-Wallis test was applied to determine the distribution of spinopelvic parameters and statistical meaning by TL. Dunn's test of multiple comparisons (post hoc) was conducted to determine any significant difference between groups. The correlation between TL and spinopelvic parameters was analyzed by Dunn's test

of multiple comparisons. Cases where the "P" value is lower than 0.05 were considered statistically significant.

3. Results

Of the cases included in the study, 70 (61.9%) were female and 43 (38.1%) were male. Cases were categorized in three groups by age (Figure 1).

TL was determined to pass through L4 body in 38.9% of cases (n=44) regardless of gender. While TL levels varied between male and female, the differences weren't statistically significant (P>0.05). TL passes through L4 body in 51.2% (n=22) of male. In female, its clusters in two planes and passes through L4 body in 31.4% (n=22) and through L5 superior endplate in 34.3% (n=24) (Table 1).

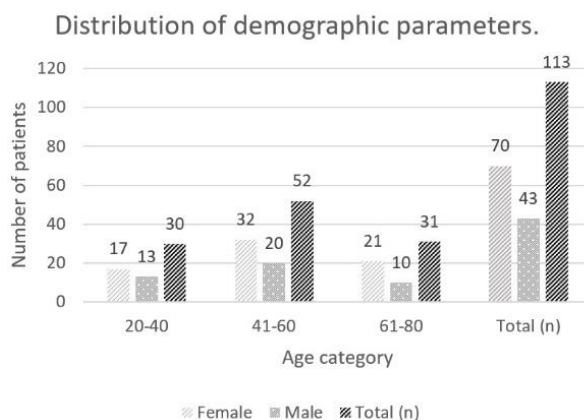


Figure 1. Distribution of demographic parameters.

PI and PT were observed to be higher in female than in male (P<0.05). SS and LL, as well as SVA distance were all higher in female, was not statistically significant (P>0.05), (Table 2).

When compared by age groups, a statistically significant difference was determined between the PT and SVA measurements (Bonferroni's comparison of multiples, P<0.05) though the PI, SS and LL measurements lacked any such difference (P>0.05). It was thus concluded that the PT angle increased by age. In cases aged 20 to 40 years, PT was also observed to decrease. There was no statistically significant difference between the changes in TL levels according to age (Bonferroni's was applied in the ANOVA, P>0.05, P=0.46) (Table 3).

Table 1. Distribution of Tuffier's line by gender

Tuffier's line level	Female (n=70)	Male (n=43)	Total (n=113)
L4 body	22 (31.4%)	22 (51.2%)	44 (38.9%)
L4 inferior endplate	9 (12.9%)	8 (18.6%)	17 (15.0%)
L4-5 disc space	24 (34.3%)	7 (16.3%)	31 (27.4%)
L5 superior endplate	10 (14.3%)	5 (11.6%)	15 (13.3%)
L5 body	5 (7.1%)	1 (2.3%)	6 (5.3%)

Distribution of vertebrae level where TL passes through in male and female and comparison by cross-tabulation test. No difference determined between the groups (P>0.05).

Table 2. Difference between spinopelvic parameters by gender

	Female	Male	P
PI (°)	56.0±10.9	50.4±9.7	0.007*
PT (°)	17.6±9.8	13.8±8.4	0.039*
SS (°)	38.5±7.7	36.6±6.3	0.174
LL (°)	56.2±14.2	53.1±13.5	0.254
SVA (mm)	9.2±44.0	-5.7±35.7	0.063

Data is provided as average and standard deviation. The p values marked with "*" are considered to be statistically significant (P<0.05).

Table 3. Average age groups for TL levels

Tuffier's line level	n	Age (mean)
L4 body	44	52.5
L4 inferior endplate	17	46.1
L4-5 disc space	31	52.2
L5 superior endplate	15	47.7
L5 body	6	53
Total	113	50.8

There was a similar change in SVA with PT; it was observed that SVA progressed in the positive direction with age. Although it was not statistically significant, it was observed that LL decreased with increasing age (P>0.05) (Table 4).

Dunn's multiple comparisons test concluded that SS and LL are affected by different TL levels, while PI, PT, and SVA remained immune to differences in TL levels. SS angle was observed to decline when TL was moved from L4 inferior endplate level towards cranial or caudal levels. The SS angle measured an average of 42.5 degrees as TL passed through the L4 lower endplate and decreased to an average of 35.4 degrees when TL moved into the L4-5 disc space. This change was also found to be

statistically significant (P<0.05) (Table 5).

A similar correlation to that between SS and TL levels was observed in LL. LL angle was observed to decline when TL was moved from L4 inferior endplate level towards cranial or caudal levels. LL was larger when TL passed through L4 inferior endplate than when it passed through L4 body, L4-5 disc space or L5 superior endplate levels with a statistically significant difference (P<0.05). LL tended to increase again when TL passed through L5 body, but this increase was not statistically significant (P>0.05) (Table 5). There were no statistically significant changes in the average PI, PT or SVA measurements by TL levels either.

Table 4. Average and standard deviation (mean±sd) values of spinopelvic parameter measurements per age group

Age categories	20-40 n=30	41-60 n=52	61-80 n=31	Average	P
PI (°)	50.4±10.4	53.9±9.7	57.2±12.1	53.9±10.8	0.05
PT (°)	12.6±9.2	15.5±8.4	20.7±9.8	16.2±9.5	0.003*
SS (°)	37.9±5.9	38.5±7.9	36.5±7.3	37.8±7.2	0.49
LL (°)	55.5±12.9	55.0±14.3	54.8±14.7	55.1±13.9	0.976
SVA (mm)	-10.7±36.9	1.6±38.0	20.4±46.6	3.503±41.5	0.012*

Data is provided in standard and average deviation (mean±sd). *There is a statistically significant difference in pelvic parameter measurements by age group (P<0.05).

Table 5. Distribution of spinopelvic parameters by TL levels

	Tuffier's line level					P
	L4 body	L4 inferior endplate	L4-5 disc space	L5 superior endplate	L5 body	
PI (°)	53.8±8.9	55.4±10.5	52.5±10.2	55.1±17.6	54.8±7.5	0.903
PT (°)	16.2±9.2	12.9±9.4	17.1±7.3	17.6±13.9	16.2±0.3	0.619
SS (°)	37.6±7.4 ^α	42.5±7.2 ^{*α}	35.4±6.6 [*]	37.6±6	38.6±7.5	0.027
LL (°)	54.5±14.8 ^γ	63.5±13.5 ^{αβγ}	52.8±12.9 ^β	49.1±11.5 ^{*α}	62.1±8.9 [*]	0.020
SVA (mm)	3±34.2	-15.3±35	5.4±39.7	21.2±46.1	6.6±84	0.117

Measurements are provided as standard "±" average deviation. There are statistically significant differences between the spinopelvic at TL levels marked with the "α, β, γ or *" superscripts, (P<0.05).

4. Discussion

This study aims to evaluate the correlation between the TL level and spinopelvic parameters and determined that while SS and LL were indeed affected by the different TL levels, PI, PT and SVA remained immune to these differences. Also, observed that TL often passes through L4 body in male, and through L4 body and L5 superior endplate in female. However, were no significant differences between the TL levels in male and female. While the SVA shifted towards the positive side with age, there was an increase in the PT angles.

TL is an anatomical indicator separating the two superior iliac crests, used to determine the L4-5 disc space. It is, therefore, widely used by clinicians in the diagnosis and treatment of lumbar area diseases. It was noted that there were many research on TL, mostly focused on changes by geographic regions, demographics and anatomical differences (Kim et al., 2003; Horsanlı et al., 2015). The research by Snider et al., for instance, affirmed that TL passes through L5 superior endplate in female and through L4 body in male (Snider et al., 2008). Chowdhury et al., however, determined no differences between genders and concluded that TL passes through L4 body by 43.3% (Chowdhury and Sharma, 2018). The same research also reported no substantial correlation between the TL level and age. Literature includes articles suggesting TL levels changing by gender (Snider et al., 2008), as well articles claiming otherwise (Chowdhury and Sharma, 2018). The average age in our study was 50.8, and there was no significant correlation between the TL levels and the average age of cases. TL levels were observed not to be affected by gender either. TL passes through L4 body in 39% of cases regardless of gender. In male, TL passes through L4 body in 51%. In female, it passes through L4-5 disc space in 34% and through L4 body in 31%percent.

The importance of global balance and spinopelvic parameters in spine surgery have already increased and continues to increase (Schwab et al., 2013; Malçok, 2021). Patients suffering from disrupted spinopelvic parameters have difficulties leading a healthy and quality of life (Schwab et al., 2013). Including spinopelvic parameters in the treatment planning was reported to contribute positively to the prognosis of spinal pathologies (le Huec et al., 2019). It is widely used particularly in the degenerative scoliosis surgery (Roussouly and Pinheiro-Franco, 2011; le Huec et al., 2019). More comprehensive research on spinal biomechanics adds new parameters to the existing ones 19. However, literature review concludes that are no previous studies on the inclusion of TL in the measuring of spinopelvic parameters. Therefore, it remains unknown whether TL is affected by the spinopelvic parameters.

A study on a large series of adults including 1461 volunteers found that LL, PT and PI were larger in female (Asai et al., 2017). Our study focused on the correlation that had not been studied in detail before, between the

position of the SVA, and the LL, PI, SS and PT, and different TL levels. We determined that PI and PT changed by gender and that these angles were significantly higher in female than in male. On the other hand, SS, LL and SVA parameters in female was higher, though not statistically significant. In addition, PT angle and SVA distance increased significantly with age, whereas LL and SS angles decreased.

Today, it is acknowledged that pelvis should be included in the spinal anatomy in deformity correction surgery planning (Vila-Casademunt et al., 2015). It is also suggested to include the correlation between the position of the pelvis and the lumbar vertebral column in understanding the biomechanical issues caused by spinal pathologies (Roussouly and Pinheiro-Franco, 2011). As all changes in the pelvic position, will alter the positioning of the pelvis compared to the lumbar spine, it is the expected outcome that the TL level should be affected by these changes. TL level is considered to be an indicator of the lumbar spine and pelvis correlation (Vila-Casademunt et al., 2015).

With the exception of pathological incidences that affect the pelvic anatomy, PI is known not to change in the adulthood (Legaye et al., 1998). However, LL, PT and SS do change based on the position of the pelvis (Asai et al., 2017). We also studied the correlation between different TL levels and the spinopelvic parameters. We observed that TL passes through L4 inferior endplate when the SS is the largest, and through L4-5 disc space when the SS angle is the smallest. As a result, the movement of TL level towards cranial or caudal area from the L4 inferior endplate level results in the narrowing of the SS angle. We also determined that the largest LL occurs, as in SS, when TL level passes through L4 inferior endplate. When TL level moves towards cranial or caudal area from L4 inferior endplate, as in SS, LL declines. When TL moves towards L5 body, both SS and LL increases. In that case, when TL is at the L5 body level, it indicates that pelvis is tilted towards the front. This change also explains the increase in the SS angle when TL passes through L5 body level. The decline in the SS and LL are known to result in disruptions in the spinopelvic parameters. Described as flat back syndrome, this is among the main causes of backpains and disc degenerations (Zhang et al., 2020). Furthermore, our findings showed no significant association between different TL levels and changes in PI, PT, and SVA.

5. Conclusion

Our study concluded that, TL mainly passes through L4 body level, followed by L4-5 disc space regardless of gender. A significant correlation was determined between the spinopelvic parameters SS and LL and different TL levels. As a result of this study, it was seen that TL passed mainly from L4 body level, then L4-5 disc space, regardless of gender. In addition, we concluded that there is a significant relationship between the change in SS and LL angles and TL levels. The TL reached

the greatest SS and LL angles when the L4 was at the level of the lower endplate, while it tended to decrease when the TL moved cranially or caudally. It is concluded that, SS and LL are affected by different TL levels, while PI, PT and SVA remained immune to differences in TL levels. Our results support the idea that including TL in spinopelvic parameters will help to better understand the relationship between spine and pelvis.

Author Contributions

The percentage of the author(s) contributions is present below. All authors reviewed and approved final version of the manuscript.

	A.A.	Ü.A.M.
C	50	50
D	50	50
S	50	50
DCP	50	50
DAI	50	50
L	50	50
W	50	50
CR	50	50
SR	50	50
PM	50	50
FA	50	50

C=Concept, D= design, S= supervision, DCP= data collection and/or processing, DAI= data analysis and/or interpretation, L= literature search, W= writing, CR= critical review, SR= submission and revision, PM= project management, FA= funding acquisition.

Conflict of Interest

The authors declared that there is no conflict of interest.

Ethical Approval/Informed Consent

This study was carried out in compliance with the principles of the Declaration of Helsinki upon the approval of the Clinical Research Board of Ethics of the Faculty of Medicine (approval date: February 10, 2021 and protocol code: 2020-02/29).

References

Asai Y, Tsutsui S, Oka H, Yoshimura N, Hashizume H, Yamada H, Akune T, Muraki S, Matsudaira K, Kawaguchi H, Nakamura K, Tanaka S, Yoshida M. 2017. Sagittal spino-pelvic alignment in adults: The Wakayama spine study. *PLoS One*, 12: e0178697.

Chowdhury A, Sharma H. 2018. A review of 571 radiographs on Tuffier's inter-cristal line and its' application in lumbar spinal surgery. *J Spine Surg*, 4: 383-387.

Cooperstein R, Truong F. 2017. Systematic review and meta-analyses of the difference between the spinal level of the palpated and imaged iliac crests. *J Can Chiropr Assoc*, 61: 106-120.

Hasegawa K, Dubousset JF. 2022. Cone of Economy with the chain of balance-historical perspective and proof of concept. *Spine Surg Relat Res*, 6: 337-349.

Horsanalı BÖ, Tekgöl ZT, Özkalkanlı MY, Adıbelli ZH, Esen Ö, Duran FY. 2015. Radiological evaluation of the line between the crista iliaca (Tuffier's line) in elderly patients. *Turk J Anaesthesiol Reanim*, 43: 149-153.

Kim JT, Bahk JH, Sung J. 2003. Influence of age and sex on the position of the conus medullaris and Tuffier's line in adults. *Anesthesiol*, 99: 1359-1363.

Lafage R, Ferrero E, Henry JK, Challier V, Diebo B, Liabaud B, Lafage V, Schwab F. 2015. Validation of a new computer-assisted tool to measure spino-pelvic parameters. *Spine J*, 15: 2493-2502.

Le Huec JC, Thompson W, Mohsinaly Y, Barrey C, Faundez A. 2019. Sagittal balance of the spine. *Eur Spine J*, 8:1889-1905.

Legaye J, Duval-Beaupère G, Hecquet J, Marty C. 1998. Pelvic incidence: a fundamental pelvic parameter for three-dimensional regulation of spinal sagittal curves. *Eur Spine J*, 7: 99-103.

Malcok UA, Akar A. 2021. Effects of lumbar microdiscectomy on spinopelvic parameters. *The J Turk Spinal Surg*, 32: 32-38.

Merrill RK, Kim JS, Leven DM, Kim JH, Meaike JJ, Bronheim RS, Suchman KI, Nowacki D, Gidumal SS, Cho SK. 2018. Differences in fundamental sagittal pelvic parameters based on age, sex, and race. *Clin Spine Surg*, 31: E109-E114.

Noshchenko A, Hoffecker L, Cain CMJ, Patel VV, Burger EL. 2017. Spinopelvic parameters in asymptomatic subjects without spine disease and deformity: A Systematic review with meta-analysis. *Clin Spine Surg*, 30: 392-403.

Roussouly P, Pinheiro-Franco JL. 2011. Biomechanical analysis of the spino-pelvic organization and adaptation in pathology. *Eur Spine J*, 20: 609-618.

Schwab FJ, Blondel B, Bess S, Hostin R, Shaffrey CI, Smith JS, Boachie-Adjei O, Burton DC, Akbarnia BA, Mundis GM, Ames CP, Kebaish K, Hart RA, Farcy JP, Lafage V. 2013. International Spine Study Group (ISSG). Radiographical spinopelvic parameters and disability in the setting of adult spinal deformity: a prospective multicenter analysis. *Spine*, 38: E803-812.

Snider KT, Kribs JW, Snider EJ, Degenhardt BF, Bukowski A, Johnson JC. 2008. Reliability of Tuffier's line as an anatomic landmark. *Spine*, 33: E161-165.

Surgimap®. 2008. a Nemaris Inc.™. URL: <https://www.surgimap.com> (accessed date: May 12, 2023).

Tuffier T. 1920. The treatment of chronic empyema. *Ann Surg*, 72: 266.

Vila-Casademunt A, Pellisé F, Acaroglu E, Pérez-Gruoso FJ, Martín-Buitrago MP, Sanli T, Yakici S, de Frutos AG, Matamalas A, Sánchez-Márquez JM, Obeid I, Yaman O, Bagó J. 2015. ESSG, European Spine Study Group. The reliability of sagittal pelvic parameters: the effect of lumbosacral instrumentation and measurement experience. *Spine*, 40: E253-258.

Zhang G, Yang Y, Hai Y, Li J, Xie X, Feng S. 2020. Analysis of Lumbar Sagittal Curvature in Spinal Decompression and Fusion for Lumbar Spinal Stenosis Patients under Roussouly Classification. *Biomed Res Int*, 2020: 8078641.



DİYALİZ HASTALARINDA YORGUNLUK SEMPTOMUNA YÖNELİK YAPILAN LİSANSÜSTÜ HEMŞİRELİK TEZLERİNİN İNCELENMESİ

Melek YEŞİL BAYÜLGEN^{1*}

¹Health Tourism Unit, Mersin University Hospital, 33100, Mersin, Türkiye

Özet: Bu sistematik derlemenin amacı, diyaliz hastalarında yorgunluk semptomuna yönelik yapılan hemşirelik tezlerini sistematik olarak gözden geçirmektir. Bu derlemede, lisansüstü tezlere ulaşabilmek için Yüksek Öğretim Kurumu Ulusal Tez Merkezi Veri Tabanı kullanıldı. Taramalar "hemodiyaliz ve yorgunluk", "diyaliz ve yorgunluk" anahtar kelimeleri kullanılarak ve Mayıs-Haziran 2023 tarihleri arasında yapıldı. Sistematik derlemeye 2000-2023 yılları arası dahil edilme kriterlerine uyan tezler alındı. Taramalarda 20 teze ulaşıldı. Ancak 5 tez dahil edilme kriterlerini karşılamamasından dolayı çalışma 14 tezin verileri kullanılarak gerçekleştirildi. İncelenen tezlerin 9'u (%64,3) doktora, 5'inin (%35,7) ise yüksek lisans tezi olduğu belirlendi. Diyaliz hastalarına farmakolojik olmayan uygulamaların ilk olarak 2011 yılında ve en fazla çalışmanın ise 2022 yılında yapıldığı görüldü. Tezlerde diyaliz hastalarının yorgunluk semptomunun yönetimine yönelik aromaterapi, akupresür, refleksoloji, progresif gevşeme egzersizleri, yoga, sıcak-soğuk kompres uygulamaları, masaj ve reiki gibi farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerini kullanıldığı tespit edildi. Diyaliz hastalarının yorgunluk semptomuna yönelik yapılan farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerinin hastaların yorgunluk, kas krampları, ağrı, kaşıntı, anksiyete ve depresyon düzeyini azaltma; uyku kalitesi, yaşam kalitesi ve konforu arttırmada etkili olduğu görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Diyaliz, Hemodiyaliz, Sistematik derleme, Tez, Yorgunluk

Examination of Graduate Nursing Thesis Regarding the Symptom of Fatigue in Dialysis Patients

Abstract: The aim of this systematic review is to systematically review the nursing theses on the symptom of fatigue in dialysis patients. In this review, the National Thesis Center Database of the Higher Education Institution was used to access postgraduate theses. Scans were made between May and June 2023 using the keywords "hemodialysis and fatigue", "dialysis and fatigue". Theses that met the inclusion criteria between 2000 and 2023 were included in the systematic review. In the scans, 20 theses were reached. However, since 5 theses did not meet the inclusion criteria, the study was carried out using the data of 14 theses. It was determined that 9 (64.3%) of the theses examined were doctoral theses and 5 (35.7%) were master's theses. It was seen that the first non-pharmacological applications to dialysis patients were done in 2011 and the most studies were done in 2022. It was determined that non-pharmacological methods such as aromatherapy, acupressure, reflexology, progressive relaxation exercises, yoga, hot-cold compress applications, massage and reiki were used in the theses for the management of fatigue symptoms of dialysis patients. Non-pharmacological treatments for fatigue symptoms of dialysis patients reduce fatigue, muscle cramps, pain, itching, anxiety and depression levels; it is seen that it is effective in increasing sleep quality, quality of life and comfort.

Keywords: Dialysis, Hemodialysis, Systematic review, Thesis, Fatigue

*Sorumlu yazar (Corresponding author): Health Tourism Unit, Mersin University Hospital, 33100, Mersin, Türkiye

E mail: myesilb@gmail.com (M. YEŞİL BAYÜLGEN)

Melek YEŞİL BAYÜLGEN <https://orcid.org/0000-0002-8901-8375>

Gönderi: 07 Haziran 2023

Kabul: 17 Temmuz 2023

Yayınlanma: 15 Ekim 2023

Received: June 07, 2023

Accepted: July 17, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Yeşil Bayülgen M. 2023. Examination of graduate nursing thesis regarding the symptom of fatigue in dialysis patients. BSJ Health Sci, 6(4): 564-570.

1. Giriş

Günümüzde kronik böbrek hastalığı (KBH) yaygın bir sağlık problemidir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2018). Kronik böbrek hastalığının tedavisinde; renal replasman tedavisi (RRT) (hemodiyaliz, periton diyalizi) ve böbrek transplantasyonu yapılmaktadır. Türk Nefroloji Derneği kayıt raporuna göre, Türkiye'de 2021 yılında 84128 hastaya RRT uygulanmıştır. Hemodiyaliz (%71,4) en sık kullanılan tedavi yöntemi olup, bunu transplantasyon (%24,6) ve periton diyalizi (%4,0) takip etmektedir (Seyahi ve ark., 2023). Diyaliz kendi başına hayat kurtarıcı bir tedavi olmakla birlikte, sağlıklı bir böbreğin

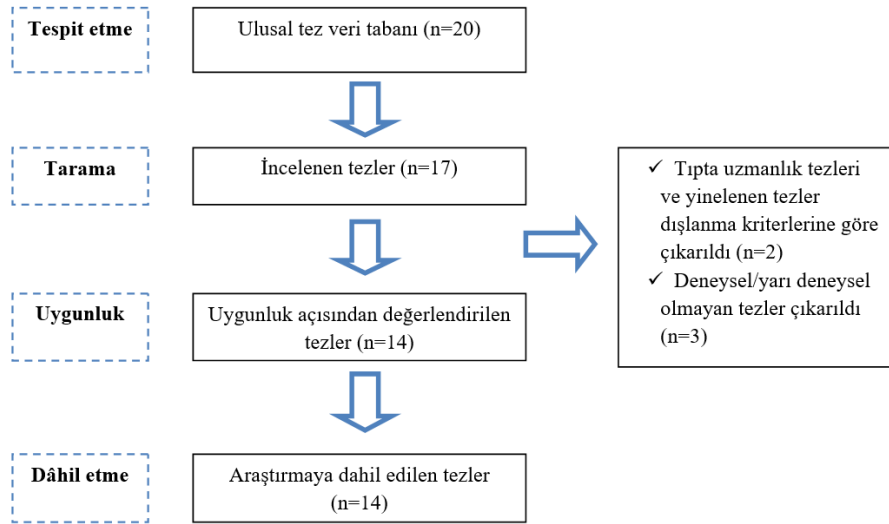
yerini alamaz. Bu nedenle bireylerin yaşam tarzını sınırlandırarak pek çok fiziksel, ruhsal ve sosyal sorunları da beraberinde getirmektedir. Diyaliz hastalarının en sık görülen sağlık sorunu yorgunluktur (%60-97) ve yorgunluğun nedenleri tam olarak bilinmemektedir (Weisbord ve ark., 2005; Kılıç Akça ve Doğan, 2011; Han ve Kim, 2015). Yorgunluğa katkıda bulunan birçok faktör bulunmaktadır. Bunlar; yaş, cinsiyet, ırk, eğitim durumu, uyku bozuklukları, fiziksel aktivite azlığı, diyaliz öncesi aşırı kilo, kötü beslenme (anoreksi), iştahsızlık, sıvı kısıtlaması, anemi varlığı, depresyon, huzursuz bacak sendromu, ek hastalıklar (diyabetes mellitus,



hipertansiyon, kanser, demans vb.), diyaliz yeterliliği (Kt/V), serum kreatin, üre, paratiroid hormon seviyeleri gibi laboratuvar değişkenleri, hastaların zihinsel ve ruhsal durumları kapsamaktadır (Jhamb ve ark., 2008; Horigan, 2012; Han ve Kim, 2015; Davey ve ark., 2019). Yorgunluk bireyin günlük yaşam aktivitelerini olumsuz etkileyerek hastaların öz bakım aktivitelerini azaltabilir, ailesel ve sosyal rolleri bozabilir, işsizliğe ve sağlık bakımına bağımlılığın artmasına neden olarak hastaların yaşam kalitesini ve özgüveni olumsuz etkileyebilmektedir. Ayrıca kardiyovasküler olayları ve mortalite riskini de artırabilmektedir (Bossola ve ark., 2011; Horigan ve ark., 2012). Diyaliz alan hastalarda yorgunluğu belirleme ve değerlendirme ihtiyacı, hasta sağlığı ve kaliteli sonuçlar için hayati önem taşır (Jhamp ve ark., 2008). Literatürde, diyaliz hastalarında farmakolojik tedavilerin (epoetin kullanımı ve L-karnitin infüzyonu) yanı sıra uygulanan farmakolojik olmayan tedavilerin yorgunluğu azalttığı ve son yıllarda bu yöntemlerin kullanımına yönelik ilginin arttığı vurgulanmaktadır (Bouya ve ark., 2018; Yeşil Bayülgen ve Gün, 2022). Bu çalışmanın amacı Türkiye'deki hemşirelik alanında, hemodiyaliz hastalarının yorgunluk semptomlarını azaltmak için yapılan lisansüstü tezleri incelemek ve mevcut tezlerin sonuçlarını analiz ederek hemşirelik uygulamalarına yardımcı olmaktadır.

2. Materyal ve Yöntem

Bu araştırma sistematik derleme tipindedir. Taramalar Yüksek Öğretim Kurulu (YÖK) Başkanlığı Ulusal Tez Merkezi Veri Tabanında, Mayıs-Haziran 2023 tarihleri arasında "hemodiyaliz ve yorgunluk" ve "diyaliz ve yorgunluk" anahtar kelimeleri kullanılarak yapıldı. Araştırmanın örneklemini, 2000-2023 yılları arası yapılan Türkiye'de hemşirelik alanında hemodiyaliz hastalarına yorgunluk semptomuna yönelik deneysel veya yarı deneysel olarak yapılan, açık erişimli ve ulaşılabilir lisansüstü tezler oluşturmaktadır. Araştırma, metodolojik olarak Sistematik Derleme ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Öğeleri (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses=PRISMA) kontrol listesine göre düzenlenmiştir (Şekil 1). Araştırmaya erişime açık, hemşirelik alanında ve hemodiyaliz hastalarının ele alındığı tezler dâhil edildi. Yazar tarafından erişimi kısıtlanan ve hemşirelik alanı dışında yapılmış tezler araştırmaya dâhil edilmedi. Veri toplama aracı olarak, araştırmacı tarafından verilerin özetlenmesi için veri özetleme formu geliştirildi ve veriler buna göre değerlendirildi. Veri özetleme formunun içeriğinde çalışmaya alınan tezlerin türü, yılı, amacı, araştırmanın tipi ve yöntemi, örneklem sayısı, kullanılan ölçüm araçları ve araştırma sonuçları yer almakta olup, verilerin analizinde sayısal değerlendirmeler kullanıldı. Araştırma literatür çalışması olduğu için etik kurul izni gerektirmemiştir.



Şekil 1. PRISMA akış şeması.

3. Bulgular

Bu sistematik derlemede, Türkiye Ulusal Tez Veri Tabanı'nda araştırma kriterlerine uyan toplam 14 tez dahil edilmiştir. Bu tezlerden 9'unun (%64,3) doktora, 5'inin (%35,7) ise yüksek lisans tezi olduğu saptandı (Tablo 1).

Hemodiyaliz hastalarına uygulanan farmakolojik olmayan tedavi uygulamalarının ilk olarak 2011 yılında yapıldığı ve en fazla çalışmanın ise 2022 yılında gerçekleştiği belirlendi (Tablo 2).

Araştırmada 12 çalışmanın deneysel, 2 çalışmanın ise yarı deneysel tipte yapıldığı saptandı. Kullanılan yorgunluk ölçekleri olarak; Piper Yorgunluk Ölçeği (n=9), Yorgunluk için Görsel Benzerlik Ölçeği (n=2), Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (n=2) ve Görsel Eşdeğerlik Skalası (n=4) kullanıldığı belirlendi. Tezlerde uygulanan farmakolojik olmayan yöntemlerin; Refleksoloji, Refleksoloji+Sirt Masajı, Akupresür, Progresif Gevşeme Egzersizleri, Aromaterapi, Müzik Terapi, Müzik Terapi+Benson Gevşeme Egzersizleri, El+Ayak Masajı, Ayak Masajı, Yoga,

Sıcak+Soğuk Kompres ve Reiki uygulama yöntemlerinin hemodiyaliz hastalarında yorgunluk semptomu üzerindeki etkilerinin incelendiği belirlendi. Tez çalışmalarının sonuçlarına bakıldığında uygulanan tüm farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerinin yorgunluk semptom yönetiminde etkili olduğu belirlendi (Tablo 3).

Tablo 1. Tezlerin türlerine göre dağılımı

Tez türü	n	%
Doktora	9	64,3
Yüksek lisans	5	35,7

Tablo 2. Dâhil edilen tezlerin yıllara göre dağılımı

Yayın yılı	2011	2012	2015	2018	2019	2020	2022
Tez sayısı (n)	2	1	2	1	2	2	4
%	14,3	7,1	14,3	7,1	14,3	14,3	28,6

Tablo 3. Araştırmaya alınan tezlerin incelenmesi

Yazar/ Yıl	Tez Türü	Amaç	Araştırma Yöntemi/ Tipi	Örneklem Sayısı	Kullanılan Ölçekler	Sonuç
Özdemir, 2011	YL	Hemodiyaliz hastalarında, yorgunluk, ağrı ve kramp semptomlarının yönetiminde refleksolojinin etkinliği	Refleksoloji Deneyisel	Deney grubu = 40 Kontrol grubu = 40	PYÖ	Hemodiyaliz hastalarına uygulanan refleksolojinin yorgunluk, kramp ve ağrı şiddetinin azalmasında etkili olduğu saptandı.
Ünal, 2015	D	Hemodiyaliz hastalarının uyku kalitesinin iyileştirilmesinde ve yorgunluğun azaltılmasında refleksoloji ve sırt masajının etkinliği	Refleksoloji ve Sırt Masajı Deneyisel	Refleksoloji grubu= 35 Sırt masajı grubu= 35 Kontrol grubu= 35	YİGBÖ	Hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda, refleksoloji ve sırt masajının uyku kalitesini arttırdığı ve yorgunluğu azalttığı bulunmuştur. Ayrıca, uyku kalitesini arttırmada ve yorgunluğu azaltmada refleksolojinin, sırt masajından daha etkili olduğu tespit edilmiştir.
Eğlence, 2011	D	Hemodiyaliz hastalarına akupunktur kalemi ile uygulanan akupresürün yorgunluk düzeyine etkisi	Akupresür Deneyisel	Deney grubu= 52 Kontrol grubu= 66	VAS PYÖ	Hemodiyaliz hastalarına akupunktur kalemi ile uygulanan akupresürün yorgunluk düzeyini azaltmada etkili olduğu belirlenmiştir.
Kaplan, 2012	YL	Hemodiyaliz hastalarına uygulanan progresif gevşeme egzersizlerinin (PGE) yorgunluk, ağrı ve yaşam kalitesi üzerine etkisi	Progresif Gevşeme Egzersizleri Deneyisel	Deney grubu= 48 Kontrol grubu= 48	VAS PYÖ	Hemodiyaliz hastalarına uygulanan Progresif gevşeme egzersizlerinin yorgunluk ve ağrı şiddetinin azaltıldığı, yaşam kalitesini ise artırdığı belirlenmiştir.
Muz, 2015	D	Hemodiyaliz hastalarına inhalasyon yoluyla uygulanan aromaterapinin uyku kalitesi ve yorgunluk düzeyine etkisi	Aromaterapi Deneyisel	Deney grubu= 27 Kontrol grubu= 35	VAS PYÖ	Diyaliz hastalarında inhalasyon yoluyla uygulanan aromaterapinin uyku kalitesini artırdığı, yorgunluk düzeyini ve şiddetini azalttığı belirlenmiştir.
Aydın, 2018	YL	Müzik terapinin hemodiyaliz sonrasında gelişen ağrı, yorgunluk, anksiyete ve kaşınıtı semptomları üzerine etkisi	Müzik terapi Deneyisel	Ön test-son test= 34	VAS	Kaval ile sunulan canlı Türk müziğinin hemodiyaliz tedavisi alan hastaların ağrı, yorgunluk, anksiyete ve kaşınıtı semptomlarını azalttığı görüldü.
Oturmaz, 2019	YL	Müzik eşliğinde uygulanan Benson gevşeme tekniğinin hemodiyaliz alan hastalarda yorgunluk, kaşınıtı, anksiyete ve depresyon üzerine etkisi	Müzik terapi ve Benson gevşeme egzersizleri Deneyisel	Deney grubu= 30 Kontrol grubu= 31	PYÖ	Müzik eşliğinde uygulanan Benson gevşeme tekniğinin hemodiyaliz hastalarında yorgunluk, anksiyete ve depresyon düzeyini azalttığı ancak kaşınıtı şiddetinde etkili olmadığı belirlenmiştir.

Tablo 3. Araştırmaya alınan tezlerin incelenmesi (devam ediyor)

Yazar/ Yıl	Tez Türü	Amaç	Araştırma Yöntemi/ Tipi	Örneklem Sayısı	Kullanılan Ölçekler	Sonuç
Gülçek, 2020	D	Hemodiyaliz hastalarında müzik terapisinin yorgunluk ve anksiyete düzeylerine etkisi	Müzik terapi Yarı deneysel	Deney grubu= 60 Kontrol grubu= 60	YŞÖ	Diyaliz hastası olan bireylerin, müzikle tedavi sonrası yorgunluk şiddet ve kaygı düzeylerinin azaldığı belirlenmiştir.
Çeçen, 2019	YL	Hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda el masajı ve ayak masajının yorgunluk üzerine etkisi	El ve Ayak Masajı Yarı deneysel	El masajı grubu= 27 Ayak masajı grubu= 27 Kontrol grubu= 28	YİGBÖ	El masajı ve ayak masajı uygulamasının HD tedavisi alan hastalarda yorgunluk düzeyini azalttığı saptanmıştır
Şahin, 2022	D	Hemodiyaliz hastalarına yapılan ayak masajının uyku kalitesi ve yorgunluk düzeyine etkisi	Ayak masajı Deneysel	Deney grubu= 36 Kontrol grubu= 37	PYÖ	Hemodiyaliz hastalarına yapılan ayak masajının yorgunluğu azalttığı ve uyku kalitesini arttırdığı belirlenmiştir.
Yanmış, 2020	D	HD alan hastalarda yoga uygulamasının yorgunluk, konfor ve fonksiyonel durum üzerine etkisi	Yoga Deneysel	Deneysel grubu= 32 Kontrol grubu= 35	PYÖ	Hemodiyaliz tedavisi alan hastaların yoga uygulaması ile yorgunluk düzeylerinin azaldığı, konfor ve fonksiyonel performans düzeylerinin arttığı belirlenmiştir.
Kesik, 2022	D	Hemodiyaliz hastalarında intradiyalitik dönemde uygulanan sıcak ve soğuk kompres uygulamalarının kas krampları, yorgunluk ve hemodiyaliz konforuna etkisi	Sıcak ve soğuk kompres Deneysel	Sıcak kompres grubu= 23 Soğuk kompres grubu= 23 Plasebo grubu= 23	PYÖ	Sıcak ve soğuk kompres uygulamalarının, hastalarda kramp gelişimini ve yorgunluk şiddetini azalttığı ve konfor düzeyini arttırdığı belirlenmiştir.
Yeşil Bayülgen, 2022	D	Uzaktan reikininin hemodiyaliz uygulanan hastalarda yorgunluk ve konfor düzeyine etkisi	Reiki Deneysel	Deney grubu= 30 Kontrol grubu= 31	YŞÖ	Hemodiyaliz tedavisi alan hastalara uygulanan uzaktan reikin yorgunluğu azalttığı ve hasta konforunu artırdığı belirlenmiştir.
Başer Akın, 2022	D	Hemodiyaliz hastalarında reiki uygulamasının ağrı, yorgunluk ve kaşıntı üzerine etkisi	Reiki Deneysel	Deney grubu= 37 Kontrol grubu= 37	PYÖ	Hemodiyaliz hastalarında reiki uygulamasının bireylerdeki ağrı, yorgunluk ve kaşıntı semptomlarını azalttığı tespit edilmiştir.

D= doktora, YL= yüksek lisans, PYÖ= Piper yorgunluk ölçeği, YİGBÖ= yorgunluk için görsel benzerlik ölçeği, VAS= görsel eşdeğerlik skalası, YŞÖ= yorgunluk şiddeti ölçeği.

4. Tartışma

Sağlık alanında teknolojinin gelişmesi ve tedavi seçeneklerinin artması gibi durumlar hastaların yaşam süresini arttırmıştır. Yaşam süresinin uzaması beraberinde kronik böbrek hastalığı ve diyaliz tedavisine ilişkin bazı sorunların (fiziksel, ruhsal ve sosyal) ortaya

çıkmasına neden olmaktadır. Diyaliz hastalarının birçoğunda önemli bir semptom olarak görülen yorgunluk (%60-97) bireylerin günlük aktivitesini, iyilik halini, konforunu ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Akyol ve ark., 2011; Erdoğan ark., 2014; Saeed ve ark., 2018). Yapılan çalışmalarda diyaliz

hastalarının yorgunluğu gidermede birçok farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerini kullandığı bilinmektedir (Akyol ve ark., 2011; Erdoğan ve ark., 2014; Saeed ve ark., 2018; Yeşil Bayülgen ve Gün, 2022).

Bu sistematik derlemede, diyaliz hastalarında kullanılan farmakolojik olmayan tedavilerin yorgunluk semptomu üzerine olan etkileri tartışılmıştır. Yapılan lisansüstü tezlerin sonuçlarına göre; hemodiyaliz uygulanan hastalarda tüm farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerin (refleksoloji, akupresür, gevşeme egzersizleri, müzik terapi, el-ayak ve sırt masajı, sıcak- soğuk kompres, yoga, aromaterapi ve reiki) yorgunluk semptomunu azaltmada etkili olduğu tespit edilmiştir. Sabouhi ve ark. (2013) hemodiyaliz hastalarında akupresür uygulamasının yorgunluk üzerine etkilerini inceledikleri araştırmada, akupresür uygulanan grupta yorgunluğun plasebo ve kontrol grubuna göre belirgin düzeyde azaldığı saptanmıştır. Karadağ ve Samancıoğlu Bağlama (2019), çalışmasında hastalara uygulanan aromaterapinin yorgunluğu ve anksiyete düzeyini azalttığı saptanmıştır. Hassanzadeh ve ark. (2018) tarafından hemodiyaliz hastasına uygulanan aromaterapi ve benson kas gevşeme egzersizlerinin yorgunluğu azalttığı görülmüştür. Masajının etkinliğini değerlendiren araştırmalarda, sırt masajı ve ayak masajı uygulamalarının diğer çalışmalara benzer şekilde yorgunluğu azaltmada ve yaşam kalitesini artırmada etkili bir hemşirelik müdahalesi olduğu vurgulanmıştır (Hasankhani ve ark., 2013; Shahdadi ve ark., 2016; Habibzadeh ve ark., 2020). Yurtkuran ve ark. (2007) hemodiyaliz hastalarında uygulanan yoganın ağrı ve yorgunluğu azaltmada, uyku bozuklukları, kavrama gücü ve kan parametreleri (üre, kolesterol, kolesterol, eritrosit, hematokrit düzeyi) üzerinde etkili olduğu belirtilmiştir. Shaghayegh ve ark. (2019) çalışmasında müziğin hemodiyalize giren hastalarda yorgunluk ve anksiyete düzeyini azalttığı belirlenmiştir. Ghodzhdi ve ark. (2022) diyaliz hastalarına uygulanan progresif gevşeme egzersizlerinin yaşam kalitesini artırdığı, yorgunluğu ve ağrıyı azalttığı belirlenmiştir. Kabiri ve ark. (2018) çalışmasında aromaterapinin yorgunluk skorunu azalttığı ve hastalarda güvenli bir şekilde kullanılabileceği vurgulanmaktadır. Türkiye’de diyaliz hastalarının yorgunluk semptom yönetiminde farmakolojik olmayan tedavi uygulamalarının etkinliğini değerlendiren lisansüstü tez çalışmalarının uluslararası literatürdeki çalışmalarla benzerlik gösterdiği ve bu uygulamaların yorgunluğu azaltmada etkili bir hemşirelik uygulaması olduğu sonucuna varılmıştır.

5. Sonuç

Bu sistematik derlemede, diyaliz hastalarının yorgunluk semptomlarını azaltmada kullanılan farmakolojik olmayan farmakolojik tedavi yöntemlerin (refleksoloji, akupresür, aromaterapi, müzik terapi, gevşeme egzersizleri, yoga, reiki, el, ayak ve sırt masajı) yorgunluğu azaltmada etkili olduğu saptanmıştır. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı’nın Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği kapsamında

hangi farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerinin kimler tarafından uygulanabileceğinin sınırları belirlenmiştir. Hemşirelerin bağımsız olarak uygulayabileceği farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri arasında yoga, gevşeme egzersizleri, reiki, akupresür ve masajın bulunduğu, refleksoloji, müzik terapi ve aromaterapi uygulamalarının ise hekim gözetiminde uygulayabileceği yönetmelikte bildirilmektedir (T.C. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları, 2014). Yapılan çalışmalarda farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerine ilişkin ciddi yan etkilerin bildirilmemesi nedeniyle semptom yönetiminde önemli rol oynayan hemşirelerin bakım girişimlerinde bağımsız yada yarı bağımlı olarak uygulayabilecekleri farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerine yer vermeleri önemlidir. Ayrıca hemşirelerin kliniklerde hastaya uygun bu tedavi yöntemlerinin kullanımını arttıracak hizmet içi eğitim, kurs, seminer ve kongreler gibi eğitici faaliyetlerin düzenlenmesine ilişkin farkındalık çalışmalarının yapılması önerilmektedir.

Katkı Oranı Beyanı

Yazarın katkı yüzdesi aşağıda verilmiştir. Yazar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

	M.Y.B.
K	100
T	100
Y	100
VTI	100
VAY	100
KT	100
YZ	100
KI	100
GR	100
PY	100
FA	100

K= kavram, T= tasarım, Y= yönetim, VTI= veri toplama ve/veya işleme, VAY= veri analizi ve/veya yorumlama, KT= kaynak tarama, YZ= Yazım, KI= kritik inceleme, GR= gönderim ve revizyon, PY= proje yönetimi, FA= fon alımı.

Çatışma Beyanı

Yazar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedir.

Etik Onay/Hasta Onamı

Bu araştırmada hayvanlar ve insanlar üzerinde herhangi bir çalışma yapılmadığı için etik kurul onayı alınmamıştır.

Kaynaklar

- Akyol A, Yildirim Y, Toker E, Yavuz B. 2011. The use of complementary and alternative medicine among chronic renal failure patients. J Clin Nurs, 20: 1035-1043.
- Aydın A. 2018. Hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda müzik terapinin ağrı, yorgunluk, anksiyete ve kaşıntı semptomları üzerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Ana Bilim Dalı,

- Gaziantep, Türkiye, pp: 59.
- Başer Akın E. 2022. Hemodiyaliz hastalarında reiki uygulamasının ağrı, yorgunluk ve kaşıntı üzerine etkisinin incelenmesi. Doktora Tezi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı, Sivas, pp: 101.
- Bossola M, Vulpio C, Tazza L. 2011. Fatigue in chronic dialysis patients. *Semin Dial*, 24(5): 550-555.
- Bouya S, Ahmadidarehsima S, Badakhsh M, Balouchid A, Koochakzai M. 2018. Effect of aromatherapy interventions on hemodialysis complications: A systematic review. *Complem Therap Clin Pract*, 32: 130-138.
- Çeçen S. 2019. Hemodiyaliz hastalarında el ve ayak masajının yorgunluk üzerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Mersin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Ana Bilim Dalı, Mersin, Türkiye, pp: 90.
- Davey CH, Webel AR, Sehgal AR, Voss JG, Huml AM. 2019. Fatigue in individuals with end stage renal disease. *Nephrol Nurs J*, 46(5): 497-508.
- Eğlence R. 2011. Hemodiyaliz hastalarına uygulanan akupresörün yorgunluk düzeyine etkisi. Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Ana Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye, pp: 123.
- Erdoğan Z, Özcanlı Atik D, Sezgi Çınar S. 2014. Kronik böbrek yetmezliğinde tamamlayıcı ve alternatif tıp yöntemlerinin kullanımı. *Arşiv Kaynak Tar Derg*, 23(4): 773-790.
- Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği. T.C. Resmi Gazete; 2014 Ekim 27. No. 29158. URL: <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/10/20141027-3.html> (erişim tarihi: 10 Temmuz 2023).
- Ghozhdı MK, Ghaljeh M, Khazaei N. 2022. The effect of progressive muscle relaxation technique on fatigue, pain and quality of life in dialysis patients: A clinical trial study. *Evidence Based Care J*, 12(4): 7-16.
- Gülçek E. 2020. Hemodiyaliz hastalarında müzik terapisinin yorgunluk ve anksiyete düzeylerine etkisi. Doktora Tezi, İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Ana Bilim Dalı, Malatya, Türkiye, pp: 74.
- Habibzadeh H, Dalavan OW, Alilu L, Wardle J, Khalkhali H, Nozad A. 2020. Effects of foot massage on severity of fatigue and quality of life in hemodialysis patients: A randomized controlled trial. *Int J Comm Bas Nurs Midwifery*, 8(2): 92-102.
- Han SJ, Kim HW. 2015. Influencing factors on post-dialysis fatigue in hemodialysis patients. *Int J u-e-serv Sci Tech*, 8(10): 151-158.
- Hasankhani H, Ghaderi F, Lakdizaji S, Nahamin M. 2013. The effect of the Slow-Stroke back massage on fatigue of dialyzed patients. *Int Res J Appl Basic Sci*, 4(10): 3004-3008.
- Hassanzadeh M, Kiani F, Bouya S, Zarei M. 2018. Comparing the effects of relaxation technique and inhalation aromatherapy on fatigue in patients undergoing hemodialysis. *Complem Therap Clin Pract*, 31: 210-214.
- Horigan A, Rocchiccioli J, Trimm D. 2012. Dialysis and fatigue: Implications for nurses-a case study analysis. *Medsurg Nurs*, 21(3): 158-175.
- Horigan AE. 2012. Fatigue in hemodialysis patients: A review of current knowledge. *J Pain Symptom Manage*, 44(5): 715-724.
- Jhamb M, Weisbord SD, Steel JL, Unruh M. 2008. Fatigue in patients receiving maintenance dialysis: A review of definitions, measures, and contributing factors. *Am J Kidney Dis*, 52(2): 353-365.
- Kabiri F, Hassanpour-Dehkordi A, Dris F. 2018. Effects of massage therapy and aromatherapy on fatigue in patients with knee osteoarthritis. *J Herbmed Pharmacol*, 7(3): 141-147.
- Kaplan E. 2012. Diyaliz hastalarında progresif gevşeme egzersizlerinin ağrı, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Ana Bilim Dalı, Gaziantep, Türkiye, pp: 131.
- Karadag E, Samancioglu Baglama S. 2019. The effect of aromatherapy on fatigue and anxiety in patients undergoing hemodialysis treatment. *Holist Nurs Pract*, 33(4): 222-229.
- Kesik G. 2022. Hemodiyaliz hastalarında sıcak ve soğuk kompres uygulamalarının kas krampları, yorgunluk ve hemodiyaliz konforuna etkileri: Plasebo kontrollü randomize çalışma. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye, pp: 101.
- Kılıç Akça N, Doğan A. 2011. Hemodiyaliz hastalarının diyaliz sonrası yaşadığı sorunlar ve evde bakım gereksinimleri. *Bozok Tıp Derg*, 1: 15-22.
- Muz G. 2015. Hemodiyaliz tedavisi alan bireylerde inhalasyon yoluyla uygulanan aromaterapinin uyku kalitesi ve yorgunluk düzeyine etkisi. Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Ana Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye, pp: 118.
- Oturmaz H. 2019. Hemodiyaliz hastalarında müzik eşliğinde uygulanan bensen gevşeme tekniğinin yorgunluk, kaşıntı, anksiyete ve depresyona etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşirelik Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye, pp: 109.
- Özdemir G. 2011. Hemodiyaliz hastalarına uygulanan refleksolojinin yorgunluk, ağrı ve krampa etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Ana Bilim Dalı, Gaziantep, Türkiye, pp: 90.
- Sabouhi F, Kalani L, Valiani M, Mortazavi M, Bemanian M. 2013. Effect of acupressure on fatigue in patients on hemodialysis. *Iranian J Nurs Midwifery Res*, 18(6): 429-434.
- Saeed S, Islahudin F, Makmor-Bakry M, Redzuan A. 2018. The practice of complementary and alternative medicine among chronic kidney disease patients. *J Adv Pharm Edu Res*, 8(3): 30-36.
- Seyahi N, Koçyiğit İ, Ateş K. 2023. Current status of kidney replacement therapy in Türkiye: A summary of 2021 Turkish society of nephrology registry report. *Turk J Nephrol*, 32(3): 174-180. DOI: 10.5152/turkjnephrol.2023.2348564.
- Shaghayegh H, Shahla MZ, Marjan V. 2019. The effect of music on fatigue and anxiety of patients undergoing hemodialysis. *Adv Nurs Midwifery*, 28(1): 20-25. DOI: 10.29252/anm-28014.
- Shahdadi H, Hodki RM, Abadi AA, Sheikh A, Moghadasi A. 2016. The effect of slow stroke back massage on fatigue in patients undergoing hemodialysis: A randomized clinical trial. *Int j Pharm Tech*, 8(3): 16016-16023.
- Şahin A. 2022. Hemodiyaliz hastalarına yapılan ayak masajının uyku kalitesi ve yorgunluk düzeyine etkisi. Doktora Tezi, İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Ana Bilim Dalı, Malatya, pp: 98.
- Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, 2018. Halk sağlığı genel müdürlüğü, türkiye böbrek hastalıkları önleme ve kontrol programı eylem planı (2018-2023). Ankara. URL: https://hsgmdstek.saglik.gov.tr/depo/birimler/kronik-hastaliklar-engellidb/hastaliklar/bobrek_hastaliklari/kitap_ve_makaleler/Turkiye_Bobrek_Hastaliklari_Onleme_ve_Kontrol_Programi_2018-2023.pdf (erişim tarihi: 9 Temmuz 2023).
- Ünal KS. 2015. Hemodiyaliz hastalarına uygulanan refleksoloji ve sırt masajının yorgunluk ve uyku kalitesi üzerine etkisi. Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Esasları Ana Bilim Dalı, Erzurum, Türkiye, pp: 90.
- Weisbord SD, Fried LF, Arnold RM, Fine MJ, Levenson DJ,

- Peterson RA, et al. 2005. Prevalence, severity, and importance of physical and emotional symptoms in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, 16: 2487-2494.
- Yanmış S. 2020. Hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda yoga uygulamasının yorgunluk, konfor ve fonksiyonel durum üzerine etkisi. Doktora Tezi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı, Sivas Türkiye, pp: 131.
- Yeşil Bayülgen M, Gün M. 2022. Effect of complementary and integrative treatments on fatigue symptoms in hemodialysis patients. *Holist Nurs Pract*. 36(1): 17-27. DOI: 10.1097/HNP.0000000000000489.
- Yeşil Bayülgen M. 2022. Hemodiyaliz hastalarında reikinin yorgunluk ve konfor düzeyine etkisi. Doktora Tezi, Mersin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Ana Bilim Dalı, Mersin, Türkiye, pp: 159.
- Yurtkuran M, Alp A, Yurtkuran M, Dilek K. 2007. A modified yoga-based exercise program in hemodialysis patients: A randomized controlled study. *Complem Therap Medic*, 15: 164-171.



STUDENT VIEWS ON DISTANCE EDUCATION OF ANATOMY COURSE IN THE COVID-19 PROCESS

Erengül BODUÇ^{1*}


¹Kafkas University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, 36100, Kars, Türkiye

Abstract: In the study, it was aimed to evaluate the effects of distance education on medical education during and after the covid-19 period from the perspective of students. 'Can distance education still be used in medical anatomy training after the pandemic has passed?' or 'can feedback from remote anatomy training bring adaptations to the hybrid anatomy training model?' Clarification of the questions can also increase the objectives of this study. In the study, questions about distance education in the covid-19 period were asked to the first and second year students of the Faculty of Medicine of Kafkas University and were evaluated in the 5-point likert test. In addition, the answers given by the first and second year students were compared with the chi-square test. Chi-square test results were significant in the comparison of first and second grades in the first (P=0.029), second (P=0,003) and thirteenth (P=0.16) questions. The answers given by medical students are very important for the future of medical education. The distance education model during and after Covid-19 actually offered an application area for the future of medical education. Important opinions were also received regarding hybrid education.

Keywords: Distance education, Covid-19, Anatomy education, Hybrid education

*Corresponding author: Kafkas University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, 36100, Kars, Türkiye

E mail: erenboduc@gmail.com (E. BODUÇ)

Erengül BODUÇ  <https://orcid.org/0000-0001-8872-1993>

Received: May 26, 2023

Accepted: July 27, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Boduç E. 2023. Student views on distance education of anatomy course in the covid-19 process. BSJ Health Sci, 6(4): 571-578.

1. Introduction

The covid-19 pandemic has negatively affected the whole world in both health and socio cultural terms (Batubara, 2021). One of the areas badly affected by this pandemic is medical education. The teaching of anatomy education, which is a basic building block of the medical school, with distance education has made the understanding and seriousness of the course very difficult (Adedoyin and Soykan, 2023). The anatomy lesson is based on cadaver dissection and learning the cadaver with tactile sense (Ghosh, 2017). The theoretical detail of the lesson is understood with the practice lesson. The three-dimensional structure and mystery of the human body is enlightened by anatomy practice lessons. Besides, cadaver is the first patient of medical students. Considering all these, anatomy lesson is the foundation of the medical school lessons and it should be based on a solid ground (Estai and Bunt, 2016). Although the cadaver has been the main part of anatomy education to date, plastinate and models, 3D digital software and 3D-printing models are the most up-to-date tools used in anatomy education in recent years. Almost all of these anatomy education tools maximize student satisfaction by touching or seeing live that is, by activating the senses (McMenamin, et al., 2014; Santos et al., 2022).

In this study, the importance of student views regarding the distance education of anatomy lessons during the covid-19 pandemic process is emphasized. Student views

are very important to direct medical education. 'How should distance education be in the medical world?' and 'how effectively should it be used?' questions have always been in mind. In particular, the covid-19 process has actually created awareness about distance education. Supporting the effects of distance education with student views on the Covid-19 process can be an important study for the literature and can give an objective idea about the future of medical education (Adedoyin and Soykan, 2023). However, the difference of this study from other studies in the literature is that distance education is an emergency education model that is used even in earthquake disasters, and its advantages are blended with hybrid education and its routine usability is clarified with student opinions.

2. Material and Methods

The study was carried out on the first and second year medical students of Kafkas University Faculty of Medicine in the 2019-2020 academic years. Picture of lecture video in distance education, which includes the presentation of the lesson in a laboratory environment, is presented in Figure 1. Picture of lecture video introducing the laboratory materials of the course in distance education is presented in Figure 2. Picture of anatomy practice lesson video in distance education, explaining the lesson in cadavers is presented in Figure 3. The data collection forms used in the research was sent



to the students over the web. 161 students (1st grade 84, 2nd grade 77) answered the questions in the data collection form. Data collection questions were prepared with a five-point Likert scale (strongly agree, agree, undecided, disagree, completely disagree) (Çetkin et al., 2016; Bahşi et al., 2021). The answers from the students were transferred to the excel file and frequency analysis was performed (Table 1 and Table 2).

2.1. Statistical Analysis

Windows SPSS version 22.0 software program was used for statistical analysis. Descriptive statistics for

categorical variables were expressed as frequency and percentage values. In the analysis of the categorical data, the chi-square test was performed (compared with each other) for the answers given by the first and second year students. The results were evaluated within the 95% confidence interval and the $P < 0.05$ value was considered significant. Chi-square test results were significant in the comparison of first and second grades in the first ($P = 0.029$), second ($P = 0.003$) and thirteenth ($P = 0.16$) questions (Table 3).

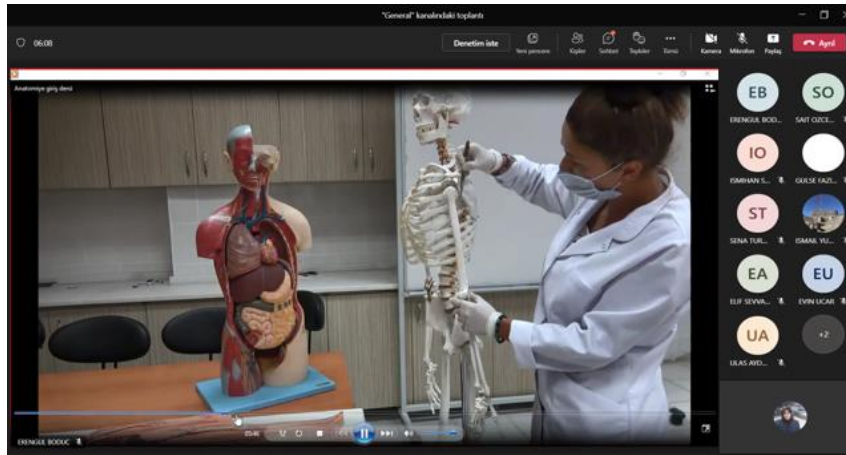


Figure 1. Lecture video in distance education, which includes the presentation of the lesson in a laboratory environment.

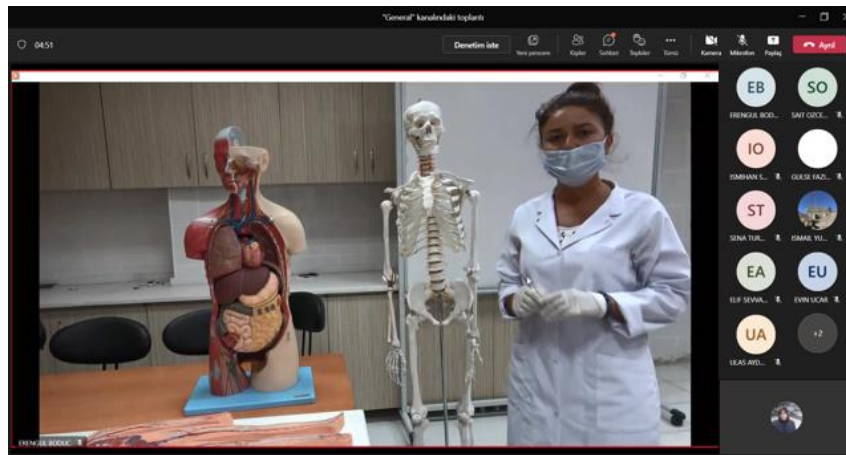


Figure 2. Lecture video introducing the laboratory materials of the course in distance education.

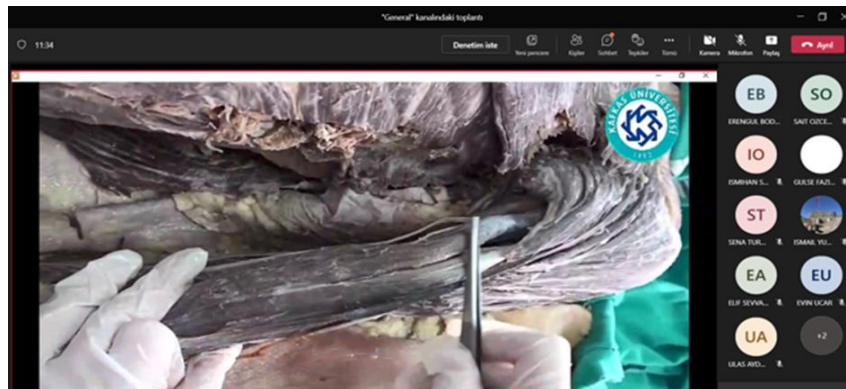


Figure 3. Anatomy practice lesson video in distance education, explaining the lesson in cadavers.

Table 1. Percentage of frequency (f) that first-year students gave to the questions

First year of the medicine faculty students n:84	Totally Agree (%)	Agree (%)	Undecided (%)	Totally Disagree (%)	Disagree (%)
1-Distance Education is an extremely well-thought-out educational model in Anatomy course.	2.4	10.7	19	28.6	39.3
2-I fully understand everything about anatomy with distance education.	1.2	8.3	8.3	33.3	48.8
3- Anatomy course should be taught with distance education from now on.	2.4	4.8	11.9	47.6	33.3
4-Learning Anatomy Practice lessons from video made up for my lack of subject in the distance education process.	13.1	31	28.6	6	21.4
5-Although learning anatomy practice lessons as online video makes up for my deficiency, practice lessons should be live and in a laboratory environment. Because seeing the truth creates a different perception.	71.4	19	4.8	0	4.8
6-Anatomy practice lessons (via video) can be done entirely by distance education. Lessons can be learned through videos, just like on a cadaver.	1.2	6	11.9	50	31
7-Anatomy practice lessons require three-dimensional-two-dimensional thinking and perception with the sense of touch. Therefore, part of the lesson should be video (distance education) and part of the lesson should be done live in a laboratory environment (hybrid education).	31	42.9	13.1	7.1	6
8-Anatomy theoretical lessons should also be given live in the classroom environment.	27.4	20.2	28.6	10.7	13.1
9-For anatomy theoretical courses, both distance education, live classroom environment and an education model integrated with 3D software can be considered.	25	38.1	23.8	3.6	9.5
10-With distance education, I listen to the lesson more comfortably at home.	14.3	20.2	16.7	31	17.9
11-In distance education, I have technical problems related to the web (internet access, audio and video, etc.).	31	29.8	7.1	13.1	19
12-Since the anatomy theory course requires Latin and a three-dimensional perception, I understand the course better in the classroom (live).	31	25	21.4	14.3	8.3
13-The theoretical part of distance education can replace live education by keeping the narration time longer.	8.3	17.9	20.2	34.5	19
14-I like distance education for the anatomy course, not only is the course duration sufficient, it can be extended.	13.4	22.7	36.8	5.6	21.5

Table 2. Percentage of frequency (f) that second-year students gave to the questions

Second year of the medicine faculty students n:77	Totally Agree (%)	Agree (%)	Undecided (%)	Totally Disagree (%)	Disagree (%)
1-Distance Education is an extremely well-thought-out educational model in Anatomy course.	6.5	24.7	24.7	16.9	27.3
2-I fully understand everything about anatomy with distance education.	3.9	9.1	28.6	15.6	42.9
3- Anatomy course should be taught with distance education from now on.	6.5	7.8	22.1	33.8	29.9
4-Learning Anatomy Practice lessons from video made up for my lack of subject in the distance education process.	7.8	27.3	33.8	7.8	23.4
5-Although learning anatomy practice lessons as online video makes up for my deficiency, practice lessons should be live and in a laboratory environment. Because seeing the truth creates a different perception.	58.4	22.1	15.6	1.3	2.6
6-Anatomy practice lessons (via video) can be done entirely by distance education. Lessons can be learned through videos, just like on a cadaver.	1.3	6.5	18.2	33.8	40.3
7-Anatomy practice lessons require three-dimensional-two-dimensional thinking and perception with the sense of touch. Therefore, part of the lesson should be video (distance education) and part of the lesson should be done live in a laboratory environment (hybrid education).	35.1	29.9	27.3	1.3	6.5
8-Anatomy theoretical lessons should also be given live in the classroom environment.	23.4	26	19.5	9.1	22.1
9-For anatomy theoretical courses, both distance education, live classroom environment and an education model integrated with 3D software can be considered.	26	53.2	14.3	2.6	3.9
10-With distance education, I listen to the lesson more comfortably at home.	14.3	31.2	15.6	14.3	24.7
11-In distance education, I have technical problems related to the web (internet access, audio and video, etc.).	20.8	29.9	11.7	6.5	31.2
12-Since the anatomy theory course requires Latin and a three-dimensional perception, I understand the course better in the classroom (live).	26	24.7	27.3	3.9	18.2
13-The theoretical part of distance education can replace live education by keeping the narration time longer.	9.1	23.4	24.7	11.7	31.2
14-I like distance education for the anatomy course, not only is the course duration sufficient, it can be extended.	14.3	24.7	37.7	6.5	16.9

Table 3. P values of first and second year students' answers to each question with chi-square test

Questions	'P' Values
1-Distance Education is an extremely well-thought-out educational model in Anatomy course.	0.029
2-I fully understand everything about anatomy with distance education.	0.003
3- Anatomy course should be taught with distance education from now on.	0.154
4-Learning Anatomy Practice lessons from video made up for my lack of subject in the distance education process.	0.759
5-Although learning anatomy practice lessons as online video makes up for my deficiency, practice lessons should be live and in a laboratory environment. Because seeing the truth creates a different perception.	0.110
6-Anatomy practice lessons (via video) can be done entirely by distance education. Lessons can be learned through videos, just like on a cadaver.	0.334
7-Anatomy practice lessons require three-dimensional-two-dimensional thinking and perception with the sense of touch. Therefore, part of the lesson should be video (distance education) and part of the lesson should be done live in a laboratory environment (hybrid education).	0.054
8-Anatomy theoretical lessons should also be given live in the classroom environment.	0.384
9-For anatomy theoretical courses, both distance education, live classroom environment and an education model integrated with 3D software can be considered.	0.205
10-With distance education, I listen to the lesson more comfortably at home.	0.105
11-In distance education, I have technical problems related to the web (internet access, audio and video, etc.).	0.157
12-Since the anatomy theory course requires Latin and a three-dimensional perception, I understand the course better in the classroom (live).	0.073
13-The theoretical part of distance education can replace live education by keeping the narration time longer.	0.016
14-I like distance education for the anatomy course, not only is the course duration sufficient, it can be extended.	0.966

P= Chi-square test of 1st and 2nd grade students 'P' values.

3. Results

Percentage of frequency (f) that first-year students gave to the questions is given Table 1. In this study, the effect of teaching anatomy lesson with distance education on students was examined. To the first question ('Distance Education is an extremely well-thought-out educational model in Anatomy course.'), both first (39.3%) and second (27.3%) graders highly disagree. To the second question ('I fully understand everything about anatomy with distance education.'), both first (48.8%) and second (42.9%) graders highly disagree. To the third question ('Anatomy course should be taught with distance education from now on.'), both the first (47.6%) and second (33.8%) graders gave a high rate of 'strongly disagree'. To the fourth question ('Learning Anatomy Practice lessons from video made up for my lack of subject in the distance education process.'), both the first (28.6%) and second (33.8%) graders gave a high rate of 'indecision'. To the fifth question, ('Although learning anatomy practice lessons as online video makes up for my deficiency, practice lessons should be live and in a laboratory environment.') because seeing the truth creates a different perception, both the first (71.4%) and second (58.4%) graders gave a high rate of 'I strongly agree'. To the sixth question ('Anatomy practice lessons (via video) can be done entirely by distance education. Lessons can be learned through videos, just like on a cadaver.'), first (50%) graders answered 'strongly

disagree' with a high rate, while second (40.3%) graders answered 'disagree' at a high rate. To the seventh question ('Anatomy practice lessons require three-dimensional-two-dimensional thinking and perception with the sense of touch. Therefore, part of the lesson should be video (distance education) and part of the lesson should be done live in a laboratory environment (hybrid education).'), the first (42.9%) graders answered 'I agree' at a high rate, while the second (35.1%) graders answered 'I absolutely agree' at a high rate. To the eighth question ('Anatomy theoretical lessons should also be given live in the classroom environment.'), the first (28.6%) graders answered 'I am undecided' at a high rate, while the second (26%) graders answered 'I agree' at a high rate. To the ninth question ('For anatomy theoretical courses, both distance education, live classroom environment and an education model integrated with 3D software can be considered.'), both the first (38.1%) and second (53.2%) graders answered 'I agree' at a high rate. To the tenth question ('With distance education, I listen to the lesson more comfortably at home.'), both first (20.2%) and second (31.2%) grades answered 'I agree' with a high rate. While first (31%) graders answered 'strongly agree' to the eleventh question ('In distance education, I have technical problems related to the web (internet access, audio and video, etc.).'), the second (31.2%) graders answered 'strongly disagree' with a high rate. While first graders (31%) answered the answer "I strongly agree" to

the twelfth question ('Since the anatomy theory course requires Latin and a three-dimensional perception, I understand the course better in the classroom (live).'), the rate of undecided students is high (27.3%) in the second grade. While the first graders (34.5%) answered the answer "I strongly agree" to the thirteenth question ('The theoretical part of distance education can replace live education by keeping the narration time longer.') at a high rate, the rate of the students who answered "I do not agree" is high in the second grade (31.2%). In the fourteenth question ('I like distance education for the anatomy course, not only is the course duration sufficient, it can be extended.'), both the first (36.8%) and second graders (37.7%) gave a high rate of "undecided" answer.

4. Discussion

In the covid-19 process, the previously existing distance education software has started to be implemented at a great speed. The distance education model has suddenly become the most important part of education life in most workplaces and education lives (Heng and Sol, 2021.).

Even though the covid-19 infection has been overcome to a great extent and normal education life has been returned, this education model still continues to be used. For example, in case of a natural disaster (the earthquake of February 6, 2023 in Türkiye) or in cases where normal education is lacking, the distance education model may be a way to save (Hoşgör et al., 2023).

In this study, the opinions of the first and second year medical students who teach in the covid-19 period about distance education were taken. While the second graders were doing normal education, they suddenly switched to distance education. First-year students met with the medical faculty through distance education. Therefore, there are significant differences in some questions between the two classes.

'Distance Education is an extremely well-thought-out education model in Anatomy.' In response to the opinion, there is a higher level of satisfaction in the second grades than in the first grades, but the number of those who do not want distance education in both grades is high. However, as in the study of Almaghaslah et al., (2018) second-year students are more interested in distance education than first-year students. The reason why first-year students do not want distance education compared to second-year students may be their connection to medical school courses from home and their inability to get to know each other socially.

Both first and second grade students reject the fact that anatomy education is processed with distance education and that it is continuous (2nd and 3rd questions). 'I fully understand everything about anatomy with distance education.' In his opinion, 'undecided' students in the second year made a significant difference. In the study of Thongbunma et al., students who are more curious about online education in some questions are similar to those in this study (Thongbunma et al., 2021). However, there

are two groups of students who want to give anatomy lessons via distance education in the second grades and show an indecisive attitude, again in proportion to the first graders. Perhaps these students may be the group of students who do not communicate much with the class. Or there may be a community that does not approach idealistic and exhibits 'it's okay if I don't learn live' attitude.

'The fact that the Anatomy practice lessons were videos made up for my lack in the distance education process.' half of both first and second year students were satisfied with the situation, that is, the videos made up for the lack of subject. But in both classes, half of the class does not agree with this situation, that is, the lack of subject has not been eliminated. In this question, the students may not have understood the subject from the videos. This situation also may present a deficiency in them (Franchi, 2020).

In the fifth question, both first and second year students want anatomy practice lessons face-to-face at a high rate. Less number of students in first grades than in second grades do not agree with this situation. In the second year, indecisive students also show themselves to a certain extent along with those who do not agree with this situation.

A great majority of both first and second year students rejected the idea of having the anatomy course entirely by distance education. But in both classes, there are also students who want distance education completely and show an indecisive attitude.

In the seventh question, a different perspective was presented to the students. Both the first and second grades highly supported the fact that some of the anatomy practice courses were given by distance education and some of them were conducted in a laboratory environment with face-to-face education. This attitude can give a new and effective impetus to education.

'Theoretical part of the anatomy course should be done live in the classroom environment.' The vast majority of both first and second year students agreed with the opinion at a high level. However, a certain percentage of students from both classes do not want this situation. There are also undecided students. 'Anatomy contains both distance education, live classroom environment and an education model integrated with 3D software for theoretical lessons.' There is a very high rate of participation in the opinion. However, there are also students in both classes who do not agree with this view and show an indecisive attitude. It is clear from this that students are actually looking for an innovation in education (Emanuel, 2020).

Students in distance education stated that they do not look forward to home education unfortunately (question 10-12). In addition, a large majority have marked that they have experienced internet disconnection and other technical problems related to distance education. That's why distance education has come into our lives, since

covid-19 has come into our lives, improvement studies can be done on this issue. Although, distance education is rejected, it may be possible to bring its beneficial aspects into our lives (Co et al., 2022). This idea was also obtained in this study.

'Theoretical part of distance education can replace live education by keeping the lecture time longer.' Surprisingly, this view was highly rejected by both classes. But in both classes, the students with the second highest rate are the students who are 'undecided'. On the other hand, while the students who push this situation in the second grade are almost equal to the undecided students, the students who agree with this view in the first grades are few. This may also mean that second graders are tired of the theoretical course load in the classroom and can listen more easily with distance education. If there is a second situation that supports the view, there may be the possibility of recording the lesson and repeating it whenever they want. Both classes showed a highly 'undecided' attitude towards the idea of extending the course duration in order for distance education to replace live education. This is one of the most striking answers of the study (Borstorff and Lowe, 2007). As in the study by Hebebcı et al., the reaction of the students to the on-line theoretical course can be interpreted as their socialization at school and their desire for this environment (Hebebcı et al., 2020).

In the last two years in the literature, many studies have been done on covid-19 in this way. In all of them, the features of distance education are generally examined (Co et al., 2022; Borstorff and Lowe, 2007; Turhan and Yakut, 2020; Coman et al., 2020). In some articles, both the benefits and harms of distance education have been mentioned quite a lot. The truth is, yes, distance education is not an education model adopted especially for medical students. But distance education can also have some benefits (Mukhtar et al., 2020; Dost et al., 2020). If the visuals of some courses are processed as a separate visual course with distance education, it is clearly understood from this article that such activities are very pleasing to the students. In addition, a different innovation can be brought to medical education in the form of hybrid education modeling, which is evident from today's agenda that will come to the fore with different models in the future (Jones, 2021).

5. Conclusion

Although the distance education model was in the past, it suddenly became widespread all over the world during the covid-19 infection. In addition to its disadvantages, of course, it has brought some advantages into our lives. Even if the covid-19 disease has passed, distance education is used in natural disasters and sometimes in cases where the subjects are not reached. In addition, the implementation of hybrid education models together with distance education and the feedback obtained are very important. It is very valuable that this article contributes to the literature with the answers given by the students.

Author Contributions

The percentage of the author contributions is presented below. The author reviewed and approved the final version of the manuscript.

	E.B.
C	100
D	100
S	100
DCP	100
DAI	100
L	100
W	100
CR	100
SR	100
PM	100
FA	100

C=Concept, D= design, S= supervision, DCP= data collection and/or processing, DAI= data analysis and/or interpretation, L= literature search, W= writing, CR= critical review, SR= submission and revision, PM= project management, FA= funding acquisition.

Conflict of Interest

The author declared that there is no conflict of interest.

Ethical Approval/Informed Consent

This study was carried out in compliance with the principles of the Declaration of Helsinki. This study was approved by the ethics committee of the Faculty of Health Sciences of Kafkas University (approval date: May 01, 2020 and protocol code: 2020/05).

Acknowledgements

Thanks to Sercan Kenan Başar, student of the Kafkas University Medicine Faculty, who helped carry out this study. The author declared that this study hasn't received any financial support.

References

- Adedoyin OB, Soykan E. 2023. Covid19 pandemic and online learning: the challenges and opportunities. *Interact Learn Environ*, 31(2): 86375.
- Almaghaslah D, Ghazwani M, Alsayari A, Khaled A. 2018. Pharmacy students' perceptions towards online learning in a Saudi Pharmacy School. *Saudi Pharmaceut J*, 26(5): 617621.
- Bahşi İ, Topal Z, Çetkin M, Orhan M, Kervancioğlu P, Odabaşoğlu ME, Cihan ÖF. 2021. Evaluation of attitudes and opinions of medical faculty students against the use of cadaver in anatomy education and investigation of the factors affecting their emotional responses related thereto. *Surg Radiol Anat*, 43: 4817.
- Batubara BM. 2021. The problems of the world of education in the middle of the Covid-19 Pandemic. *Budapest Inter Res Critics Instit Journal, Humanit Soc Sci*, 4(1): 450-457.
- Borstorff PC, Lowe SK. 2007. Student perceptions and opinions toward elearning in the college environment. *Acad Educat*

- Leadership J, 1: 11(2).
- Co M, Cheung KY, Cheung WS, Fok HM, Fong KH, Kwok OY, Leung TW, Ma HC, Ngai PT, Tsang MK, Wong CY. 2022. Distance education for anatomy and surgical training–A systematic review. *Surgeon*, 20(5): e195205.
- Coman C, Țiru LG, MeseșanSchmitz L, Stanciu C, Bularca MC. 2020. Online teaching and learning in higher education during the coronavirus pandemic: Students' perspective. *Sustainability*, 12(24): 10367
- Çetkin M, Turhan B, Bahşi İ, Kervancıoğlu P. 2016. The opinions of medicine faculty students about anatomy education: Tıp fakültesi öğrencilerinin anatomi eğitimi hakkındaki düşünceleri. *European J Therapeut*, 22(2): 828.
- Dost S, Hossain A, Shehab M, Abdelwahed A, AlNusair L. 2020. Perceptions of medical students towards online teaching during the COVID19 pandemic: a national crosssectional survey of 2721 UK medical students. *BMJ Open*, 10(11): 042378.
- Emanuel EJ. 2020. The inevitable reimagining of medical education. *JAMA*, 323(12): 11278.
- Estai M, Bunt S. 2016. Best teaching practices in anatomy education: A critical review. *Annals Anat Anatomischer Anzeiger*, 208: 1517.
- Franchi T. 2020. The impact of the Covid-19 pandemic on current anatomy education and future careers: A student's perspective. *Anatomical Sci Edu*, 13(3): 312.
- Ghosh SK. 2017. Cadaveric dissection as an educational tool for anatomical sciences in the 21st century. *Anatomical Sci Edu*, 10(3): 28699.
- Hebebcı MT, Bertiz Y, Alan, S. 2020. Investigation of views of students and teachers on distance education practices during the Coronavirus (COVID19) Pandemic. *Inter J Technol Edu Sci*, 4(4): 267282.
- Heng K, Sol K. 2021. Online learning during COVID19: Key challenges and suggestions to enhance effectiveness. *Cambodian J Edu Res*, 1(1): 316.
- Hoşgör Dg, Güngördü H, Hoşgör H. 2023. Investigation Of Prospective Medical Secretaries' Perspectives Of Online Education: The Example Of February 6, 2023 Earthquake. *Inter J Health Manage Tourism*, 8(1): 7891.
- Jones DG. 2021. Anatomy in a post-Covid-19 world: Tracing a new trajectory. *Anatomical Sciences Education*, 14(2):14853.
- McMenamin PG, Quayle MR, McHenry CR, Adams JW. (2014). The production of anatomical teaching resources using three-dimensional (3D) printing technology. *Anatomical Sci Edu*, 7(6): 479486.
- Mukhtar K, Javed K, Arooj M, Sethi A. 2020. Advantages, limitations and recommendations for online learning during COVID19 pandemic era. *Pakistan J Med Sci*, 36(COVID19S4): S27.
- Santos VA, Barreira MP, Saad KR. (2022). Technological resources for teaching and learning about human anatomy in the medical course: Systematic review of literature. *Anatom Sci Edu*, 15(2): 403419.
- Thongbunma J, Nuangchalerm P, Supakam S. 2021. Secondary teachers and students' perspectives towards online learning amid the COVID19 outbreak. *Gagasan Pendidikan Indonesia*, 2(1): 19.
- Turhan B, Yakut Y. 2020. The opinions of physiotherapy students on online anatomy education during Covid19 pandemic. *Anatomy*, 14(2):1348.



PİREN OTU YAĞI, TÜYLÜ ADAÇAYI YAĞI, AYNISAFYA YAĞI, ZERDEÇAL YAĞI VE ARGAN YAĞININ İN VİTRO ANTİBAKTERİYAL VE ANTİFUNGAL ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

Burcu GÜRER GİRAY^{1*}

¹Yalova University, Medical School, Medical Microbiology Department, 77200, Yalova, Türkiye

Özet: Son yıllarda gelişen antimikrobiyal direnç endişesiyle alternatif stratejiler geliştirmek amacıyla bitkisel yağların antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmaktadır. Bu çalışmanın amacı; ticari olarak temin edilebilen beş farklı bitkisel yağın altı farklı standart bakteri suşu ile bir standart maya mantarı suşu üzerindeki minimum inhibitör konsantrasyonlarının (MİK) belirlenmesidir. Gram pozitif bakterilerden; *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212); Gram negatif bakterilerden *Escherichia coli* (ATCC 225923), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) ve *Acinetobacter baumannii* (ATCC 49139) ile maya mantarlarından *Candida parapsilosis* (ATCC 22019) üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri belirlemek için, ticari olarak temin edilen piren otu (*Tanacetum santolinoides*) yağı, tüylü adaçayı (*Salvia lanigera*) yağı, aynısafa (*Calendula officinalis*) yağı, zerdeçal (*Curcuma longa*) yağı ve argan (*Argania spinosa*) yağı olmak üzere beş bitkisel yağ kullanılmıştır. Bitkisel yağların etkili MİK değerleri resazurin mikrotitre testi (REMA) tekniği kullanılarak tespit edildi. Tüm bitkisel yağlar, farklı konsantrasyonlarda standart bakteri suşları ve standart maya mantarı suşu üzerinde etkili olmuştur. Bitkisel yağların her bir suş üzerinde etkili konsantrasyon aralığı şu şekildedir; *C. parapsilosis* (ATCC 22019), *K. pneumoniae* (ATCC 1388), *E. faecalis* (ATCC 29212) ve *E. coli* (ATCC 25923) için 62,5-250 µg/ml, *A. baumannii* (ATCC 49139) ve *P. aeruginosa* (ATCC 27853) için 125-250 µg/ml, *S. aureus* (ATCC 29213) için 62,5-125 µg/ml olarak saptanmıştır. Yapılan bu çalışmada standart bakteri suşlarına ve standart maya mantarı suşuna karşı etkileri incelenen bitkisel yağların antimikrobiyal etkinliğinin farklı düzeylerde olduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak araştırılan bu bitkisel yağların, sergiledikleri yüksek antimikrobiyal etkileriyle yeni antimikrobiyal ilaç ve antimikrobiyal madde çalışmalarına katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Minimum inhibitör konsantrasyon, REMA, Antimikrobiyal aktivite, Bitkisel yağlar

Determination of *in vitro* Antibacterial and Antifungal Properties of Pyrenean, Hairy Sage, Calendula, Turmeric and Argan Oils

Abstract: Antimicrobial activities of herbal oils have been investigated as alternative strategies since antimicrobial resistance concern has been developed in recent years. The aim of this study is to determine the minimum inhibitory concentrations (MIC) of five commercially available herbal oils on six different standard bacterial strains and one standard yeast strain. Five commercially available herbal (Pyrenean, Hairy Sage, Calendula, Turmeric and Argan) oils were used to determine antimicrobial activities on the *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) and *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) Gram-positive bacteria; *Escherichia coli* (ATCC 225923), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) and *Acinetobacter baumannii* (ATCC 49139) Gram-negative bacteria and *Candida parapsilosis* (ATCC 22019) the yeast fungi. The effective MIC values of herbal oils were identified using the resazurin microtiter assay (REMA) technique. All herbal oils were effective on standard bacterial strains and standard yeast strain at different concentrations. The effective concentration range of herbal oils on each strain is as follows; 62.5-250 µg/ml for *C. parapsilosis* (ATCC 22019), *K. pneumoniae* (ATCC 1388), *E. faecalis* (ATCC 29212) and *E. coli* (ATCC 25923), 125-250 µg/ml for *A. baumannii* (ATCC 49139), *P. aeruginosa* (ATCC 27853) and 62.5-125 µg/ml for *S. aureus* (ATCC 29213). It was observed that the antimicrobial activity of herbal oils whose effects were examined against standard bacterial strains and standard yeast strains was at different levels in this study. It is concluded that these investigated herbal oils may contribute to the new antimicrobial drugs and antimicrobial substances studies with their high antimicrobial effects.

Keywords: Minimum inhibitory concentration, REMA, Antimicrobial activity, Herbal oils

*Sorumlu yazar (Corresponding author): Yalova University, Medical School, Medical Microbiology Department, 77200, Yalova, Türkiye

E mail: burcu.giray@yalova.edu.tr (B. GÜRER GİRAY)

Burcu GÜRER GİRAY <https://orcid.org/0000-0003-3165-8924>

Gönderi: 10 Temmuz 2023

Received: July 10, 2023

Kabul: 01 Ağustos 2023

Accepted: August 01, 2023

Yayınlanma: 15 Ekim 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Gürer Giray B. 2023. Determination of *in vitro* antibacterial and antifungal properties of pyrenean, hairy sage, calendula, turmeric and argan oils. BSJ Health Sci, 6(4): 579-583.



1. Giriş

Antibiyotik tedavisi, bulaşıcı hastalıklarla mücadelede kullanılan en önemli tedavilerden biridir ve keşfedildikleri günden bu yana insan yaşamının sağlık yönlerini büyük ölçüde geliştirmiştir. Dünya genelinde artan antibiyotik direnci enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde ciddi tehdit oluşturmaktadır (WHO, 2012). Artan antibiyotik direnciyle birlikte birçok enfeksiyonun tedavisi olumsuz etkilemekte ve alternatif olarak tıbbi bitkilerin uçucu yağlarının kullanımıyla antimikrobiyal madde geliştirilmesi gündeme gelmektedir (Prabuseenivasan ve ark., 2006). Bitkilerin antimikrobiyal, antiseptik ve diğer terapötik uygulamaları tarih öncesi çağlardan beri iyi bilinmektedir ve binlerce yıl boyunca tüm uygarlıklar tarafından yaygın olarak kullanılmıştır. Günümüzde bitkisel esansiyel yağların bakteriyel agregasyonu önlemesi, bakteriyel çoğalmayı yavaşlatması özellikleri antimikrobiyallere alternatif olarak araştırılmaktadır (Ouhayoun, 2003). Günlük yaşantımızda rastladığımız bitkilerin birçoğu sentetik olarak üretilen ilaçların etken maddesidir (Sekar ve ark., 2010). Olası antimikrobiyal ve antifungal uygulamalar için yerel şifalı bitkilerin kullanılması, bu ihtiyacı karşılama yönüyle önemli bir seçenektir (Sokovic ve ark., 2006; Hussain ve ark., 2008). Bu çalışmada, *Tanacetum santolinoides* (piren otu), *Salvia lanigera* (tüylü adaçayı) *Calendula officinalis* (aynısafa çiçeği), *Curcuma longa* (zerdeçal) ve *Argania spinosa* (argan) bitkisel yağları çeşitli patojenik mikroorganizmalara karşı antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri incelendi.

2. Materyal ve Yöntem

2.1. Bitkisel Yağlar

Bitkisel yağlar, alternatif ve geleneksel tıp yöntemlerinde tercih edilen yağlar içerisinde literatür taramasıyla seçilerek ticari olarak elde edilmiştir. Gerçekleştirilen bu çalışmada kullanılan bitki ve yağ isimleri Tablo 1' de görülmektedir. Bitkisel yağların farklı konsantrasyonları, Dimetil Sulfoxide (DMSO) içinde çözülerek başlangıç konsantrasyonu 1mg/ml'ye ulaşması sağlanmış ve 0,22 µM membran filtrelerden filtre edilmiştir.

Tablo 1. Çalışmada kullanılan bitki ve yağların isimleri

Bitkiler	Yağlar
<i>Argania spinosa</i>	Argan Yağı
<i>Calendula officinalis</i>	Aynısafa Yağı
<i>Curcuma longa</i>	Zerdeçal Yağı
<i>Salvia lanigera</i>	Tüylü Adaçayı Yağı
<i>Tanacetum santolinoides</i>	Piren Otu Yağı

2.2. Mikrobiyal Suşlar ve Kültür Koşulları

Bu çalışmada kullanımı EUCAST tarafından önerilen ve antimikrobiyal duyarlılıkları bilinen "American Type Culture Collection" (ATCC) standart suşlarından seçilmiş bakteriler ve maya mantarı kullanılmıştır. Çalışma için seçilen Gram pozitif (+) bakterilerden; *Staphylococcus*

aureus (ATCC 29213), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212); Gram negatif (-) bakterilerden *Escherichia coli* (ATCC 225923), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) ve *Acinetobacter baumannii* (ATCC 49139); maya mantarlarından *Candida parapsilosis* (ATCC 22019) dahil edildi. Bakteri ve maya suşları çalışma gerçekleştirilene kadar -20 °C'de saklandı. Çalışmada kullanılacak maya mantarı yeast pepton agarda, bakteriler ise kanlı agarda, 37 °C'de 24 saat inkübasyonla çoğaltılmıştır, minimum inhibitör konsantrasyonlarını (MIK) belirlemek için ise Mueller Hinton Broth (MHB) kullanılmıştır.

2.3. İnokulum, Resazurin Hazırlama ve Mikrotitre Testi

İnokulum için kullanılan bakteri süspansiyonları McFarland 0,5 (1x10⁵ cfu/ml) ve maya süspansiyonu (1x10⁷ CFU/ml) standartında hazırlanmıştır. Maya süspansiyonlarının McFarland yoğunluğu 1:50, bakteri süspansiyonlarının McFarland yoğunluğu ise 1:20 oranında seyreltilmiştir. Resazurin, tıbbi numuneleri bakteri ve maya kontaminasyonu açısından test etmek için kullanılan floresan olmayan mavi bir boyadır. Resazurin sodyum tuzu tozu kullanılarak distile suda %0,01 (w/v) konsantrasyonda bir çalışma solüsyonu hazırlanmıştır. MIK belirlemek için steril 96'lık well plate kullanılmıştır. Her bir kuyucuğa bakteriler için 100 ul Mueller Hinton Broth (MHB) maya için 100 ul Tryptic Soy Broth (TSB) eklenmiştir. Ardından ilk kuyucuğa 1 mg/ml bitkisel yağ eklenmiştir ve iki kat seri dilüsyon yapılmıştır. Bu işlemin ardından her kuyucuğa 10 µl bakteri süspansiyonlarından ve 100 ul maya süspansiyonundan eklenerek, 48 saat 37 °C'de inkübe edilmiştir. İnkübasyonun ardından %0,01'lik resazurin solüsyonundan her bir kuyuya 10 µl eklenerek 37 °C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. 3 kez tekrarlanan her resazurin mikrotitre testi (REMA) çalışmasında herhangi bakteri ve maya içermeyen steril bir kontrol ve bir yağ içeren bir büyüme kontrolü kullanılmıştır. Mor renkten pembe renge doğru olan herhangi bir renk değişikliği pozitif olarak kabul edilmiştir (Nateche ve ark., 2006).

3. Bulgular

Beş farklı bitkisel yağın yedi mikroorganizma üzerindeki antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Yağların her bir bakteri ve maya üzerindeki etkili konsantrasyon aralıkları; *C. parapsilosis* (ATCC 22019) için 62,5-250 µg/ml, *A. baumannii* (ATCC 49139) için 62,5-250 µg/ml, *S. aureus* (ATCC 29213) için 62,5-125 µg/ml, *E. coli* (ATCC 25923) için 62,5-250 µg/ml, *E. faecalis* (ATCC 29212) için 62,5-250 µg/ml, *K. pneumoniae* (ATCC 13883) için 62,5-250 µg/ml, *P. aeruginosa* (ATCC 27853) için 125-250 µg/ml olarak saptanmıştır.

4. Tartışma

Bitkisel esansiyel yağlar kompleks olarak farklı bileşenleri içerdiklerinden antimikrobiyal aktivite

çalışmalarına konu olmaktadır. Yağların biyolojik içeriklerine göre etkinlikleri ve etken madde miktarına göre etkinlik dereceleri farklılık göstermektedir (Carev

ve ark., 2023). Esansiyel yağların etki mekanizmalarının kimyasal yapılarıyla ilgili olduğu bilinmektedir (Bruno ve ark., 2019).

Tablo 2. Bitkisel yağların test edilen mikroorganizmalar üzerindeki MİK değerleri (mikroorganizmaların minimal inhibitör konsantrasyonları (µg/ml))

Bikisel yağ	<i>E. coli</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>C. parapsilosis</i>
<i>Tanacetum santolinoides</i> (Piren Otu Yağı)	62,5	250	62,5	125	125	62,5	125
<i>Salvia lanigera</i> (Tüylü Adaçayı Yağı)	250	250	125	250	250	62,5	62,5
<i>Curcuma longa</i> (Zerdeçal Yağı)	125	125	62,5	125	125	62,5	125
<i>Calendula officinalis</i> (Aynısafa Yağı)	125	125	125	125	125	125	62,5
<i>Argania spinosa</i> (Argan Yağı)	62,5	125	250	62,5	125	125	250

Antimikrobiyal ve antifungal etkinliğini karşılaştırmak üzere birçok çalışmaya konu olmuş tüylü adaçayı yağı, piren otu yağı, aynısafa yağı, zerdeçal yağı ve argan yağı gibi bitkisel yağlar, antimikrobiyal ve antifungal özellikleri nedeniyle tıbbi ürünlerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu konu üzerine yapılan çalışmalar sağlık alanında bu türdeki bitkisel yağların kullanımını etkileyecektir (Sartoratto ve ark., 2004). Gerçekleştirilen bir çalışmada, Gram (+), Gram (-) bakteri ve bazı maya suşlarına karşı, incelenen bitki özlerinin antimikrobiyal etki gösterdiği bildirilmiştir (Nostro et al., 2000).

Tüm dünyada *Tanacetum* (Asteraceae) cinsine ait bitkilerin ekstraktları ve izole edilmiş bileşikler antimikrobiyal olarak birçok tıbbi amaç için yaygın olarak kullanılmaktadır (Rosselli ve ark., 2012). Fitokimyasal çalışmalar, piren otu cinsinde başta seskiterpen laktonlar olmak üzere biyolojik olarak aktif birkaç metabolit içerdiğini göstermiştir (Pelizzaro-Rocha ve ark., 2010). Yapılan bir çalışmada piren otu yağının Gram (+) ve Gram (-) bakterilere karşı antibakteriyel aktivite ve *Candida* türlerine karşı antifungal etkinlik sergilediği tespit edilmiştir (El-Shazly ve ark., 2002). Gerçekleştirilen bu çalışmamızda ise piren otu yağı *S. aureus*, *E. faecalis*, *P.aeruginosa*, *E.coli* ve *C. parapsilosis*'e karşı yüksek antimikrobiyal etki göstermesine rağmen *A. baumannii* için aynı oranda yüksek etkili olmadığı görülmüştür.

Salvia cinsinin özellikle esansiyel yağları binlerce yıldır geleneksel tıpta kullanılmaktadır. Adaçayı türlerinin uçucu yağ bileşenleri ticari olarak tıbbi, aromatik bitkiler pazarında önemli bir yere sahiptir. Bu cinsin esansiyel yağı üzerine birçok çalışma yapılmıştır (Kamatou ve ark., 2008; Soltanbeigi ve ark., 2021). *Salvia* cinsinin kimyasal yapısında karyofilen oksit, spathulenol, germacrene D ve β-pinen gibi ana bileşikler içerdiği bulunmuştur (Kilic ve ark., 2016). Yapılan araştırmalar *Salvia* türlerindeki bu kimyasal bileşiklerin antiinflamatuvar, antibakteriyel, antioksidan, antikanser ve antidiyabetik özellikler sergilediğini göstermiştir (Senol ve ark., 2010; Ahmad ve ark., 2016). Yapılan bir çalışmada tüylü adaçayı yağının

Mycobacterium smegmatis, *Proteus mirabilis*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida vaginalis* ve *Candida albicans* mikroorganizmalarına karşı oldukça yüksek inhibitör etki gösterdiğini, ancak *E. coli* ve *P. aeruginosa*'nın bu esansiyel yağa dirençli olduğu rapor edilmiştir (Al-Howiriny, 2003). Gerçekleştirilen bu çalışmamızda benzer olarak *E.coli*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* suşlarının tüylü adaçayına daha az duyarlı olduğu bulunmuştur. Antimikrobiyal etkide rol oynayan bileşikler, esansiyel yağ çeşidine göre miktar ve dağılım açısından farklılık göstermektedir. *Salvia officinalis* bitkisinde tuyon, kafur ve karyofilen olduğu bilinmektedir (Pinto ve ark., 2007). Bu bilgiyle örtüşür şekilde bu çalışmada da tüylü adaçayı yağının *S. aureus* ve *C. parapsilosis* suşlarına karşı oldukça iyi inhibitör etki gösterdiği bulunmuştur. Yapılan başka bir çalışmada ise *C.albicans*, *C. parapsilosis* ve *Candida glabrata* test mikroorganizmalarına karşı adaçayı bitkisinin türlerinin esansiyel yağı ile çalışılmış, her adaçayı türünde antimikrobiyal etki seviyesi değişkenlik göstermekle birlikte hepsinin bahsi geçen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Kerkoub ve ark.,2018).

Argania spinosa meyvelerinden elde edilen yağ, önemli bir sosyoekonomik rol oynamaktadır (El Monfalouti ve ark., 2010). Argan bitkisinden elde edilen esansiyel yağ, yüksek oranda linoleik ve oleik asit içeriğine ve önemli düzeyde antimikrobiyal aktivitesini belirleyen polifenoller ve tokoferollere sahiptir (Marfil ve ark., 2011; Sharma ve ark.,2020). Yapılan çalışmalar argan ekstraktı bileşenlerinin serbest radikalleri ortadan kaldıracı, antiinflamatuvar aktiviteler ve depigmente edici bir etki sergilediğini göstermiştir (Elshama ve ark., 2018; Taibi ve ark., 2021). Argan yağı ile gerçekleştirilen bir çalışmada test bakterisi olarak *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhimurium*, *E. coli* kullanılmış ve *E.coli*'ye karşı olan etkinliğinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (Stoleru ve ark., 2021). Gerçekleştirilen bu çalışmamızda da paralel şekilde Gram (-) bakterilere karşı etkinliği oldukça yüksek bulunurken *C. parapsilosis*'e karşı zayıf

antifungal etki gösterdiği görülmüştür.

Halk arasında zerdeçal olarak bilinen Zingiberaceae familyasına ait *Curcuma longa* bitkisi tıp, kozmetik ve gıda endüstrilerinde çok amaçlı kullanılmasıyla dünya çapında tanınmaktadır. Zerdeçal yağının hem in vitro hem de in vivo olarak yara iyileştirici özelliklere ve antimikrobiyal aktivitelere sahip olduğu gösterilmiştir (Ibáñez ve ark., 2021). *C. longa* ekstraktının antimikrobiyal aktivitesi, özellikle flavonoidler ve terpenler gibi bileşiklerin özelliklerinden kaynakladığı düşünülmektedir (Thongson ve ark., 2005). Zerdeçal yağıyla yapılan bir çalışmada *S. aureus*, *S. typhimurium* ve *E. coli*'ye karşı antimikrobiyal etki gösterirken *E. aerogenes*'e karşı etkisiz kaldığı görülmüştür (Parveen ve ark., 2013). Yapılan çalışmamızda zerdeçal yağının Gram (+) ve Gram (-) bakterilere karşı oldukça etkili antimikrobiyal aktivite gösterdiği görülmüştür. Aynı çalışmada küf mantarı olan *Fusarium oxysporum*'a karşı da dirençli olduğu bildirilmiştir. Yapılan bu çalışmada ise *C. parapsilosis*'e karşı etkili olduğu görülmüştür (Parveen ve ark., 2013).

Calendula (Calendula officinalis) çiçekleri, triterpen glikozitler, karotenoidler ve uçucu yağlar içerir. *Calendula* bitkisinin yağları topical olarak, hem geleneksel tıp hem de farmakolojik preparasyonlarda kullanılmaktadır (Petrie ve ark., 2000). Aynısefa bitkisi kadinen izomerleri bakımından da zengindir ve bu sebeple yüksek düzeyde antifungal aktiviteye sahip olduğu düşünülmektedir (Porter e al., 1999). Yapılan bir çalışmada aynı sefa yağının, klinik örneklerden izole edilen *Candida dubliniensis*, *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* suşları dahil olmak üzere referans maya suşlarında da etkin antifungal özellik gösterdiği bildirilmiştir (Gazim ve ark., 2008). Bizim gerçekleştirdiğimiz çalışmada da *C. parapsilosis*'e karşı yüksek bir antifungal etkinlik gözlenmiştir. Gerçekleştirdiğimiz bu çalışmamızda aynısefa yağının Gram (+) ve Gram (-) bakteriler üzerinde oldukça etkili olduğu görülmüştür.

5. Sonuç

Tüm bitkisel yağlar, farklı konsantrasyonlarda referans bakteri ve maya suşları üzerinde etkili olmuştur. Antimikrobiyal etki seviyesi en düşük olan yağ tüylü adaçayı bitkisinden elde edile esansiyel yağ olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda *C. parapsilosis* için en etkili aynısefa yağı ve tüylü adaçayı yağı olduğu görülmüştür. *S.aureus* için bütün yağlar oldukça yüksek antimikrobiyal etki gösterdi. Test edilen tüm bitkisel yağların *P. aeruginosa*, *E. coli* ve *A. baumannii* üzerinde farklı aralıklarda antibakteriyel etkileri olduğu görülmüştür; ancak bu etkinlik diğer mikroorganizmalar üzerindeki etkiden daha az olduğu görülmüştür. Zerdeçal yağı ve aynısefa yağının test edilen tüm mikroorganizmalar (hem bakteri hem de maya türü) üzerinde en etkili antimikrobiyal etkiye sahip olan yağlar olduğu görülmüştür. Sonuç olarak, bitki esansiyel yağlarının antibakteriyel ve antifungal etkinliklerine yönelik yapılan

çalışmalardan elde edilen veriler genel olarak olumlu olduğundan dolayı bitki esansiyel yağı kullanımının alternatif çözüm olabileceği düşünülmektedir. Uçucu yağların pratikte kullanımına yönelik çalışmalar artırılarak, antimikrobiyal kullanım için uygun dozlarda formülasyonunun yapılması ve uygulama yöntemleriyle ilgili yapılacak olan çalışmalarla literatür zenginleştirilmelidir.

Katkı Oranı Beyanı

Yazarın katkı yüzdesi aşağıda verilmiştir. Yazar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

	B.G.G.
K	100
T	100
Y	100
VTI	100
VAY	100
KT	100
YZ	100
KI	100
GR	100
PY	100
FA	100

K= kavram, T= tasarım, Y= yönetim, VTI= veri toplama ve/veya işleme, VAY= veri analizi ve/veya yorumlama, KT= kaynak tarama, YZ= Yazım, KI= kritik inceleme, GR= gönderim ve revizyon, PY= proje yönetimi, FA= fon alımı.

Çatışma Beyanı

Yazar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedir.

Etik Onay/Hasta Onamı

Bu araştırmada hayvanlar ve insanlar üzerinde herhangi bir çalışma yapılmadığı için etik kurul onayı alınmamıştır.

Bilgilendirme ve Teşekkür

Bu çalışma sırasında herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, ekipman ve malzeme sağlayan ve/veya üreten herhangi bir firmadan veya araştırma konusu ile doğrudan bağlantısı olan herhangi bir ticari firmadan, araştırmayı olumsuz etkileyebilecek herhangi bir maddi ve/veya manevi destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Ahmad M, Khan MPZ, Mukhtar A, Zafar M, Sultana S, Jahan S. 2016. Ethnopharmacological survey on medicinal plants used in herbal drinks among the traditional communities of Pakistan. *J Ethnopharmacol*, 184: 154-180.
- Al-Howiriny TA. 2003. Composition and antimicrobial activity of essential oil of *Salvia lanigera*. *Pakistan J Biol Sci*, 6(2): 133-135.
- Bruno M, Modica A, Catinella G. 2019. Chemical composition of the essential oils of *Centaurea tomentella* Hand-Mazz. and *C. haussknechtii* Boiss. (Asteraceae) collected wild in Turkey and their activity on microorganisms affecting historical art craft. *Nat Prod Res*, 33(8): 1092-1100. DOI:

- 10.1080/14786419.2018.1463531.
- Carev I, Gelemanović A, Glumac M. 2023. Centaurea triumfeti essential oil chemical composition, comparative analysis, and antimicrobial activity of selected compounds. *Sci Rep*, 13(1): 7475. DOI: 10.1038/s41598-023-34058-2.
- El Monfalouti H, Guillaume D, Denhez C, Charrouf Z. 2010. Therapeutic potential of argan oil: A review. *J Pharm Pharmacol*, 62: 1669-1675.
- Elshama SS. 2018. The preventive role of arabic gum in the treatment of toxicity. *Toxicol Res*, 1(1): 27-29.
- El-Shazly A, Dorai G, Wink M. 2002. Composition and antimicrobial activity of essential oil and hexane-ether extract of *Tanacetum santolinoides* (dc.) Feinbr. and Fertig. *Naturforsch CJ Biosci*. 57(7-8): 620-623. DOI: 10.1515/znc-2002-7-812.
- Gazim CZ, Rezende MC, Fraga RS. 2008. Antifungal activity of the essential oil from *Calendula officinalis* L. (Asteraceae) growing in Brazil. *Brazilian J Microbiol*, 39: 61-63.
- Hussain AI, Anwar F, Sherazi STH, Przybylski R. 2008. Chemical composition: Antioxidant and antimicrobial activities of basil (*Ocimum basilicum*) essential oils depends on seasonal variations. *Food Chem*, 108: 986-995.
- Ibáñez MD, Blázquez MA. 2021. *Curcuma longa* L. rhizome essential oil from extraction to its agri-food applications: A review. *Plants*, 10(1): 44.
- Kamatou GPP, Makunga NP, Ramogola WPN, Viljoen AM. 2008. South African *Salvia* species: A review of biological activities and phytochemistry. *J Ethnopharmacol*, 119: 667-672.
- Kerkoub N, Panda SK, Yang MR, Lu J.G, Jiang ZH, Nasri H, Luyten W. 2018. Bioassay-Guided Isolation of Anti-Candida Biofilm Compounds From Methanol Extracts of the Aerial Parts of *Salvia officinalis* (Annaba, Algeria) *Frontiers in pharmacology*. 9:1-1
- Kilic O. 2016. Chemical composition of this *salvia* species from Turkey, a chemotaxonomic approach. *J Essent Oil Bear Plants*, 19: 229-235.
- Marfil R, Giménez R, Martínez O, Bouzas PR, Rufián-Henares JA, Mesías M, Cabrera-Vique C. 2011. Determination of polyphenols, tocopherols, and antioxidant capacity in virgin argan oil *Argania spinosa*, Skeels. *Eur J Lipid Sci Tech*, 113: 886-893.
- Nateche F, Martin A, Baraka S, Palomino J C, Khaled S, Portaels F. 2006. Application of the resazurin microtitre assay for detection of multidrug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* in Algiers. *J Medic Microbiol*, 55: 857-860
- Nostro A, Germano MP, D'angelo V, Marino A, Cannatelli MA, 2000. Extraction methods and bioautography for evaluation of medicinal plant antimicrobial activity. *Lett Appl Microbiol*, 30(5): 79-84.
- Ouhayoun JP. 2003. Penetrating the plaque biofilm: impact of essential oil mouthwash. *J Clin Periodontol*, 5: 10-12.
- Parveen Z, Nawaz S, Siddique S, Shahzad K. 2013. Composition and antimicrobial activity of the essential oil from leaves of *Curcuma longa* L. Kasur variety. *Indian J Pharm Sci*, 75(1): 117-122.
- Pelizzaro-Rocha KJ, Tiunan TS, Izumi E, Ueda-Nakamura T, Filho BPD, Nakamura CV. 2010. Synergistic effects of parthenolide and benzimidazole on *Trypanosoma cruzi*. *Phytomedic*, 18(1): 36-39.
- Petrie KA, Peck MR. 2000. Alternative medicine in maternity care. *Prim Care*, 27: 117-136.
- Pinto E, Salgueiro LR, Cavaleiro C, Palmeira A, Gonzalves MJ. 2007. In vitro susceptibility of some species of yeasts and filamentous fungi to essential oils of *Salvia officinalis*. *Ind Crop Prod*, 26(2): 135-141.
- Porter NG, Wilkins AL. 1999. Chemical, physical and antimicrobial properties of essential oils of *Leptospermum scoparium* and *Kunzea ericoides*. *Phytochemistry*, 50: 407-415.
- Prabuseenivasan S, Jayakumar M, Ignacimuthu S. 2006. In vitro antibacterial activity of some plant Essential oils. *Biomed Cent*, 6: 39-45.
- Rosselli S, Bruno M, Raimondo FM. 2012. Cytotoxic effect of eudesmanolides isolated from flowers of *Tanacetum vulgare* ssp. *Siculum*. *Molecules*, 17: 8186-8195.
- Sartoratto A, Machado ALM, Delarmelina C, Figueria GM, Duarte MCT, Rehder VLG. 2004. Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil. *Brazilian J Microbiol*, 35(4): 275-280.
- Sekar S, Kandavel D. 2010. Interaction of plant growth promoting rhizobacteria (pgpr) and endophytes with medicinal plants-new avenues for phytochemicals. *J Phytology*, 2: 91-100.
- Senol FS, Orhan I, Celep F, Kahraman A, Dogan M, Yilmaz G, Sener B. 2010. Survey of 55 Turkish *Salvia* taxa for their acetylcholinesterase inhibitory and antioxidant activities. *Food Chem*, 120: 34-43.
- Sharma S, Barkauskaite S, Duffy B, Jaiswal AK, Jaiswal S. 2020. Characterization and antimicrobial activity of biodegradable active packaging enriched with clove and thyme essential oil for food packaging application. *Foods*, 9: 1117.
- Sokovic M, Van Griensven LJLD. 2006. Antimicrobial activity of essential oils and their components against the three major pathogens of the cultivated button mushroom, *Agaricus bisporus*. *Eur J Plant Pathol*, 116: 211-224.
- Soltanbeigi A, Yildiz M, Dıraman H, Terzi H, Sakartepe E, Yildiz E. 2021. Growth responses and essential oil profile of *Salvia officinalis* L. Influenced by water deficit and various nutrient sthisces in the greenhouse. *Saudi J Biol Sci*, 28: 7327-7335.
- Stoleru E, Vasile C, Irimia A, Brebu M. 2021. Towards a bioactive food packaging: Poly (lactic acid) Surface functionalized by chitosan coating embedding clove and argan oils. *Molecules*, 26: 4500.
- Taibi K, Ait Abderrahim L, Boussaid M, Taibi F, Achir M, Souana K, Benaissa T, Farhi KH, Naamani FZ, Nait Said K. 2021. Unraveling the ethnopharmacological potential of medicinal plants used in Algerian traditional medicine for urinary diseases. *Eur J Integr Medic*, 44: 101339.
- Thongson C, Davidson PM, Mahakarnchanakul W, Vibulsresth P. 2005. Antimicrobial effect of Thai spices against *Listeria monocytogenes* and *Salmonella typhimurium* DT104. *J Food Prot*, 68: 2054-2058.
- WHO. 2012. Antimicrobial resistance WHO media centre (updated March cited 2012 May 5). URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en> (erişim tarihi: 05 Mayıs 2023).



EVALUATION OF THE APPROACHES ADOPTED BY THE INFECTIOUS DISEASES AND CLINICAL MICROBIOLOGY SPECIALISTS AND MEDICAL MICROBIOLOGY SPECIALISTS IN THE CASE OF *MYROIDES* SPP. GROWTH IN URINE CULTURE: A SURVEY STUDY

Esmeray MUTLU YILMAZ^{1*}, Melek BİLGİN², Özgür GÜNAL³

¹Samsun Training and Research Hospital, Clinic of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 55090, Samsun, Türkiye

²Samsun Training and Research Hospital, Medical Microbiology Laboratory, 55090, Samsun, Türkiye


³Samsun University, School of Medicine, Department of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 55090, Samsun, Türkiye


Abstract: *Myroides* species are bacteria that, although rare, can cause a variety of serious infections, including urinary tract infections, and are often resistant to antibiotics. There are no studies on the knowledge and attitudes of specialists regarding *Myroides* spp. growth in culture in literature. In our study, the survey forms created with Google Forms (Google LLC, CA, USA) were shared in the e-mail groups of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (IDCM) and Medical Microbiology (MM) specialties via electronic communication system. The results were evaluated statistically. 92 IDCM specialists and 75 MM specialists participated in the study. It was found that 48.9% of IDCM specialists and 20% of MM specialists have never seen *Myroides* spp. growth in a urine sample, and 32.6% of IDCM specialists and 14.9% of MM specialists still use the old name *Flavobacterium* for *Myroides* spp. (28.8% of MM specialists do not know that the name *Flavobacterium* is changed), and 45% of MM specialists who had previously seen *Myroides* spp. growth were able to recognize the *Myroides* spp. colony visually, and 53.3% of MM specialists who had previously seen *Myroides* spp. growth routinely performed antibiograms in case of *Myroides* spp. growth in urine culture, and 32.6% of IDCM specialists requested typing and sensitivity testing in case of *Myroides* spp. growth in urine culture, and 31.9% of IDCM specialists who had previously seen *Myroides* spp. growth considered *Myroides* spp. growth as a causative agent of infection in the presence of pyuria in urine, while 36.2% always considered it as colonization/contamination, and 61.7% of IDCM specialists only changed the catheter without giving antibiotics when they considered *Myroides* spp. as a causative agent of infection, while 21.3% gave antibiotics according to the antibiogram result. As a conclusion; our study is the first study in the world to investigate the knowledge and attitudes of infectious disease specialists and medical microbiologists about *Myroides* spp. growth in urine culture. The findings of our study showed particularly that approximately half of the IDCM specialists had not seen *Myroides* spp. growth in urine culture and that some of the specialists may have a low level of knowledge about *Myroides* spp.. Additionally, among the specialists participating in the study, it was shown that attitudes and approaches in the case of *Myroides* spp. growth in urine were not directly related to the hospital that they worked and their years of experience in specialty. Our findings suggest that MM and IDCM specialists need an update of their knowledge on *Myroides* spp.


Keywords: *Myroides odoratus*, *Myroides odoratitimus*, Urine culture, Infectious diseases, Medical microbiology, Survey

*Corresponding author: Samsun Training and Research Hospital, Clinic of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 55090, Samsun, Türkiye

E mail: emutlu55@gmail.com (E. MUTLU YILMAZ)

Esmeray MUTLU YILMAZ  <https://orcid.org/0000-0003-2569-7601>

Melek BİLGİN  <https://orcid.org/0000-0003-0025-8717>

Özgür GÜNAL  <https://orcid.org/0000-0002-7744-4123>

Received: June 20, 2023

Accepted: August 08, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Mutlu Yilmaz E, Bilgin M, Günel Ö. 2023. Evaluation of the approaches adopted by the infectious diseases and clinical microbiology specialists and medical microbiology specialists in the case of *myroides* spp. growth in urine culture: a survey study. *BSJ Health Sci*, 6(4): 584-591.

1. Introduction

Myroides species are gram-negative, non-motile, non-fermentative bacilli common in nature and can be isolated predominantly from water, soil, food and sewage treatment plants. In the last two decades, an increasing number of infections caused by these microorganisms, such as urinary tract infections and skin and soft tissue infections, have been reported as case reports (Gunzer et al., 2018; Khan et al., 2023). *Myroides* species, which are commonly known to be naturally antibiotic resistant and opportunistic, can, also cause rare outbreaks. VITEK2

automated identification system identifies the isolates at *Myroides* genus level, while MALDI-TOF MS can identify two species, *Myroides odoratus* and *Myroides odoratitimus* (Hu et al., 2016)

Although rare, *Myroides* species can cause serious infections such as necrotizing fasciitis, soft tissue infections, septic arthritis, ventriculitis, pneumonia and sepsis (Crum-Cianflone et al., 2014; Gunzer et al., 2018; Beathard et al., 2021; Büyüktuna et al., 2021). Some serious cases have been reported in which *Myroides* spp. growth was detected in urine cultures and treatment was



unsuccessful in some thereof, however, other cases were reported to recover after treatment with antibiotic combinations such as rifampicin, ciprofloxacin and meropenem (Wuer et al., 2002; Li et al., 2010; Ktari et al., 2012; Khan et al., 2023). Selection of the appropriate antibiotic therapy to treat infections caused by *Myroides* species is difficult due to its natural resistance to many antibiotics (Hu et al., 2016; Gunzer et al., 2018).

To the best of our knowledge, there are no studies on the knowledge and attitudes of medical specialists regarding the approach to *Myroides* spp. growth in culture. The aim of this study was to evaluate, via survey, the knowledge and attitudes of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (IDCM) and Medical Microbiology (MM) specialists with respect to *Myroides* spp. growth in urine culture.

2. Material and Method

2.1. Survey and Participants

The study was conducted between February 1-28, 2023 using Google Forms (Google LLC, CA, USA) based on an electronic communication system. Two surveys prepared with 11 questions for IDCM experts and 9 questions for MM experts were made available via Google survey application and the survey link was sent to all accessible infectious diseases and medical microbiology specialists across Türkiye. Those who agreed to fill out the survey were allowed to complete it by ticking a checkbox. The completed surveys were delivered back to us by clicking on the submit button at the end of the web page. In this way, a total of 167 specialists (92 IDCM specialists and 75 MM specialists) were included in the study. The physicians other than those who completed the surveys after approval and delivered them back to us were not included in the study.

2.2. Statistical Analysis

All statistical analyses in the study were performed using SPSS 25.0 software (IBM SPSS, Chicago, IL, USA). Descriptive data were given as numbers and percentages. Comparisons between groups in terms of categorical variables were made with Pearson's chi-square test. The normal distribution of continuous variables was confirmed by the Kolmogorov-Smirnov Test. Differences between groups in terms of continuous variables were evaluated by Student's t-test and mean values between multiple groups were compared by analysis of variance. The results were evaluated at 95% confidence interval and $P < 0.05$ was considered significant.

3. Results

The mean years of post-specialization experience for IDCM specialists who participated in the study was 9.33 ± 7.7 (median = 8; min-max = 0-46) years, while that of the MM specialists was 10.53 ± 6.68 (median = 10; min-max = 0-34) years.

According to the statements of IDCM and MM specialists, 48.9% of IDCM specialists and 20% of MM specialists had never seen *Myroides* spp. growth in a urine sample, and 28.8% of MM specialists did not know the name *Flavobacterium* has changed, and 32.6% of IDCM specialists and 14.9% of MM specialists still use the old name *Flavobacterium* for *Myroides* spp., and 45% of MM specialists who had previously seen *Myroides* spp. growth were able to recognize the *Myroides* spp. colony visually, and 53.3% thereof routinely performed antibiograms in case of *Myroides* spp. growth in urine culture, and 32.6% of IDCM specialists requested typing and sensitivity testing in case of *Myroides* spp. growth in urine culture, and 31.9% of IDCM specialists who had previously seen *Myroides* spp. growth considered *Myroides* spp. growth as a causative agent of infection in the presence of pyuria in urine, while 36.2% thereof always considered it as colonization/contamination, and 61.7% of IDCM specialists only changed the catheter without giving antibiotics when they considered *Myroides* spp. as a causative agent of infection, while 21.3% thereof gave antibiotics according to the antibiogram result (Table 1). No significant difference was found between the distribution of responses given by IDCM specialists based on the types of hospitals where they work and their academic titles ($P > 0.05$ for each) (Tables 2 and 3). No significant difference was found between the distribution of responses given by MM specialists based on the types of hospitals where they work ($P > 0.05$ for each) (Table 4). Based on the responses given by participants, the mean years of post-specialization experience values were similar ($P > 0.05$ for each) (Table 5).

Table 1. General characteristics of the participants and distribution of their responses to some questions

	IDCM Specialists n (%)	MM Specialists n (%)
Distribution of the hospital they work		
Training and research hospital	28(30.4)	23(30.7)
State hospital	29(31.5)	33(44)
University hospital	25(27.2)	11(14.7)
City hospital	4(4.3)	7(9.3)
Private hospital	6(6.5)	1(1.3)
Distribution of academic titles		
Professor	7(7.6)	2(2.7)
Associate Professor	7(7.6)	4(5.3)
Doctoral faculty member	10(10.9)	6(8)
Chief assistant	6(6.5)	3(4)
Specialist doctor	62(67.4)	60(80)
Distribution of the prevalence of <i>Myroides</i> spp. growth in urine		
Never	45(48.9)	15(20)
1-5 / years	28(30.4)	26(34.7)
6-10 / years	9(9.8)	16(21.3)
> 10 / years	10(10.9)	18(24)
Do you still use the old name (<i>Flavobacterium</i> spp.) for <i>Myroides</i> spp.?		
No	62(67.4)	63(85.1)
Yes	30(32.6)	11(14.9)
<i>Myroides</i> spp. was separated from the genus <i>Flavobacterium</i> in 1996 and renamed as a new genus and contains two species, <i>M. odoratus</i> and <i>M. odoratimimus</i> , which are human pathogens. Have you heard this information before?		
No	*	21(28.8)
Yes	*	52(71.2)
When <i>Myroides</i> spp. growth is detected in urine culture, can you identify the colony visually or do you request identification?		
Cannot identify (microbiologist: requires routine identification)	*	33(55)
Can identify (microbiologist: does not require identification)	*	27(45)
Do you perform a routine antibiogram when there is <i>Myroides</i> spp. growth in urine culture?		
No, I consider it resistant and do not perform routine antibiograms	*	28(46.7)
Yes, I perform routine antibiograms for every growth detected	*	32(53.3)
In case of <i>Myroides</i> spp. growth in urine culture, do you require typing and sensitivity testing?		
No	62(67.4)	*
Yes	30(32.6)	*
Do you consider <i>Myroides</i> spp. growth in urine culture as a causative agent?		
In case of the pyuria presence, I consider it as a causative agent of infection	30(63.8)	*
I always consider it as a colonization/contamination	17(36.2)	*
What is your approach when you consider <i>Myroides</i> spp. spp. as a causative agent of urinary tract infection?		
I only have the catheter changed, I don't prescribe antibiotics	29(61.7)	*
I require an antibiogram and prescribe antibiotics based on the results	10(21.3)	*
I prescribe antibiotics even if it is resistant	2(4.2)	*
I perform a bladder irrigation	2(4.3)	*
I have the catheter changed, I prescribe antibiotics based on the results of the antibiogram	4(8.5)	*

*This question has not been asked.

Table 2. Evaluation of the responses given by IDCM specialists based on the types of their hospitals

	Training and research hospital n (%)	State hospital n (%)	University hospital n (%)	City hospital n (%)	Private hospital n (%)	P
Distribution of the prevalence of <i>Myroides</i> spp. growth in urine						
Never	12(42.9)	12(41.4)	15(60)	1(25)	5(83.3)	.496
1-5 / years	8(28.6)	11(37.9)	8(32)	1(25)	0	
6-10 / years	4(14.3)	2(6.9)	1(4)	1(25)	1(16.7)	
> 10 /years	4(14.3)	4(13.8)	1(4)	1(25)	0	
Do you still use the old name (<i>Flavobacterium</i> spp.) for <i>Myroides</i> spp.?						
No	21(75)	18(62.1)	17(68)	2(50)	4(66.7)	.808
Yes	7(25)	11(37.9)	8(32)	2(50)	2(33.3)	
In case of <i>Myroides</i> spp. growth in urine culture, do you require typing and sensitivity testing?						
No	10(62.5)	9(52.9)	3(30)	2(66.7)	1(100)	.487
Yes	6(37.5)	8(47.1)	7(70)	1(33.3)	0	
Do you consider <i>Myroides</i> spp. growth in urine culture as a causative agent?						
In case of the pyuria presence, I consider it as a causative agent of infection	11(68.8)	12(70.6)	4(40)	2(66.7)	1(100)	.507
I always consider it as a colonization/contamination	5(31.3)	5(29.4)	6(60)	1(33.3)	0	
What is your approach when you consider <i>Myroides</i> spp. spp. as a causative agent of urinary tract infection?						
I only have the catheter changed, I don't prescribe antibiotics	11(68.8)	9(52.9)	5(50)	3(100)	1(100)	.507
I require an antibiogram and prescribe antibiotics based on the results	4(25)	4(23.5)	2(20)	0	0	
I prescribe antibiotics even if it is resistant	1(6.3)	1(5.9)	0	0	0	
I perform a bladder irrigation	0	0	2(20)	0	0	
I have the catheter changed, I prescribe antibiotics based on the results of the antibiogram	0	3(17.6)	1(10)	0	0	

Table 3. Distribution of the responses given by IDCM specialists based on their academic titles

	Specialist doctor	Doctoral faculty member	Chief assistant	Associate Professor	Professor	P
Distribution of the prevalence of <i>Myroides</i> spp. growth in urine						
Never	29(46.8)	4(40)	5(83.3)	3(42.9)	4(57.1)	.774
1-5 / years	19(30.6)	4(40)	1(16.7)	3(42.9)	1(14.3)	
6-10 / years	7(11.3)	1(10)	0	1(14.3)	0	
> 10 / years	7(11.3)	1(10)	0	0	2(28.6)	
Do you still use the old name (<i>Flavobacterium</i> spp.) for <i>Myroides</i> spp.?						
No	40(64.5)	7(70)	4(66.7)	6(85.7)	5(71.4)	.861
Yes	22(35.5)	3(30)	2(33.3)	1(14.3)	2(28.6)	
In case of <i>Myroides</i> spp. growth in urine culture, do you require typing and sensitivity testing?						
No	18(54.5)	3(50)	0	1(25)	3(100)	.324
Yes	15(45.5)	3(50)	1(100)	3(75)	0	
What is your approach when you consider <i>Myroides</i> spp. spp. as a causative agent of urinary tract infection?						
In case of the pyuria presence, I consider it as a causative agent of infection	22(66.7)	2(33.3)	1(100)	4(100)	1(33.3)	.139
I always consider it as a colonization/contamination	11(33.3)	4(66.7)	0	0	2(66.7)	
What is your approach when you consider <i>Myroides</i> spp. spp. as a causative agent of urinary tract infection?						
I only have the catheter changed, I don't prescribe antibiotics	19(57.6)	5(83.3)	0	2(50)	3(100)	.678
I prescribe antibiotics based on the results of an antibiogram	7(21.2)	0	1(100)	2(50)	0	
I prescribe antibiotics even if it is resistant	2(6)	0	0	0	0	
I perform a bladder irrigation	1(3)	1(16.7)	0	0	0	
I have the catheter changed, I require an antibiogram and decide on the antibiotics based on the results thereof	4(12.1)	0	0	0	0	

Table 4. Distribution of the responses given by MM specialists based on their academic titles

	Specialist doctor	Doctoral faculty member	Chief assistant	Associate Professor	Professor	P
How often do you see <i>Myroides</i> spp. (<i>Flavobacterium</i>) growth in urine?						
Never	12(20)	2(33.3)	0	0	1(50)	.739
1-5 / years	18(30)	2(33.3)	2(66.7)	3(75)	1(50)	
6-10 / years	14(23.3)	1(16.7)	0	1(25)	0	
> 10 / years	16(26.7)	1(16.7)	1(33.3)	0	0	
Do you still use the old name (<i>Flavobacterium</i> spp.) for <i>Myroides</i> spp.?						
No	49(83.1)	6(100)	3(100)	4(100)	1(50)	.292
Yes	10(16.9)	0	0	0	1(50)	
<i>Myroides</i> spp. was separated from the genus <i>Flavobacterium</i> in 1996 and renamed as a new genus and contains two species, <i>M. odoratus</i> and <i>M. odoratimimus</i> , which are human pathogens. Have you heard this information before?						
No	19(32.2)	1(16.7)	1(33.3)	0	0	.679
Yes	40(67.8)	5(83.3)	2(66.7)	4(100)	1(100)	
When <i>Myroides</i> spp. growth is detected in urine culture, can you identify the colony visually or do you request identification?						
I cannot identify and require routine identification.	23(50)	3(60)	2(66.7)	3(75)	2(100)	.911
I can identify and do not require routine identification.	23(50)	2(40)	1(33.3)	1(25)	0	
Do you perform a routine antibiogram when there is <i>Myroides</i> spp. growth in urine culture?						
No, I consider it resistant and do not perform routine antibiograms	23(47.9)	1(25)	3(100)	1(25)	0	.237
Yes, I perform routine antibiograms for every growth detected	25(52.1)	3(75)	0	3(75)	1(100)	

Table 5. Comparison of the years of expertise in specialization of the participants based on their responses

	MM specialist		IDCM specialist	
	Mean±SD (years)	P	Mean±SD (years)	P
Do you still use the old name (<i>Flavobacterium</i> spp.) for <i>Myroides</i> spp.?				
No	10.19±6.33	.389	9.39±7.48	.914
Yes	12.09±8.71		9.20±8.33	
<i>Myroides</i> spp. was separated from the genus <i>Flavobacterium</i> in 1996 and renamed as a new genus and contains two species, <i>M. odoratus</i> and <i>M. odoratimimus</i> , which are human pathogens. Have you heard this information before?				
No	8.95±4.66	.293		
Yes	10.63±6.63			
When <i>Myroides</i> spp. growth is detected in urine culture, can you identify the colony visually or do you request identification?				
I cannot identify and require routine identification	11.33±7.38	.168	11.48±9.45	.069
I can identify and do not require routine identification	9.11±5.01		7.23±5.37	
Do you perform a routine antibiogram when there is <i>Myroides</i> spp. growth in urine culture?				
No, I consider it resistant and do not perform routine antibiograms	9.07±5.21	.140		
Yes, I perform routine antibiograms for every growth detected	11.41±6.65			
How often do you see <i>Myroides</i> spp. (<i>Flavobacterium</i>) growth in urine?				
Never (15)	11.40±8.87	.733	9.16±7.47	.524
1-5 / years (26)	9.58±5.74		8.11±5.31	
6-10 / years (16)	11.69±7.15		11.33±8.39	
> 10 / years (18)	10.17±5.68		11.70±12.9	
In case of <i>Myroides</i> spp. growth in urine culture, do you require typing and sensitivity testing?				
No (25)			11.48±9.45	.069
Yes (22)			7.23±5.37	
What is your approach when you consider <i>Myroides</i> spp. spp. as a causative agent of urinary tract infection?				
In case of the pyuria presence, I consider it as a causative agent of infection (30)			9.67±6.34	.843
I always consider it as a colonization/contamination (17)			9.18±10.58	

SD: Standard deviation, The number in parentheses indicates the number of physicians who responded to that question.

4. Discussion

Although *Myroides* spp. growth in urine cultures is not very common, it is a condition that should be well known to specialists as it may lead to serious infections and is difficult to treat due to the inherent resistance of *Myroides* species to many antibiotics (Hu et al., 2016; Gunzer et al., 2018; Khan et al., 2023). In our study, the knowledge and attitudes of specialists about *Myroides* spp. growth in urine culture were evaluated for the first time in the literature. In our study, the knowledge and attitudes among IDCM and MM specialists who would initially have to deal with *Myroides* spp. growth especially in urine culture were examined and it was found that there were many different opinions and attitudes both between and within the branches.

In our study, it was noted that the mean years of post-specialization experience were approximately 10 years. This finding shows that the specialists participating in our study were well experienced. When this is considered together with the number of participants, it can be suggested that the findings obtained in our study may be representative of experienced IDCM and MM specialists. In our study, the mean years of experience in specialization of the participants were also found to be similar based on the responses given. This finding also suggests that the knowledge or attitudes of the specialists participating in our study may not be directly related to the years of experience in specialization.

Cases of infection caused by *Myroides* species are rare. *Myroides* spp. growth, especially in urine cultures, is even rarer and in some cases, it is considered as colonization or contamination and not accepted as a causative agent of infection (Ktari et al., 2012; Hu et al., 2016). In our study, 48.9% of IDCM specialists indicated that they had never seen *Myroides* spp. growth in urine samples. It is very interesting to note that about half of IDCM specialists have never seen *Myroides* spp. growth in urine culture. In addition, it is an unexpected finding that 60% of infection specialists working in university hospitals, where a wide variety of cases may be encountered, and 41.4% of IDCM specialists working in training and research hospitals have never seen *Myroides* spp. growth. Moreover, in our study, only 20% of MM specialists admitted that they had not seen any *Myroides* spp. growth. The large difference between IDCM and MM specialists may be explained by the fact that the microbiologists and infectious diseases physicians participating in the study were not from the same hospital because whether a IDCM specialist may or may not observe the agent depends directly on the ability of the MM specialist working in the same hospital to identify such agent. Furthermore, the possibility that some of the MM specialists may have considered *Myroides* spp. growth in urine culture as contamination and did not report it as *Myroides* spp. in the culture result may also explain this difference. In addition, the fact that the mean years of experience in specialization and the distribution of specialists based on academic titles were

similar between those who had and had not seen *Myroides* spp. growth before suggests that *Myroides* spp. experience is not directly related to years of experience in specialization or whether or not being an academic. This suggests that it may be endemic in certain regions, may be seen by physicians of all academic titles in endemic regions, and may be overlooked in sporadic regions.

The bacterial genus formerly known as *Flavobacterium* due to its fruit odor was renamed *Myroides* spp. in 1996 and two species, *M. odoratus* and *M. odoratimimus*, were identified (Yaci et al., 2000; Hu et al., 2016; Beharrysingh, 2017). In our study, 28.8% of MM specialists indicated that they did not know that the name of *Flavobacterium* had changed to *Myroides* spp. and that there are two species as human pathogens. Furthermore, knowledge of the *Myroides* spp. name change was found to be similar across all academic titles and the mean years of experience in specialization were similar between those who knew thereabout and those who did not. In our study, 32.6% of IDCM specialists and 14.9% of MM specialists indicated that they still use *Flavobacterium*, the old name for *Myroides* spp.. Given that specialists unaware of the name change would understandably not use the new name, these findings primarily suggest that some specialists are not aware that *Myroides* spp. has two human pathogenic species. Considering that the name change was made before the 2000, these findings may be indicative of a deficiency in IDCM and MM specialty training or a failure of specialists to keep abreast of some current issues. The study also found that the rate of knowledge about the *Myroides* spp. name change was similar across all hospitals or academic titles, indicating that insufficient knowledge is not related to the hospital or years of experience.

Members of the genus *Myroides* spp. are aerobic, non-motile, yellow pigmented, oxidase-positive, gram-negative, rod-shaped bacteria. Because of the flexirubin it produces, it generates a characteristic strawberry-like odor with yellow colony morphology in sheep blood growth medium (Holmes et al., 1977; Licker et al., 2018). Colonies on blood agar appear round, mucoid, yellow pigmented. Its growth characteristics and typical odor facilitate visual identification. In our study, 45% of the medical microbiologists who had previously seen *Myroides* spp. growth indicated that they could recognize the *Myroides* spp. colony visually. The study also found that the years of experience in specialization were similar between those who claimed to be able to identify *Myroides* spp. colony and those who claimed not. This finding may indicate that the ability to identify *Myroides* spp. colony is not directly related to the experience in the specialization.

To date, several studies have reported outbreaks of *Myroides*-associated urinary tract infections in hospitals, some of which involved urinary tract stones or cancer, catheterization or surgery (Yaci et al., 2000; Ktari et al., 2012; Licker et al., 2018; Kutlu et al., 2020). Ahamed et al.

(Ahamed et al., 2018) reported that the patient did not respond to treatment and died in a case of urinary tract infection caused by *Myroides* spp.. In our study, 63.8% of infectious disease specialists who had previously seen *Myroides* spp. growth stated that they considered it as a causative agent of infection in the presence of accompanying pyuria, while 36.2% thereof indicated that they always considered it as colonization/contamination with or without pyuria. Considering that the acceptance of *Myroides* spp. growth in urine culture as a causative agent of infection may depend on the patient's clinical presentation and the presence of pyuria, it is remarkable that approximately one third of infectious disease specialists consider *Myroides* spp. growth in urine as definite colonization/contamination regardless of the patient's clinical presentation or the presence of pyuria. *Myroides* species have been reported to have multiple antibiotic resistance due to two metallo-beta lactamases intrinsically called MUS-1 and TUS-1, as well as a resistance island in the bacterial chromosome containing several resistance genes such as *tetX* (associated with tetracycline resistance), *cat* (associated with chloramphenicol) and *bla-OVA-347* and *bla-OXA-209* (associated with beta lactam resistance), but show variable susceptibility profiles to beta lactams, quinolones and carbapenems (Lorenzin et al., 2018; LaVergne et al., 2019). Gunzer et al. showed that the minimal inhibitory concentration (MIC) values of levofloxacin, moxifloxacin, erythromycin, azithromycin, rifampicin, ceftazidime and cefepime were low in *Myroides* isolates (Gunzer et al., 2018). Hu et al., on the other hand, reported that all of the isolates obtained from urine culture were sensitive to trimethoprim-sulfamethoxazole (Hu et al., 2016). Besides, it has been reported that *Myroides* isolates are mainly resistant to aztreonam, ceftazidime, cefepime, piperacillin-tazobactam and imipenem, while susceptibility rates to meropenem, ampicillin and ciprofloxacin are variable (Gunzer et al., 2018). O'neal et al. compiled the reported studies and reported that *Myroides* isolates were highly susceptible to minocycline, moxifloxacin and tigecycline (O'Neal et al., 2022). In some cases, the isolated agent was reported to be pan-resistant (Faraz et al., 2022; Kurt et al., 2022). In our study, 46.7% of MM specialists who had previously seen *Myroides* spp. growth indicated that they routinely performed antibiograms in case of *Myroides* spp. growth in urine culture. Additionally, the mean years of experience in specialization were similar between those who stated routinely performing and not performing antibiograms in case of *Myroides* spp. growth in urine. These findings suggest that MM specialists disagree by about half that *Myroides* spp. is inherently resistant to antibiotics. We think that the reason of this difference is that there is still no standardized antibiotic susceptibility test (AST) interpretation for *Myroides* spp.. Antibiotic susceptibility testing for *Myroides* spp. is performed according to CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) or EUCAST (European Antimicrobial

Susceptibility Testing) and evaluated according to the recommended zone diameters or MIC result criteria for *Enterobacteriaceae* group bacteria. This leads to the fact that MM specialists do not adopt a common approach to the identification of *Myroides* spp. In the study, 32.6% of IDCM specialists indicated that they requested typing and sensitivity testing in case of *Myroides* spp. growth in urine culture, and the years of experience in specialization were found to be statistically similar between those who requested and not requested typing and antibiograms. In addition, among IDCM specialists who considered *Myroides* spp. as the causative agent of infection, 61.7% stated that they only changed the catheter without antibiotics, 21.3% gave antibiotics according to the antibiogram result, and approximately 13% made a decision that varies based on the antibiotic treatment. These findings demonstrate that even in cases where IDCM specialists considered *Myroides* spp. as the causative agent of infection, antibiotic selection was based on the antibiogram result in one out of every five cases. This represents a very low rate of 10.9% (10/92) compared to the total number of participants. However, even this low rate may imply that the decision of half of MM specialists not to perform antibiograms should be discussed. In the study, the fact that the years of experience in specialization were similar between those who considered and not considered *Myroides* spp. growth in urine as colonization/contamination suggests that this approach is not directly related to the experience in specialization. Moreover, although the distribution of the number of IDCM specialists who requested typing and antibiograms in case of *Myroides* spp. growth in urine culture did not show a statistically significant difference in terms of hospital type, the difference in the rates of requesting typing and antibiograms between those working in training and research hospitals and those working in university hospitals is noteworthy (37.5% vs. 70%). This finding may suggest that the attitude to request further testing in case of *Myroides* spp. growth may vary according to the type of hospital where the specialist works. In fact, automated identification and susceptibility systems for the typing of *Myroides* spp. are not available in all hospitals. The MALDI-TOF MS system for species-level identification is only available in some university hospitals.

There were some limitations in our study. Since the study was survey-based and it may be difficult and restrictive to question, if questioned, which of the participants work in the same hospital and/or how long they have been working together, such information was not obtained. Accordingly, the differences in knowledge and attitudes between MM specialists and IDCM specialists working in the same hospital in case of *Myroides* spp. growth in urine culture could not be evaluated.

To the best of our knowledge, this is the first study investigating the knowledge and attitudes of IDCM and MM specialists regarding *Myroides* spp. growth in urine culture. According to the findings of our study,

approximately half of the IDCM specialists have never seen *Myroides* spp. growth in urine culture, some of the specialists may have low level of knowledge about *Myroides* spp., and the approaches adopted by the specialists in case of *Myroides* spp. growth in urine are not directly related to the hospital where they work and their years of experience in specialization. Our findings suggest that medical microbiology and infectious diseases specialists should keep abreast of their knowledge on *Myroides* spp.

Author Contributions

The percentage of the author contributions is presented below. The author reviewed and approved the final version of the manuscript.

	E.M.Y.	M.B	Ö.G.
C	50	25	25
D	70	20	10
S			100
DCP	80	20	
DAI	60	20	20
L	60	40	
W	80	10	10
CR	10	10	80
SR	100		
PM	40	30	30
FA	40	30	30

C=Concept, D= design, S= supervision, DCP= data collection and/or processing, DAI= data analysis and/or interpretation, L= literature search, W= writing, CR= critical review, SR= submission and revision, PM= project management, FA= funding acquisition.

Conflict of Interest

The authors declared that there is no conflict of interest.

Ethical Approval/Informed Consent

This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki and This prospective, survey-based study was approved by the Samsun University, Clinical Research Ethics Committee (approval date: December 13, 2022 and protocol code: SÜKA EK-2022.12/13).

Acknowledgements

We would like to thank all our colleagues who filled out the study questionnaire.

References

Ahamed I, Annapandian VM, Muralidhara KD. 2018. *Myroides* odoratimimus urinary tract infection. Saudi J Kidney Diseases Transplant, 29: 1220-1222.
 Beathard WA, Pickering A, Jacobs M. 2021. *Myroides* cellulitis and bacteremia: a case report. ID Cases, 24: e01061.
 Beharrysingh R, 2017. *Myroides* bacteremia: a case report and concise review. ID Cases, 8: 34-36.
 Büyüktuna SA, Öz M, Öksüz C, Hasbek M. 2021. Septic arthritis caused by *Myroides* odoratimimus: A Case Report. Flora İnfek

Hastalıkları Klin Mikrobiyol Derg, 26: 778-781.
 Crum-Cianflone N, Matson R, Ballon-Landa G. 2014. Fatal case of necrotizing fasciitis due to *Myroides* odoratus. Infection, 42: 931-935.
 Faraz A, Fathima K, Kazmi SY, Al Motery AS, Ghaffar UB, Farhan MA. 2022. Recurrent urinary tract infection in a renal transplant patient by pan-resistant *Myroides* spp. J Coll Physicians Surg,32: S34-S36.
 Gunzer F, Rudolph WW, Bunk B, Schober I, Peters S, Müller T, Oberheitmann B, Schröttner P. 2018. Whole-genome sequencing of a large collection of *Myroides* odoratimimus and *Myroides* odoratus isolates and antimicrobial susceptibility studies. Emerging Microb Infect, 7: 1-8.
 Holmes B, Snell J, Lapage S. 1977. Revised description from clinical isolates of *Flavobacterium* odoratum Stutzer and Kwaschnina 1929 and designation of the neotype strain. Inter J System Evolution Microbiol, 27: 330-336.
 Hu S.-h, Yuan S.-x, Qu H, Jiang T, Zhou Y.-j, Wang M.-x, Ming D.-s. 2016. Antibiotic resistance mechanisms of *Myroides* sp. J Zhejiang Univ Sci, B, 17: 188.
 Khan U, Pandey E, Gandham N, Das N, Mukhida S, Kannuri S, Bhaumik S, Mirza S. 2023. A case series and literature review of infections due to *Myroides* spp.: Identification of contributing factors and emerging antibiotic susceptibility trends. Access Microbiol, 5: 000549.
 Ktari S, Mnif B, Koubaa M, Mahjoubi F, Jemaa MB, Mhiri M, Hammami A. 2012. Nosocomial outbreak of *Myroides* odoratimimus urinary tract infection in a Tunisian hospital. J Hospital Infect, 80: 77-81.
 Kurt AF, Mete B, Houssein FM, Tok Y, Kuskucu MA, Yucebag E, Urkmez S, Tabak F, Aygun G. 2022. A pan-resistant *Myroides* odoratimimus catheter-related bacteremia in a COVID-19 patient and review of the literature. Acta Microbiol Immunol Hung, 2022: 21.
 Kutlu HH, Avcı M, Dal T, Arı O, Durmaz R. 2020. A healthcare-associated outbreak of urinary tract infections due to *Myroides* odoratimimus. Japanese J Infect Diseases, 73: 421-426.
 LaVergne S, Gaufin T, Richman D. 2019. *Myroides* injenensis bacteremia and severe cellulitis. Open Forum Infect Diseas, OFZ: 282.
 Li H, Li Y, Xian X. 2010. Three isolates of *Myroides* sp. from middle urinary tract. Clin Focus, 25: 1125.
 Licker M, Sorescu T, Rus M, Cirlea N, Horhat F, Jurescu C, Botoca M, Cumpănaş A, Timar R, Muntean D. 2018. Extensively drug-resistant *Myroides* odoratimimus—a case series of urinary tract infections in immunocompromised patients. Infect Drug Resist, 11: 743.
 Lorenzin G, Piccinelli G, Carlassara L, Scolari F, Caccuri F, Caruso A, De Francesco MA. 2018. *Myroides* odoratimimus urinary tract infection in an immunocompromised patient: an emerging multidrug-resistant micro-organism. Antimicrob Resist Infect Control, 7: 1-6.
 O'Neal M, Labay CE, Harris JE, Musick WL, Cernoch PL, Grimes KA, Lin J, Shah S, Ramos-Salazar E. 2022. Extensively drug-resistant *Myroides* odoratus in critically ill patients: A case series and literature review. Case Rep Infect Dis, 2022: 6422861.
 Wuer G, Aisi K, Gu H. 2002. One cases *Flavobacterium* odoratum isolated from urine separation. J Clin Lab, 20: 44.
 Yaci A, Çerikçiolu N, Kaufmann M, Malnick H, Söyletir G, Babacan F, Pitt T. 2000. Molecular typing of *Myroides* odoratimimus (*Flavobacterium* odoratum) urinary tract infections in a Turkish hospital. European J Clin Microbiol Infect Diseases, 19: 731.



Open Access Journal
e-ISSN: 2619 – 9041

Araştırma Makalesi (Research Article)

Cilt 6 - Sayı 4: 592-599 / Ekim 2023

(Volume 6 - Issue 4: 592-599 / October 2023)

TÜRK İLAÇ SANAYİSİNDE FASON ÜRETİM VE CO-MARKETİNG ANLAŞMASI YAPAN FİRMALARIN YAŞADIKLARI AVANTAJ VE DEZAVANTAJLAR

Ayşenur ÇAĞ¹, Nilhan ERDİNÇ², Aykut DEDE³, Gülbin ÖZÇELİKAY^{4*}

¹Lokman Hekim University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacy Management, 06510, Ankara, Türkiye

²Turkish Medicines and Devices Agency, 06520, Ankara, Türkiye

³Sultanbeyli Pharmacy, 34935, Istanbul, Türkiye

⁴Ankara University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacy Management, 06560, Ankara, Türkiye

Özet: Bu çalışmada, Türk ilaç sanayinde üretim faaliyetleri arasında yer alan fason üretim ve co-marketing anlaşması yapan firmaların bu süreçte sağladığı avantaj ve dezavantajlar belirlenmiş ve firmaların bu konudaki tutumları değerlendirilmiştir. Çalışmada, fason üretim ve co-marketing anlaşması yapmanın, avantaj ve dezavantajları ile ilgili ifadeler araştırmacılar tarafından hazırlanarak likert derecelendirme ölçeği ile bir anket oluşturulmuştur. Çalışma evreni, Türk ilaç sanayinde faaliyet gösteren firmaların oluşturduğu dernek ve sendikalara üye olan 111 firma olarak belirlenmiştir. Firmaların kayıtlı olduğu dernek ve sendikalara anket formları firmaların e-maillerine gönderilerek, anketin tüm firmaların iş geliştirme birimlerine ulaştırılması ve değerlendirilmesi istenmiştir. Elde edilen verilerin analizinde, IBM SPSS 25.0 paket programı yardımıyla değerlendirilmiştir. Çalışmaya 15 fason üretim yapan firma, 17 co-marketing anlaşması yapan firma katılmıştır. Firmalardan gelen cevaplar her iki anlaşma türü için de ayrı ayrı olmak üzere bağımsız gruplar t testi ve tek yönlü varyans analizi (ANOVA) yapılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre; fason üretim yapan firmaların, üretim tesisi maliyetinden tasarruf etme, yeni teknolojileri rahatlıkla kullanma, ihtiyacımız olan uzmanlara daha kolay ulaşmanın bir avantaj olduğu görüşüne yüksek oranda katıldıkları belirlenmiştir. Co-marketing anlaşması olan firmaların büyük bir kısmının fason üretim de yaptığı tespit edilmiştir. Bu firmalar, yeni teknolojileri rahatlıkla kullanmanın, pazardaki potansiyel müşterilere daha kolay ulaşmanın, müşteri portföylerinin ve dağıtım hacminin co-marketing anlaşması ile avantajlı hale geldiğini belirtmiştir.

Anahtar kelimeler: İlaç sanayi, Fason üretim, Co-marketing, Pazarlama, İş birliği


Advantages and Disadvantages Experienced by Contract Manufacturing and Co-Marketing Companies in Turkish Pharmaceutical Industry


Abstract: In this study, the advantages and disadvantages of contract manufacturing and co-marketing agreements, which are among the production activities in the Turkish pharmaceutical industry, were determined and the attitudes of the companies on this issue were evaluated. In the study, statements about the advantages and disadvantages of contract manufacturing and co-marketing agreements were prepared by the researchers and a questionnaire was created with a likert rating scale. The population of the study was determined as one hundred-eleven companies that are members of associations and trade unions formed by companies operating in the Turkish pharmaceutical industry. The questionnaire forms were sent to the e-mails of the companies to the associations and trade unions to which the companies were registered, and it was requested that the questionnaire be delivered to the business development units of all companies and evaluated. The data obtained were analyzed with the help of the IBM SPSS 25.0 package program. Fifteen contract manufacturing companies and seventeen co-marketing companies participated in the study. T-test and one-way analysis of variance (ANOVA) for independent groups were performed separately for both types of agreements. According to the results of the study, it was determined that contract manufacturing companies agreed with the view that saving on production facility costs, using recent technologies easily, and having easier access to the experts we need are advantages at a high rate. It has been determined that most of the companies with co-marketing agreements also make contract manufacturing. These companies stated that using recent technologies easily, reaching potential customers in the market more easily, customer portfolio and distribution volume became advantageous with the co-marketing agreement.


Keywords: Pharmaceutical industry, Contract manufacturing, Co-marketing, Marketing, Collaboration


*Sorumlu yazar (Corresponding author): Ankara University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacy Management, 06560, Ankara, Türkiye

E mail: Gulbin.Ozcelikay@ankara.edu.tr (G. ÖZÇELİKAY)

Ayşenur ÇAĞ  <https://orcid.org/0000-0003-0902-5231>

Nilhan ERDİNÇ  <https://orcid.org/0000-0002-3452-3497>

Aykut DEDE  <https://orcid.org/0000-0000-6796-8962>

Gülbin ÖZÇELİKAY  <https://orcid.org/0000-0002-1580-5050>

Gönderi: 18 Haziran 2023

Kabul: 11 Ağustos 2023

Yayınlanma: 15 Ekim 2023

Received: June 18, 2023

Accepted: August 11, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Çağ A, Erdinç N, Dede A, Özçelikay G. 2023. Advantages and disadvantages experienced by contract manufacturing and co-marketing companies in Turkish pharmaceutical industry. BSJ Health Sci, 6(4): 592-599.



1. Giriş

İlaç endüstrisi, hayati bir role sahip olup en önemli endüstriyel sektörlerden birini oluşturmaktadır. Dünya ilaç pazarı 2022 yılında 1,5 trilyon dolara ulaşmıştır (İEİS, 2022). İlaç sanayinde, formülasyon geliştirme ve üretim maliyeti oldukça yüksektir. İlaç firmaları daha ucuz ve verimli bir ilaç üretim süreci için başka firmalarla sözleşme yapmayı tercih etmektedirler. Dolayısıyla ilaç firmaları fason üretim ve co-marketing (ortak pazarlama) gibi dış kaynak kullanımına yönelmektedir.

1.1. Fason Üretim

Fason üretim diğer bir deyişle sözleşmeli üretim, bir imalat firmasının üretim süreçlerinin bir kısmını sözleşmeye dayalı bir anlaşma yoluyla dış tedarikçiye yaptırdığı bir tedarik zinciri düzenlemesi olarak kabul edilir (Han ve ark., 2012; Singla ve Singh, 2019). Bilgisayar elektroniği, havacılık, savunma, enerji, ilaç, tıbbi ekipman ve otomobil üretimi gibi sektörlerde fason üretim yaygın olarak kullanılmaktadır (Han ve ark., 2012). Günümüzde endüstride karar vericiler, mevcut kaynakları rekabet eden faaliyetler arasında daha verimli bir şekilde tahsis ederek maliyetleri azaltmayı ve kar marjlarını artırmayı hedeflemektedirler. Son 20 yılda patent ömürlerinin kısalması ve yoğun rekabet nedeniyle çok uluslu şirketler maliyetleri azaltmak ve genel üretkenliği artırmak için üretim süreçlerindeki ürünlerinin bir kısmını dış kaynak olarak kullanmaya karar vermektedir (Elekidis ve Georgiadis, 2022). Bir dış kaynak kullanımı olarak fason üretimin avantajları; büyük çok uluslu şirketlerin ilaç keşfi ve pazarlaması gibi temel yetkinliklerine odaklanmalarına izin vermesi, hammadde satın alma, üretim ve depolama ile ilgili bireysel maliyetlerin azalması ve çok uluslu şirketlerin yeni tesislerin inşasıyla ilgili sermaye giderlerini artırmadan daha geniş ürün portföyüne odaklanmalarına olanak tanınması, faaliyetlerle beraber gelen risk ve getirinin paylaşılması, şirketin sahip olmadığı becerilerden ve uzmanlık gerektiren faaliyetlerden (pazarlama gibi) fason imalatçı sayesinde yararlanılması şeklinde sıralanabilir (Reddy ve Gupta, 2013; Elekidis ve Georgiadis, 2022).

Sözleşmeli üretim hizmetleri, ilaç ve biyoteknoloji endüstrisinde en hızlı büyüyen sektörlerden biridir (Reddy ve Gupta, 2013). Sözleşmeli üretim pazarının yıllık bileşik %9,4 büyüme oranı ile 2026'ya kadar 188 milyar dolara ulaşması öngörülmektedir (Elekidis ve Georgiadis, 2022; Markets and Markets, 2022). Bir sözleşmeli imalatçıya bir ürünün yaşam döngüsünü geliştirme aşaması ve/veya ticari imalatı sırasında herhangi bir zamanda ihtiyaç duyulabilir. Şirket içinde mevcut olmayan özel üretim yeteneklerinden yararlanma, ürün ve süreç geliştirme konusunda yardım alma, yeni bir ürüne pazar oluşturmak için uzmanlaşmış kişilere duyulan ihtiyaç bu durumlara örnek verilebilir (Pandya ve Shah, 2013; Peltola, 2020).

Bahsedilen pozitif özelliklerin yanı sıra fason üretimin riskleri de bulunmaktadır. Şirketin fason imalatçıya ürettirdiği ürün üstündeki kontrolünü kaybetmesi,

üreticinin standartlarının kendi standartlarıyla uyumlu olmaması; üretilecek ürünle ilgili şirketin kendi formüllerini veya teknolojilerini ifşa etmesi ve dolayısıyla fikri mülkiyet hakkı kaybı endişesi, düşük maliyetli ülkelerde dış kaynak kullanımıyla beraber dil engelleri, kültürel farklılıklar ve uzun teslim süreleri gibi riskler fason üretimin riskleri arasında sıralanabilir (Reddy ve Gupta, 2013).

1.2. Co-Marketing (Ortak Pazarlama)

Ortak pazarlama, iki şirketin aynı ilacı iki farklı ticari marka altında doğrudan rekabet halinde satmasını içermektedir (Carter, 2007; Grieco ve Iasevoli, 2017). İlaç sanayisinde de ilaç pazarını büyütme ve jenerik ürünlerin pazarda tutunmasını sağlamak için uygulanmaktadır. Co-marketing, bir ilaç şirketinin ürünlerini dağıtabilmesinin bir başka yoludur. Ülkemizde, ortak pazarlama, AB mevzuatı ile uyum kapsamında güncellenen "Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği" esaslarına göre yapılmaktadır.

Co-marketing anlaşmaları belli bir süreyle sınırlı anlaşmalar oldukları için takipleri zordur. İlacı satan eczacı ya da reçete eden hekim veya ilacı kullanan hasta aynı ilaçla karşılaşmış olsalar da isimleri (markaları) farklı olduğu için bunların aynı olduğundan haberdar olamazlar. Dolayısıyla co-marketing anlaşmaları pratikte görünmezdir. Çünkü ortaklar birbirleri ile görünürde rakip olmaya devam etmektedirler (Simonet, 2002). Nihai ürünlerin pazarda rekabet halinde olmasına karşın firmaların üretimde iş birliği yapması nedeniyle co-marketinge bir tür danışıklı dövüş diyebiliriz (Giannino, 2016).

Firmaların ticari anlaşmalarındaki amaçları sektördeki rakiplere karşı rekabet avantajlarının oluşturulması ve maliyet avantajlarından yararlanabilmektir (Simonet, 2002; McCutchen ve Swamidass, 2004).

Firmaları co-marketing anlaşmasına iten asıl nedenler; pazara güçlü bir giriş yapabilmek ve ortaklık yapılan firmaların pazarlama ağını kullanabilmektir (Simonet, 2002; Bird ve Ya, 2012).

İlaç piyasasında ürünler, belli bir terapötik alana yönelik oluşturulsa da rekabet etmeleri gereken birçok ürün vardır. Bir firma sınırlı kaynaklarıyla, belirlediği terapötik alanda boy göstermeden önce co-marketing anlaşması yaparak piyasa devleriyle tek başına yapacağı rekabetten kurtulabilmektedir. İlaç firmalarının hâlihazırdaki pazar kaynaklarının kullanılması bu rekabeti kolaylaştırmaktadır. Firmanın pazardaki kaynaklarını ise ilacın pazar büyüklüğü (ilacı kullanabilecek hasta sayısı ve ilacın kullanım sıklığı) ve şirket kaynakları (geliştirmeye ayrılan kaynaklar, tıbbi temsilci sayısı, eğitim, söz konusu terapötik alandaki deneyim) olarak ifade edilmiştir (Simonet, 2002; McCutchen ve Swamidass, 2004).

Rekabetin olduğu yerde belli bir kitleye hitap etmek avantajlı olmaktadır. Anlaşma yapılacak firmanın piyasada o alanda oluşturduğu pazarlama ağının kullanılması zaten belirli alanda eğitim almış personelin

hazır iş gücünden yararlanmak olacaktır. Ya da anlaşmanın taraflarından her ikisinin de kendi ticari ekiplerinin beraber kullanılmasıyla iyi bir ittifak elde edilecektir. Hali hazırda pazarda yerleşmiş olan ortağın finansal gücünün ve güvenilirliğinin de pazara erişimde katkısı olacaktır (Simonet, 2002; Bird ve Ya, 2012)

Co-marketing anlaşmalarında olumlu yönler olduğu gibi tarafları olumsuz etkileyebilecek durumlarda bulunmaktadır. İlaç firmaları ürün portföylerindeki birkaç ürün için anlaşma yaparken, anlaşmaya varılan firma ile diğer birçok alanda rekabeti devam ettirmektedir. Bu durum güvensizliğe neden olabilmektedir. Bunun yanı sıra daha çok kapalı inovasyonu benimsemiş firmalarda görebileğimiz "burada icat edilmedi" sendromu firmanın bir anlaşma neticesinde ortak bir faaliyetle ortaya konan ürünü benimsemekte zorluk çekebileceğini göstermektedir (Simonet, 2002; Özbebek Tunç ve Zincir 2019). Co-marketing anlaşmaları rekabet konusu açısından da eleştirilere maruz kalabilmektedir. Avrupa Birliği rekabet hukukuna göre ilaç sektöründeki co-marketing anlaşmaları bazı açılardan kusurlu bulunmuştur (Hull ve Clancy, 2018). Bu anlaşmaların ilaç fiyatlarını kontrol etme ya da ihalelere fesat karıştırma gibi durumlara sebebiyet verdiği görülmüştür (Giannino, 2016).

Bu çalışmada, Türk ilaç anayisinde fason üretim ve co-marketing (ortak pazarlama) anlaşması yapan firmalara bu sürecin sağladığı avantaj ve dezavantajlar belirlenmiş ve bu konuda firmaların tutumları hakkında değerlendirmeler yapılmıştır.

2. Materyal ve Yöntemler

Çalışmada, Türk ilaç anayisinde faaliyet gösteren firmaların fason üretim ve co-marketing konusunda yaşadıkları avantaj ve dezavantajları konusunda firmaların tutumlarını belirlemek üzere likert derecelendirme ölçeği kullanılmıştır. Çalışmada likert tipi derecelendirme ölçeği ile yanıtlanabilir ifadeler literatür taraması ile araştırmacılar tarafından oluşturulmuştur. Daha sonra bu ifadelerin konuyu yansıtıp yansıtmadığı ve anlaşılabilirliği ilaç sanayisindeki ilgili birim sorumluları tarafından değerlendirilmiş ve gerekli düzenlemeler yapılmıştır.

Fason üretim anlaşmasını değerlendirmek üzere hazırlanan anket formu iki bölümden oluşmaktadır. İlk bölüm, firmalara ait demografik bilgileri içeren 7 sorudan, ikinci bölüm ise firmaların fason üretim anlaşmasını değerlendirmek üzere 20 ifadeden oluşmaktadır. Co-marketing anlaşmasını değerlendirmek üzere hazırlanan anket formu da iki bölümden oluşmaktadır. İlk bölüm, firmalara ait demografik bilgileri içeren 9 sorudan, ikinci bölüm ise firmaların co-marketing anlaşmasını değerlendirmek üzere likert tipi derecelendirme ile yanıtlanacak 27 ifadeden oluşmaktadır.

Türkiye de ilaç firmalarının bağlı olduğu üç sivil toplum kuruluşu bulunmaktadır. Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği (38), İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası (56) ve

Türkiye İlaç Sanayi Derneği (32) ne üye olan toplam 121 ilaç firması bulunmaktadır. Aynı topluluğa üye firmalar çıkartıldığında çalışma evrenimiz 111 firma olarak belirlenmiştir. Fason üretim ve co-marketing anlaşması yapan firma bilgilerine ulaşılamadığından bu üç sivil toplum kuruluşuna üye firmaların tamamına anket formları gönderilerek, anketin tüm firmaların iş geliştirme birimlerine ulaştırılması ve değerlendirilmesi istenmiştir. Tüm Evren belli olduğunda seçilecek örneklem formülü ile en az 27 firmadan cevap gelmesinin yeterli olacağına karar verilmiştir.

$$n = Nt^2.p.q / d^2.(N-1) + t^2.p.q (1)$$

- N : Evrenin Büyüklüğü
- n : Örneklem Büyüklüğü
- p : İncelenen olayın görülüş sıklığı (%50)
- q : İncelenen olayın görülmeyiş sıklığı (1-p) (%50)
- t : Belirli serbestlik derecesinde ve saptanan yanılma düzeyinde t tablosunda bulunan teorik değer. %95 olasılıkla (t : 1,96)
- d : Olayın görülüş sıklığına göre yapılmak istenen \pm sapma (\pm %5)

N : 111 için n : 27.

Elde edilen verilerin analizinde, IBM SPSS 25.0 paket programı yardımıyla ifadelere verilen yanıtların frekans (f) ve yüzde (%) değerleri kullanılmıştır. Çalışmaya katılanların demografik olarak belirlenen bazı özellikleri ile verilen yanıtlar, bağımsız gruplar t testi ve tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile test edilmiştir. Verilerin analizinde anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

3. Bulgular

Bu çalışmaya, Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği, İlaç Endüstrisi İş Verenler Sendikası ve Türkiye İlaç Sanayi Derneği'ne üye olan toplam 111 ilaç firmasından 15 fason üretim yapan firma, 17 co-marketing anlaşması yapan firma katılmıştır. Fason üretim yapan firmaların, Türkiye de ve yurt dışında üretim tesisi olup olmaması, firmaların sermaye kaynakları, faaliyet süreleri, fason üretim anlaşma süreleri, fason üretime eş zamanlı olarak co-marketing de yapma durumları, co-marketing anlaşması varsa, fason üretim anlaşması olan firmalarla mı olup olmadığı gibi demografik bilgileri fason üretim yapmanın avantaj ve dezavantajı olarak belirlenen ifadelere verilen yanıtlarla karşılaştırılmıştır. Araştırmadan elde edilen verilerin analizi sonucunda ulaşılan bulgular APA formatına uygun olarak bu bölümde tablolar halinde sunulmaktadır (Deniz, 2020).

3.1. İlaç Firmalarının Fason Üretim Anlaşması Yapma Avantaj ve Dezavantajları

Çalışmaya katılan firmaların, Türkiye de ve yurt dışında üretim tesisi olup olmama, firmaların sermaye kaynakları, co-marketing yapma durumları, co-marketing anlaşması varsa, fason üretim anlaşması olan firmalarla aynı olup olmadığı bağımsız gruplar t testi ile analiz

edilmiş, analiz sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. İlaç firmalarının faaliyet süreleri, fason üretim anlaşma süreleri analizleri tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile yapılmıştır. Türkiye veya yurt dışında üretim tesisi olan ve olmayan ($P>0,05$), yerli veya yabancı sermayeli olan ($P>0,05$), fason üretim anlaşmasının yanında co-marketing anlaşması yapan veya yapmayan, fason üretim anlaşması yapılan firma ile co-marketing anlaşması yapılan firmanın aynı veya farklı olması durumu ($P>0,05$)

şeklindeki ifadeler verilen cevaplara göre fason üretim anlaşması avantaj ve dezavantajları ile ilgili ifadelerle verdikleri yanıtlar bağımsız gruplar t-testi ile test edilmiş ve anlamlı farklılık görülmemiştir.

Çalışmaya katılan ve fason üretim anlaşması olan firmaların faaliyet süreleri, fason üretim anlaşma süreleri ile belirlenen ifadelerle verdikleri cevaplar tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile test edilmiş ve analiz sonuçları Tablo 2'de aşağıda verilmiştir.

Tablo 1. Fason üretim anlaşması olan firmaların bağımsız gruplar t-testi analiz sonuçları

Analiz Grubu	N	Ortalama Puan	S _x	Ortalama Farkı	t	df	P	
Türkiye de üretim tesisi	Var Yok	10 5	65,5 65	8,66 8,89	0,5 -	0,11 -	13 -	0,9 -
Türkiye dışı üretim tesisi	Var Yok	3 15	67 64,92	13,74 7,4	2,08 -	0,37 -	13 -	0,18 -
Sermaye Kaynağı	Yerli Yabancı	14 1	66,29 52	10,6 7,84	13,1 -	- -	15 -	- -
Co-marketing	Yapıyor Yapmıyor	12 3	65,92 63	9,02 6,08	2,92 -	0,52 -	13 -	0,35 -
Fason üretim anlaşması yapılan firma ile Co-marketing anlaşması yapılan firma	Aynı Farklı	13 2	65,38 65	8,86 7,07	0,38 -	0,06 -	13 -	0,49 -

Tablo 2. Fason üretim anlaşması olan firmaların ANOVA testi analiz sonuçları

Analiz Grubu	F	P
Firmanın faaliyet süresi	4,16	0,37
Fason üretim anlaşma süresi	0,5	0,83

Firmaların faaliyet süreleri ($P>0,05$) ve fason üretim anlaşma süresi ($P>0,05$), fason üretim yapmanın avantaj ve dezavantajları ile ilgili görüşleri arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Fason üretim yapan firmaların, ankette yer alan ifadelerle verdikleri yanıtların ortalama puanları incelendiğinde; Firmaların,
 -Üretim tesisi maliyetinden tasarruf ediyoruz,
 -Yeni teknolojileri rahatlıkla kullanıyoruz,
 -Yeni beceriler gerektiren üretim yöntemlerine daha kolay ulaşıyoruz,
 -İhtiyacımız olan uzmanlara daha kolay ulaşıyoruz,
 -Yeni üretim sürecindeki kaynaklara daha kolay ulaşıyoruz,
 -Yeni pazarlara girmemiz için üretici firmamız destek oluyor,

-Satış faaliyetlerine daha fazla zaman ve emek ayırabiliyoruz,
 ifadelerine yüksek oranda katıldıkları belirlenmiştir.
 -Ham madde tedarikçileri ile doğrudan temas kurmuyoruz,
 -Üretimde kontrol kaybı yaşıyoruz ve
 -Piyasa talep dalgalanmalarına hazır olamıyoruz,
 ifadelerine düşük oranda katıldıkları belirlenmiştir.

3.2. İlaç Firmalarının Co-marketing Anlaşması Yapma Avantaj ve Dezavantajları

Çalışmaya katılan ve co-marketing anlaşması olan firmaların, Türkiye de ve yurt dışında üretim tesisi olup olmama, firmaların sermaye kaynakları, fason üretim de yapıp yapmadıkları, co-marketing anlaşması yaptığı firma ile fason üretim yapan firmanın aynı olup olmadığı,

bağımsız gruplar t testi ile analiz edilmiş, analiz sonuçları Tablo 3'te verilmiştir. Türkiye de ($P>0,05$) ve yurt dışında ($P>0,05$) üretim tesisi olan ve olmayan firmaların co-marketing anlaşmasının avantaj ve dezavantajları ile ilgili görüşleri arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Yerli ve yabancı sermayeli firmaların co-marketing anlaşmasının avantaj ve dezavantajları ile ilgili görüşleri arasında anlamlı farklılık görülmemektedir ($P>0,05$).

Co-marketing anlaşması olan firmaların büyük çoğunluğu fason üretim de yapmaktadır (Tablo 4). Fason üretim yapan ve yapmayan firmaların, co-marketing

anlaşmasının avantaj ve dezavantaj ifadelerine verdikleri cevaplar arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($P>0,05$). Co-marketing anlaşması yanında aynı firma ile fason üretim anlaşması yapan, farklı firma ile fason üretim anlaşması yapan firmaların co-marketing anlaşmasının avantaj ve dezavantaj ifadelerine verdikleri cevaplar arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($t(15)=2,14, P<0,05$) (Tablo 4). İki'den fazla bağımsız değişkenli ifadelerin; firmaların faaliyet süreleri, co-marketing anlaşma süreleri, co-marketing yapılan ürünlerin hangi ürünler olduğu tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile test edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 3. ANOVA testi analiz sonuçları

Analiz Grubu		F	P
Firmanın faaliyet süresi		1,13	0,34
Co-marketing yapma süresi		0,79	0,47
Co-marketing yapılan ürünler	Anlaşmalı ürünler	0,047	0,83
	İthal ürünler	0,316	0,582
	Kendi ürünleri	7,314	0,016

Tablo 4. Co-marketing anlaşması olan firmaların bağımsız gruplar t-testi analiz sonuçları

Analiz Grubu	N	Ortalama Puan	S_x	Ortalama Farkı	t	df	P	
Türkiye de üretim tesisi	Var	14	88,93	10,07	-0,74	-0,1	15	0,2
	Yok	3	89,67	16,77	-	-	-	-
Türkiye dışı üretim tesisi	Var	5	97,8	13,07	11,13	1,45	15	0,23
	Yok	12	86,67	9,37	-	-	-	-
Sermaye Kaynağı	Yerli	15	90,6	10,6	13,1	1,69	15	0,07
	Yabancı	2	77,5	2,12	-	-	-	-
	Yapıyor	14	90,71	11,28	9,38	1,4	15	0,03
Fason üretim	Yapmıyor	3	81,33	2,52	-	-	-	-
Co-marketing yaptığı firma ile fason üretim yapan firma	Aynı	11	92,81	11,62	10,65	2,14	15	0,005
	Farklı	6	82,17	4,26	-	-	-	-
	Kendi ürünleri	13	89,38	11,82	1,38	0,22	15	0,28
Co-marketing yapılan ürünler		4	88	8,16	-	-	-	-
	İthal ürünler	5	91,4	9,42	3,32	0,56	15	0,75
		12	88,08	11,63	-	-	-	-
	Anlaşmalı ürünler	10	94,1	10,92	12,25	2,7	15	0,003
	7	81,85	5,64	-	-	-	-	

Firmaların faaliyet süresi ($P>0,05$) ve co-marketing anlaşma süresi ($P>0,05$) ile co-marketing anlaşmasının avantaj ve dezavantajları ile ilgili görüşleri arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Co-marketing anlaşması yapan firmalar en yüksek oranda anlaşmalı

ürünler için ($X=94,10$) bu anlaşmayı yapmaktadır. Sonra sırasıyla ithal ürünler için ($X=91,40$) ve kendi ürünleri için ($X=89,38$) co-marketing anlaşması yapmaktadır. Co-marketing anlaşmasını anlaşmalı ürünler için yapan firmaların ($X=94,10$) co-marketing anlaşmasının avantaj

ve dezavantajları ile ilgili görüşleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($F(3,15) = 7,31; P < 0,05$).

Çalışma sonucunda co-marketing anlaşması yapan firmaların ankette belirlenen ifadelere verdikleri cevapların ortalama puanlarına göre firmaların;

- Yeni teknolojileri rahatlıkla kullanıyoruz,
- Pazardaki potansiyel müşterilere daha kolay ulaşıyoruz,
- Müşteri portföyümüz ve dağıtım hacmimiz artıyor,
- Rekabet gücümüzü arttırıyor,
- Yeni beceriler gerektiren satış yöntemlerine daha kolay ulaşıyoruz,
- İhtiyacımız olan pazarlama uzmanlarına daha kolay ulaşıyoruz,
- Aynı ismi ya da imajı kullanarak pazarlama yapmak pazar payını arttırır,

ifadelerine yüksek oranda;

- Yasal yükümlülüklerimiz azalıyor,
- Ticari anlaşmaların uzun süreli olması dezavantajlıdır,
- İhtiyaçları zamanında karşılamakta zorlanıyoruz,
- Kongre, seminer giderlerimiz azalıyor,

ifadelerine düşük oranda katıldıkları belirlenmiştir.

4. Tartışma

Bu çalışmada, pek çok sanayi alanında uygulanan fason üretim ve co-marketing anlaşmalarının ilaç sanayinde faaliyet gösteren firmalar için yaşanan avantaj ve dezavantajları hakkında tutumları belirlenmiştir. Üretim süreçlerindeki gelişmelerin yanı sıra, firmalar arasında yapılan anlaşmalarla ürünlerin üretim süreci ve pazarlama sürecindeki maliyetleri düşmektedir. Bu anlaşmaların avantajlarının yanı sıra olumsuz yanlarının da olabileceğini ifade etmek gerekmektedir.

Geleneksel olarak, farmasötik ve biyofarmasötik endüstrileri, yenilikçi mühendislik çözümlerinin ve yeni kimya mühendisliği ilkelerinin öncüsü olamamıştır. Bununla birlikte, son yıllarda, daha yapılandırılmış farmasötik geliştirme ve üretim yaklaşımları uygulayarak ilaçların üretim maliyetlerini düşürürken aynı zamanda ilaçların güvenliğini ve kalitesini arttırmaya yönelik artan bir ilgi bulunmaktadır (Rantanen ve Khinast, 2015).

Fason üretim sayesinde anlaşmanın yapıldığı şirkete ait teknolojiye ulaşmak kolaylaşır ve teknolojinin kullanımını ilaçların güvenliğini ve kalitesini arttırmaktadır. Rahim ve Voon tarafından yapılan çalışmada ilaç firmaları için, fason üretim anlaşması yapmada, üretim tesisi maliyetinden tasarruf etme, yeni teknolojileri rahatlıkla kullanma, yeni beceriler gerektiren üretim yöntemlerine, ihtiyaç olan uzmanlara, yeni üretim sürecindeki kaynaklara daha kolay ulaşılması, istenilen kapasitede üretim yaptırabilme, yeni pazarlara girmek için üretici firmanın destek olması, satış faaliyetlerine daha fazla zaman ve emek ayırabilme yüksek oranda avantaj gibi görülmektedir (Rahim, Voon ve Mahdi, 2016). Araştırmaya katılan firmalar tarafından cevaplanan anketler doğrultusunda bu çalışmayı destekler şekilde sonuçlara ulaşılmıştır.

Üretimde kontrol kaybı yaşanması, hammadde

tedarikçileri ile doğrudan temas kurulamaması, ihtiyaçların zamanında karşılanamaması, piyasa talep dalgalanmalarına hazır olunamama başlıca dezavantajlar arasında gelmektedir (Rahim, Voon ve Mahdi, 2016).

Yaptığımız araştırma ifadelerinden olan "İhtiyacımız olan uzmanlara daha kolay ulaşıyoruz", "Yeni üretim sürecindeki kaynaklara daha kolay ulaşıyoruz", "Satış faaliyetlerine daha fazla zaman ve emek ayırabiliyoruz" ifadelerine yüksek oranda katılınması Reddy ve Gupta'nın (Reddy ve Gupta, 2013) bu konuda hazırladığı makalesi sonuçlarımızı desteklemektedir.

Araştırmaya katılan ilaç firmaları co-marketing anlaşmalarıyla beraber yeni pazarlara girmeyi ve daha kolay satış imkânı bulmayı bir avantaj olarak görmüştür. Son yirmi yılda, giderek artan sayıda büyük ilaç şirketleri, maliyetlerini düşürmek ve maruz kaldıkları riskleri azaltmak için operasyonlarının bir kısmını dış kaynaklara yaptırmaya karar vermektedir. Sözleşmeli üretim kuruluşları, tesislerini sözleşmeli olarak çok uluslu ilaç şirketlerine ürün üretmek için kullanırlar (Elekidis ve Georgiadis, 2022). Bu sayede gelişmekte olan ülkelerde kaynak sıkıntısı çeken fason üreticileri uluslararası pazarlara hızlı erişimi sağlamaktadır (He ve Wei, 2013). Fason üretim ayrıca, şirketlerin temel yetkinliklerine odaklanmalarına izin verirken, dış ortakların bilgi ve kaynaklarına ulaşmak için yeni fırsatlar sunmaktadır (Gong, Wang, Jiao ve Gebraeel, 2023). Yani üreticilerin ürün tasarımı ve pazarlama hizmetlerine odaklanmasına imkân sağlamaktadır. Bu şekilde işgücü maliyetleri azalırken firmanın kendi çalışanlarının üretkenliğini artırmasına olanak tanımaktadır. Sözleşmeli üretimi kullanmanın ek faydaları arasında kapasite eksikliklerinin hafifletilmesi, üretim kapasitesinin iyileştirilmesi ve pazara çıkış süresinin kısaltılması da yer almaktadır (Han ve ark., 2012).

Endüstrideki farklı markalarla iş birliği yapmak, firmaların marka imajını güçlendirmesine, marka farkındalığını artırmasına ve ticari başarı şansını artırmasına imkân tanımaktadır (Ahn, Kim ve Forney, 2009).

Araştırmaya katılan ve co-marketing anlaşması olan ilaç firmaları, pazardaki potansiyel müşterilere daha kolay ulaşma, müşteri portföyü ve dağıtım hacminin artması, yeni beceriler gerektiren satış yöntemlerine ve ihtiyaç olan pazarlama uzmanlarına daha kolay ulaşılabilme ve satış faaliyetlerine daha fazla zaman ve emek ayırabilmeyi avantaj olarak görmektedir. Bird ve Ya (2012)'nin yaptığı çalışmada da ortak pazarlamanın ürün portföylerindeki boşlukları doldurmak için fırsatlar sunduğu belirtilmiştir. Birçok uluslararası ilaç şirketi de büyük satış ekipleri istihdam etmek yerine ortaklık stratejilerine ve yerel ilaç şirketleriyle anlaşmalara yöneldiğini belirtmiştir.

Çalışmaya katılan firmaların piyasadaki talep dalgalanmalarına hazırlıklı olamama ve ihtiyaçları zamanında karşılamakta zorlanma gibi sınırlamaları dezavantaj olarak belirttikleri tespit edilmiştir. Moda ve teknoloji endüstrileri gibi iki farklı heterojen endüstri

arasında yapılan bir çalışmada da co-marketing anlaşmasının doğası gereği avantajlarının yanında sınırlamaları da olduğu sonucuna varılmıştır (Ahn ve ark., 2009).

Avrupa'daki ortak ticarileştirme anlaşmalarının çoğu, taraflar arasında önceki anlaşmalar yoluyla kurulan mevcut bir iş ilişkisine dayanmaktadır. Buna karşılık, Çin'de ise ortak ticarileştirme anlaşmalarına giren uluslararası şirketler çoğunlukla yerel tarafa çok daha az maruz kalmaktadır. Bunun sonucunda buradaki ortağın anlaşma kapsamındaki sorumluluklarını yerine getirme ve fikri mülkiyet sızıntısını önleme becerisine güvenmek daha zor olmaktadır (Bird ve Ya, 2012). Bu sebeple co-marketing anlaşması yapılacak ortağa duyulan güven, önceki iş ilişkilerine de dayanmaktadır. Uluslararası pazardaki bir şirket, tanımadığı ya da bir iş ilişkisiyle bağ kurmadığı yeni bir pazara girmekte risk görebilir. Uluslararası şirketler bu riskleri dengelemek için genellikle büyük ön ödemeler talep ederler. Denklemde diğer tarafındaki ortak ise yüksek bir kâr marjı isteyebilmektedir. Uzun vadeli iş birliğini kolaylaştırmak için, ödeme yapısı bu çatışan çıkarların dengesini yansıtmalıdır (Bird ve Ya, 2012). Dolayısıyla co-marketing anlaşmalarındaki maddeler ve taahhütler uluslararası şirketlerin yeni pazarlara girişinde bir güven bağı oluştururken yerel firmaların da marka imajını geliştirmesini sağlayacaktır. Ortağın pazarlama çabasının ilk dönemden sonra azalmasını önlemek için de çeşitli önlemler alınabilir. Bazı işlerin yerine getirilmesine yönelik bazı yükümlülüklerle bağlı ödenekler, taahhütler, performansın izlenmesi için kapsamlı ölçütlere ve takibe ihtiyaç duyulabilir (Bird ve Ya, 2012). Ayrıca Ortak pazarlamada rekabet çakışması riski, fiyatlandırma koşullarını ortağın ürününün etkin bir şekilde farklı bir pazar segmentine (markalı jenerik olarak) konumlandırılmasını sağlayacak şekilde yapılandırılmasıyla sınırlandırılabilir (Bird ve Ya, 2012). İlaç endüstrisinin önemli bir özelliği de farmasötik mevzuatın çok sıkı denetlenmesidir. Bir ilacın güvenlik ve etkinlik tescilinin FDA veya EMA gibi merkezi bir otorite tarafından yapılması gerektiğinden, bu durum talep esnekliğini azaltıcı bir etki yaratmaktadır (Carter, 2007). Çalışmaya katılan ilaç firmaları da yasal yükümlülüklerin artmasını co-marketing anlaşmalarında bir dezavantaj olarak belirtmişlerdir. Ancak bu durum ürünleri farklılaştırma stratejileri ve promosyon çalışmalarına yönelmeye neden olmaktadır. Dolayısıyla pazarlamaya verilen önem artmakta ve şirketleri ortak pazarlamaya teşvik eden bir durum ortaya çıkmaktadır.

5. Sonuç

Fason üretim ve co-marketing anlaşmaları ilaç sektöründe birçok avantajlar sağlamaktadır. İlaç pazarında yer almak isteyen şirketler bu anlaşmalar sayesinde kısa surede ve kolayca sektörde yerlerini alabilmektedir. Bunun yanında firmalar yeni teknolojileri kolaylıkla kullanıp yeni pazarlara girebilmektedir. Yeni teknoloji ve yatırım gerektiren formülasyonları ürettirip,

ruhsat portföylerini genişletebilmekte, pazar paylarını arttırabilmektedirler. Tasarruf ettikleri emek, zaman ve sermaye ile satış ve pazarlama alanında daha etkin stratejiler üretebilmektedirler. Tek başına üretmeyecekleri veya pazarlayamayacakları ilaçları, bu anlaşmalarla insanların yararına sunabilmektedirler.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlara göre ilaç firmalarının yerli ya da yabancı sermayeli olmaları fason üretim ve co-marketing anlaşması yapmaları konusunda anlamlı farklılık oluşturmamıştır. Aynı şekilde firmaların faaliyet süreleri de (uzun süredir faaliyet gösteren/pazarda yerini yeni alan) yapılan anlaşmaların cinsinde anlamlı farklılık yaratan bir durum değildir. Dolayısıyla firmalar ilaç pazarına girdikleri andan itibaren kendilerine pazarda yer edinmeye başlamakta ve üretime yönelik faaliyetlerini çeşitli anlaşmalar yoluyla gerçekleştirmektedir.

Firmaların bir anlaşmaya varması için güven ortamı gereklidir. Anlaşmaların devamlılığı ise süreç içerisindeki beklentilerin karşılanması ile ilgilidir. Yaşanan olumsuzluklar, tahmin edilenden daha fazla olmamalıdır. Beklenen ve yaşanan avantajlar ve dezavantajlar doğrultusunda firmalar kendi üretim stratejilerini belirlemektedir. Firmaları anlaşma yapmaya iten sebepler ise buradan elde edecekleri avantajlardır. Firmalar arası günden güne artan sözleşmelerde bunu kanıtlamaktadır.

Yapılan fason üretim ve co-marketing anlaşmaları ile maliyet azalmakta, üretkenlik artmakta, daha çabuk ve daha hızlı bir şekilde pazara ulaşılmaktadır. Bu sayede daha geniş ürün yelpazesine maliyetleri arttırmadan ulaşmak mümkün olmaktadır. Ayrıca firmaların AR-GE konusunda düşen verimliliği kısa vadede co-marketing anlaşmalarıyla dengede tutulabilmektedir. Ancak ilaç piyasası yenilik ve araştırma ile desteklenmedikçe pazarlamaya yönelik bu çözümlerin ülkedeki ilaç sanayisinin gelişmesini yavaşlatabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmada bulguları güçlendirmek için çeşitli ürün kategorileri, markaları ve değişkenleri kontrol eden daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Ayrıca özellikle pazarlama konusundaki anlaşmaların rekabet açısından da incelenmesi gerekmektedir. Gelecekteki araştırmaların rahat ilerleyebilmesi için daha iyi tasarlanması ve planlanması gerekmektedir. İlaç endüstrisindeki pazarlama ve üretim faaliyetlerine başka açılardan bakabilecek çalışmalar üretilmelidir.

Katkı Oranı Beyanı

Yazar(lar)ın katkı yüzdesi aşağıda verilmiştir. Tüm yazarlar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

	A.Ç.	N.E.	A.D.	G.Ö
K	20	20	20	40
T	20	20	20	40
Y	30	20	10	40
VTI	35	15	15	35
VAY	25	25	10	40
KT	25	25	10	40
YZ	25	25	10	40
KI	25	25	10	40
GR	30	30	10	30

K= kavram, T= tasarım, Y= yönetim, VTI= veri toplama ve/veya işleme, VAY= veri analizi ve/veya yorumlama, KT= kaynak tarama, YZ= Yazım, KI= kritik inceleme, GR= gönderim ve revizyon.

Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

Etik Onay/Hasta Onamı

Çalışmaya başlamadan önce Ankara Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulundan 'Etik Kurul Onayı' alınmıştır (onay tarihi: 13 Mart 2023, onay numarası: 05/32). Çalışmada tüm prosedürler Helsinki Deklarasyonuna uygun şekilde yürütülmüştür.

Kaynaklar

- Ahn S, Kim H, Forney JA. 2009. Co-marketing alliances between heterogeneous industries: Examining perceived match-up effects in product brand and alliance levels. *J Retail Consum Serv*, 16(6): 477-485.
- Bird R, Ya M. 2012. Make pharma partnerships work in china. *Managing Intellect Proper*, 220: 26-29.
- Carter AJ. 2007. A guide to co-promotion and co-marketing partnerships in the pharmaceutical industry: what's all the fuss about? *J Lic Execut Soc Inter*, 42: 418-425.
- Deniz KZ. 2020. Herkes için istatistikolay. Nobel Akademik Yayıncılık, Ankara, Türkiye, pp:116.
- Elekidis AP, Georgiadis MC. 2022. Optimal contract selection for contract manufacturing organizations in the secondary pharmaceutical industry. *Comput Chem Engin*, 165: 107957.
- Giannino M. 2016. The italian competition authority clears a co-

marketing agreement for the commercialization of a drug imposing a number of commitments on the parties. *SSRN Electronic J*, 2016: 1-5.

- Gong X, Wang S, Jiao RJ, Gebraeel NZ. 2023. Collaborative contracting for Manufacturing-as-a-Service (MaaS) by information content measurement and decision tree learning. *Adv Engin Inform*, 56: 101911.
- Grieco C, Iasevoli G. 2017. Co-marketing alliances: definitions and approaches. Insights from a literature review. *Manage Res Rev*, 40(9): 971-989.
- Han C, Porterfield T, Li X. 2012. Impact of industry competition on contract manufacturing: an empirical study of U.S. manufacturers. *Inter J Product Econ*, 138(1): 159-169.
- He X, Wei Y. 2013. Export market location decision and performance. *Inter Marketing Rev*, 30(6): 559-590.
- Hull DW, Clancy MJ. 2018. The application of eu competition law in the pharmaceutical sector. *J Europ Compet Law Pract*, 9(6): 389-402.
- İEİS. 2022. İlaç endüstrisi işverenler sendikası. URL: <https://www.ieis.org.tr/tr/dunya-ve-turkiye-ilac-pazari> (erişim tarihi: 24 Mayıs 2023).
- Markets and Markets. 2022. Market research report. URL: <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/pharmaceutical-contract-manufacturing-market-201524381.html> (erişim tarihi: 4 Haziran 2023).
- McCutchen WW, Swamidass PM. 2004. Motivations for strategic alliances in the pharmaceutical/biotech industry: Some new findings. *J High Technol Manage Res*, 15(2): 197-214.
- Özbebek Tunç A, Zincir O. 2019. Örgütler arası ilişki bağlamında açık inovasyonu anlamak: kavramsal bir değerlendirme. *Optimum Ekon Yönet Bilim Derg*, 6(2): 209-226.
- Pandya EJ, Shah KV. 2013. Contract manufacturing in pharma industry. *Pharma Sci Monit*, 4(3).
- Peltola R. 2020. Customer understanding in a case company's contract manufacturing business. MSc Thesis, Turku University of Applied Sciences, Turku, Finland, pp: 62.
- Rahim ZA, Voon BH, Mahdi R. 2016. Exploring the dimensions of contract manufacturing service quality for the f&b industry. *Proc Soc Behav Sci*, 224: 76-83.
- Rantanen J, Khinast J. 2015. The future of pharmaceutical manufacturing sciences. *J Pharma Sci* 104(11): 3612-3638.
- Reddy CD, Gupta NV. 2013. Overview on contract research and manufacturing services (CRAMS) and its present status in India. *Asian J Pharma Clin Res*, 6(2): 33-37.
- Simonet D. 2002. Licensing agreements in the pharmaceutical industry. *J Med Market*, 2(4): 329-341.
- Singla B, Singh A. 2019. Contract manufacturing: the boon for developing economies. *Inter J Innov Technol Exploring Engin*, 8(12): 367-370.



ARE THE CARING BEHAVIORS OF FUTURE NURSES AFFECTED BY THEIR GENDER ATTITUDES? A CROSS-SECTIONAL STUDY

Nigar ÜNLÜSOY DİNÇER¹, Emine Pınar KETİ^{2*}

¹Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Health Science, Department of Nursing, 06000, Ankara, Türkiye


²Kırıkkale University, Vocational School of Health Services, Department of Medical Services and Techniques, 71000, Kırıkkale, Türkiye


Abstract: The aim of the study is to determine the correlation between attitudes of Turkish nursing students toward gender roles and their perceptions of caring behaviors. The study was conducted based on cross-sectional, descriptive and relational design. First- and fourth-year nursing undergraduate students studying at four state universities located in a large city in Türkiye were included in the study (n=541). Three forms including “Descriptive Characteristics Form”, “The Gender Roles Attitude Scale” and “Caring Assessment Questionnaire” were used as data collection tools. The students’ GRAS mean score was 147.12±15.47 and the highest subscale mean was detected in the egalitarian gender role subscale. The students’ Care-Q total mean score was 4.99±1.34 and the highest subscale mean was observed in the “Monitors and Follows Through” subscale. As a result of the study, it was observed that there was a statistically significant positive and very weak correlation between the nursing students’ caring behaviors and attitudes toward gender roles. The results indicated that the students participating in the study had an egalitarian attitude and as the egalitarian attitude increased, their caring assessment behaviors also increased.

Keywords: Attitude, Behavior, Gender role, Gender equality, Nursing care, Students

*Corresponding author: Kırıkkale University, Vocational School of Health Services, Department of Medical Services and Techniques, 71000, Kırıkkale, Türkiye

E mail: pinar-eminemartli@hotmail.com (E. P. KETİ)

Nigar ÜNLÜSOY DİNÇER  <https://orcid.org/0000-0002-9578-5669>

Emine Pınar KETİ  <https://orcid.org/0000-0003-0120-4796>

Received: July 03, 2023

Accepted: August 11, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Ünlüsoy Dinçer N, Ketİ EP. 2023. Are the caring behaviors of future nurses affected by their gender attitudes? A cross-sectional study. *BSJ Health Sci*, 6(4): 600-608.

1. Introduction

Care, which constitutes the essence of the nursing profession, is the only service that has remained unchanged since the existence of the profession (Taşocak, 2016). Nursing care is a type of helpful and advocacy relationship established by the nurses to determine the care needs of the individuals with existing or possible physical, psychological and social health problems, to make decisions, to implement them, to evaluate and to meet their own needs and it is ethical and legal responsibility of nurses (Göçmen Baykara, 2014). The concept of care, which is not peculiar to the nursing profession but indispensable to nursing, is affected by many factors such as social, political, economic, institutional, and professional factors as well as personal traits of nurses. Additionally, one of the important factors affecting care is the gender perspective of the culture in which one lives (Gül, 2019).

Sex is a biological trait and is usually classified as male and female. Gender refers to the socially accepted roles and relationships of women and men. Biological sex interacting with gender should be addressed as a social construct (WHO, 2022). This social structure constitutes gender roles together with cultural values. Gender roles are a social, cultural and learned concept. Gender stereotypes learned in the light of these roles are also reflected on fairy tales read during childhood.

Researchers who have examined world-famous fairy tales and animated films adapted from the past to the present, have emphasized that there have been gender stereotypes in animated films for 70 years, the patriarchal system is highlighted and female characters still bow to male characters, and these fairy tales can cause readers and viewers, especially children, to have a strict male and female image toward gender roles (Sumarsono et al., 2023). In this respect, gender roles and expectations influence almost every aspect of life as from infancy (Saewyc, 2017). Men and women take part in social areas with their internalized gender roles and professions also gain gender-based identities in accordance with the responsibilities attributed to individuals by gender roles in society.

With the effect of gender understanding, the roles and responsibilities attributed to women in the society are attributed to nurses. The place of women in the society has also influenced the place of nursing for centuries (Gül, 2019). The nursing profession has been a profession attributed to the female gender worldwide (Cho and Jang, 2021). In a study that conducted a literature review on the history of nursing (Brown et al., 2000), it was reported that the founder of nursing, Florence Nightingale, also supported the idea of being a “good woman” in order to be a “good nurse”. The physical and psychological closeness shown to patients in nursing



is associated with caring for children, patients, and old persons at home, traditionally regarded as women's natural activities (Clow et al., 2014).

In Turkish society, which has a patriarchal structure; social roles such as maintaining the order of the house, cooking and taking care of children are considered as the responsibility of women in the context of gender even though they take part in working life, social roles such as maintaining the order of the house, cooking and taking care of children are seen as the responsibility of women in the context of gender (Celebi and Kargin, 2019). The 2022 Global Gender Gap Report, presented by the World Economic Forum to assess the progression of gender equality and compare the gender gaps of countries, states that gender equality has progressed slowly due to the effect of the ongoing pandemic, the increase in living costs, and the crises such as climate problems. According to this report, Iceland ranks the first among 146 countries evaluated in terms of gender equality, while Türkiye ranks 124th (Global Gender Gap Report, 2022). However, although Iceland is at the top at international level for gender equality, nursing is a female-dominated profession in the country and men starting to work in female-dominated professions are subject to prejudice (Olafsdottir, 2018). In the report of the World Health Organization on gender equality in the health workforce, it is seen that the nursing profession is mostly practiced by the female gender in the world (Boniol et al., 2019).

Nurses' conscious perspective on gender equality has a significant impact on the care process (Pai et al., 2021). Studies conducted with nursing students have clearly demonstrated how culture is reflected on gender and thus affects care. The power in the patriarchal structure integrates caregiving, which is the essence of the nursing profession, with the woman and does not consider the male gender appropriate for nursing profession in this context (Kellett et al., 2014). The results of the studies conducted with nursing students in different countries support this information. In a qualitative study conducted in Türkiye, male students supported traditional patriarchal gender roles at a higher rate compared to their female counterparts and considered that the working areas in the profession should be separated by gender and men should work in the areas of management (Gönç, 2016). In another study conducted in South Africa, it was reported that male nursing students had difficulties in providing care in line with their gender roles and they experienced discomfort and embarrassment during caregiving (Shakwane, 2022). In a review study (Merry et al., 2021), it was reported that male students from Arabia, where the patriarchal perspective is the dominant, had difficulty in receiving education in mixed classes, getting information about women's health, and exhibiting caring behaviors such as hygiene and bathing for female patients, especially in the clinical setting. In another similar study conducted in Australia, the gender of male nurses was seen as a disadvantage when choosing female-dominated

professions, and it was concluded that the female gender was more appropriate, especially in areas including care (Simpson, 2011). In this context, it is crucial that the gender roles and attitudes of nursing students are egalitarian in order for the care to reach the whole society effectively.

Nurses, who are in direct contact with the society, need to be aware of gender roles and develop an egalitarian perspective (Cakiroglu and Seren, 2022). The perspectives of the students during their education are reflected on their professional careers and help them to become active members of the profession. When a student reaches an egalitarian gender perception during the education, this will contribute to the training of egalitarian caregivers. For this reason, evaluating the correlation between students' caring behaviors and gender perceptions will enable to determine the necessary strategies for the egalitarian attitude of future members of the profession. Caring behaviors of students in relation to the roles that society attributes to women and men and how the students evaluate the care are important for the place of the nursing profession in the future. In this sense, it is thought that this study will raise awareness for the members of the profession who will have an egalitarian attitude in the future.

When the literature is examined, it is seen that there are studies examining nursing students' attitudes toward gender roles (Zeyneloğlu and Terzioğlu, 2011; Kim and Nam, 2013; Çetişli et al., 2017; Başar and Demirci, 2018; Erbil, 2019; Tekkas et al., 2020; Öztürk et al., 2021; Ünal Toprak and Turan, 2021; Cho and Jang, 2021; Prosen, 2022) and studies on the perception of nursing students' caring behaviors (Joonbakhsh and Pashae, 2014; Zamanzadeh et al., 2014; Birimoğlu and Ayaz, 2015; Loke et al., 2015; Petrou et al., 2017; Eskimez and Acaroğlu, 2019; Gözütok Konuk and Tanyer, 2019; Pajnikihar et al., 2020; Ferri et al., 2020; Özkan et al., 2021). However, there is a limited number of studies that examine the correlation between these two important factors that exist on the basis of the nursing profession. (Ushiro and Nakayama, 2010; Hung et al., 2019; Liu et al., 2019; Gökşin and Erzincanlı, 2020; Duman, Aydın, 2021; Shmilovitz et al., 2021). The researchers found this subject worthy of research since there has been no study examining the correlation between nursing students' perceptions of caring behaviors and their attitudes toward gender roles during the planning and data collection process of the present study. In order for nursing care to be successfully achieved, it is necessary to understand the caring behaviors very well during the nursing education and to internalize and implement them with egalitarian gender roles. For this purpose, the study was conducted to examine the correlation between nursing students' perceptions of caring behaviors and their attitudes toward gender roles.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design

The study was conducted based on cross-sectional, descriptive and relational design in order to determine the correlation between nursing students' perceptions of caring behaviors and their attitudes toward gender roles.

2.2. Setting and Participants

The population of the study consisted of first- and fourth-year nursing undergraduate students (N=1590) studying during the spring semester of the 2016-2017 academic year at four state universities in the capital city of Türkiye. The sample of the study, on the other hand, consisted of 310 nursing students according to the sampling method formula whose population is known. The representative power of the research was increased by applying a questionnaire to more students than the calculated sample number. The students, who agreed to participate in the study, were at the school during data collection, and filled out the questionnaire completely (n=541), were included in the study. At the time of the research, the subject of gender is mentioned in the relevant parts of the courses.

2.3. Data Collection Tools

Three forms were used as data collection tools: "Descriptive Characteristics Form", "Gender Roles Attitude Scale (GRAS)" and "Caring Assessment Questionnaire (CARE-Q)".

2.4. Descriptive Characteristics Form

This is a form prepared in accordance with the literature (Zeyneloğlu and Terzioğlu, 2011; Zamanzadeh et al., 2014; Birimoğlu and Ayaz, 2015) and includes a total of ten questions about students' descriptive characteristics, number of siblings, family structure, educational level of their family and working status of their family.

2.5. The Gender Roles Attitude Scale (GRAS)

GRAS was developed by Zeyneloğlu and Terzioğlu (2011) in Türkiye to determine individuals' attitudes toward gender roles. The scale has 38 items and five subscales (egalitarian gender role, female gender role, marriage gender role, traditional gender role, and male gender role). In this 5-point Likert scale, students' egalitarian attitudes toward gender roles (1, 4, 8, 12, 13, 18, 19, 20, 21, 22, 26, 27) are rated as follows; 5 points for 'strongly agree', 4 points if 'agree', 3 points for 'undecided', 2 points for 'disagree', and 1 point for 'strongly disagree'. Items on traditional attitude regarding gender roles (2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 14, 15, 16, 17, 23, 24, 25, 28- 38) are reversely rated. According to this scoring result, the highest and lowest scores were calculated as '190' and '38'. The highest value obtained from the scale indicates that the respondent has an 'egalitarian attitude'; whereas, the lowest value indicates that he/she has a 'traditional attitude'. The Cronbach's alpha coefficient of the scale is 0.92 (Zeyneloğlu and Terzioğlu, 2011). In this study, the Cronbach's alpha coefficient of the scale was found to be 0.93.

2.6. Caring Assessment Questionnaire (Care-Q)

Care-Q was developed by Larson (Larson, 1981) and is

the first quantitative caring assessment tool in the nursing literature. The scale has 50 items and six subscales (Accessible, Explains and Facilitates, Comforts, Anticipates, Trusting Relationship, and Monitors and Follows Through). Each item is rated as "Never (1), Almost Never (2), Rarely (3), Sometimes (4), Usually (5), Almost Always (6), and Always (7)". Scoring of the scale is calculated by considering the numerical values (between 1 point and 7 points) showing the response given to each caring behavior. The lowest and highest total score of the scale are 50 and 350, respectively. By dividing the total score by the number of items (50 items), a total scale score between 1-7 is obtained. Higher scores signify that the frequency and perceptions of caring behaviors increase positively. The Cronbach's alpha coefficient of the scale was found to be 0.97 (Larson, 1981). The validity and reliability study of the scale in Türkiye was conducted by Eskimez and Acaroğlu (Eskimez and Acaroğlu, 2019), and the Cronbach's alpha coefficient was 0.97 in their study. In this study, the Cronbach's alpha coefficient of the scale was found to be 0.98.

2.7. Data Collection

The study was conducted between 15 May and 10 June 2017. In order to implement the study, it was decided to conduct the application on the appropriate days and at the specified time intervals determined for each university after meeting with the managers of the nursing department of each university and learning the schedules of the students. After the researcher informed the students about the purpose of the research, their written consent was obtained, and they completed the questionnaire forms at lunch break in a way that would not interfere with the teaching of the courses, and then handed over the forms to the researcher. It took approximately 15 minutes to complete the questionnaire.

2.8. Data Analysis

Statistical analyses were performed using the IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 20.0 (SPSS Inc, Chicago, USA) software for Windows and the significance level was considered as 0.05. The students' socio-demographic variables, attitudes toward gender roles, and caring behaviors were evaluated using percentage distribution and mean. Pearson's Correlation Analysis was used to examine the correlations between the subscales in the scales and the correlation between the scores of the two scales. Tukey Test was used to find out which group caused the difference between the groups.

3. Results

Of the 541 participants, 468 (86.5%) were female. The mean age of the students was 20.68±1.79 (min=18, max=30) and 316 were the first-year students and 225 were the fourth-year students. Most of the students (86.1%) had a nuclear family structure and three siblings (36.2%). Mothers of half of the students were primary school graduates (52.5%), and nearly half of their fathers

were high school and university graduates. While the mothers of most of the students (81.7%) were unemployed, the fathers of almost all of the students (98%) were employed. Most of the parents had arranged marriages (71.5%). According to the sex variable, there was a statistically significant difference between the GRAS and CARE-Q total mean scores of male and female students ($P < 0.05$). Although there was no statistically significant difference between the students studying in different classes in terms of attitudes toward gender roles and caring behaviors ($P > 0.05$), the first-year students' GRAS and CARE-Q mean scores were higher than the GRAS and CARE-Q mean scores of the fourth-

year students. There was a statistically significant difference between family structure, number of siblings, mother's educational level, mother's employment status, and parents' marriage style, and students' attitudes toward gender roles ($P < 0.05$). In the paired comparisons, the difference between the groups stemmed from the students who had a nuclear family, 4 or more siblings, and parents preferring arranged marriage ($P < 0.05$) (Table 1). There was no statistical difference between family structure, number of siblings, educational level of mother and father, employment status of mother and father, marriage style of parents and caring assessment behavior (Table 1).

Table 1. CARE-Q and GRAS total mean scores of the students according to their socio-demographic characteristics

Characteristics	n	%	CARE-Q		GRAS	
			$\bar{X} \pm SD$	Statistical analysis	$\bar{X} \pm SD$	Statistical analysis
Mean Age	$\bar{X} \pm SD = 20.68 \pm 1.79$		Min = 18	Max = 30		
Sex						
Female	468	86.5	5.04 \pm 1.36	t=1.981	149.84 \pm 13.79	t=11.586
Male	73	13.5	4.70 \pm 1.20	P=0.048	129.64 \pm 14.23	P=0.000
University year						
1st year	316	58.4	5.07 \pm 1.25	t=1.606	147.39 \pm 14.49	t=0.474
4th year	225	41.6	4.88 \pm 1.46	P=0.109	146.73 \pm 16.77	P=0.636
Family structure						
1/Nuclear family	466	86.1	4.99 \pm 1.33	F=0.292	147.12 \pm 15.43	F=7.603
2/Extended family	63	11.6	4.96 \pm 1.38	P=0.747	144.06 \pm 15.10	P=0.001
3/ Broken family	12	2.2	5.28 \pm 1.55		162.83 \pm 8.20	PostHoc:1-2,3
Number of siblings						
1/1 sibling	20	3.7	5.11 \pm 1.62	F=1.654	154.60 \pm 11.27	F=5.427
2/2 siblings	174	32.2	4.90 \pm 1.39	P=0.176	149.43 \pm 15.24	P=0.001
3/3 siblings	196	36.2	5.15 \pm 1.22		146.92 \pm 15.78	PostHoc: 4-1,2,3
4/4 siblings and more	151	27.9	4.87 \pm 1.39		143.72 \pm 15.10	
Educational level of mother						
1/ Illiterate	69	12.8	5.02 \pm 1.29	F=1.115	141.48 \pm 15.52	F=4.712
Literate				P=0.348		P=0.001
2/Primary school	284	52.5	5.12 \pm 1.50		146.35 \pm 15.78	PostHoc:1-3,4
3/Secondary school	74	13.7	5.49 \pm 1.26		150.69 \pm 13.86	
4/High school	81	15.0	5.22 \pm 1.59		150.58 \pm 13.97	
5/University	33	6.1	5.20 \pm 1.65		148.97 \pm 16.15	
Educational level of father						
Illiterate / Literate	20	3.7	4.38 \pm 1.96	F=0.682	143.65 \pm 16.14	F=1.543
Primary school	164	30.3	4.96 \pm 1.41	P=0.604	145.47 \pm 15.25	P=0.188
Secondary school	105	19.4	5.28 \pm 1.35		149.61 \pm 14.58	
High school	138	25.5	5.08 \pm 1.63		148.02 \pm 15.80	
University	114	21.1	5.16 \pm 1.55		146.70 \pm 15.90	
Employment status of mother						
Unemployed	442	81.7	4.96 \pm 1.30	t=-1.223	146.14 \pm 15.34	t=-2.941
Employed	92	17.0	5.15 \pm 1.51	P=0.222	151.30 \pm 15.32	P=0.003
Employment status of father						
Unemployed	10	2.0	5.67 \pm 1.02	t=1.596	156.0 \pm 10.39	t=-1.793
Employed	512	98.0	4.98 \pm 1.36	P=0.111	147.13 \pm 15.56	P=0.074
Marriage style of the parents						
1/ Arranged	387	71.5	5.07 \pm 1.23	F= 2.217	145.77 \pm 15.55	F=5.443
2/ Companionate	141	26.1	4.80 \pm 1.59	P=0.110	150.28 \pm 14.88	P=0.005
3/Other*	13	2.4	4.77 \pm 1.36		153.00 \pm 13.92	PostHoc:1-3

* Consanguineous marriage, those who did not know how their parents got married.

Table 2 shows the GRAS and CARE-Q total and subscale mean scores of the participants. It was found that the GRAS mean score of the students was 147.12±15.47. The mean scores of the students for the GRAS subscales were “egalitarian gender role” (39.45±6.08), “marriage gender role” (36.29±4.74), “traditional gender role” (30.82±5.87), “female gender role” (29.48±5.80), and “male gender role” (11.08±4.27) in descending order. The CARE-Q mean score of the students was 4.99±1.34. Concerning CARE-Q subscales, the highest mean score was observed in the “monitors and follows through” (5.21±1.48) subscale; whereas, the lowest mean score was found in the “anticipates” (4.58±1.55) subscale (Table 2).

There was a positive and very weak, statistically significant correlation between the gender role attitudes and caring behaviors of the students (r=0.111, P=0.01; Table 3). There was a very weak positive correlation between their “egalitarian gender role” attitude and “accessible”, “comforts”, “trusting relationship”, and “monitors and follows through” caring assessment. Furthermore, there is a very weak positive correlation between their “traditional gender role”, “marriage gender role” and “male gender role”, and “trusting relationship” caring assessment. There was no significant correlation between the students' mean score of “female gender role”, subscale of GRAS, and their CARE-Q total and subscale mean scores (P>0.05) (Table 3).

Table 2. CARE-Q and GRAS total and subscale mean scores (n=541)

Scale Subscales and Total Scores	Minimum	Maximum	$\bar{X} \pm SD$
CARE-Q			
Accessible	1	7	4.88±1.41
Explains and Facilitates	1	7	4.76±1.50
Comforts	1	7	5.10±1.39
Anticipates	1	7	4.58±1.55
Trusting Relationship	1	7	5.08±1.42
Monitors and Follows Through	1	7	5.21±1.48
CARE-Q total score	1	7	4.99±1.34
GRAS			
Egalitarian gender role	10	45	39.45±6.08
Female gender role	10	40	29.48±5.80
Marriage gender role	12	40	36.29±4.74
Traditional gender role	11	40	30.82±5.87
Male gender role	6	30	11.08±4.27
GRAS total score	85	176	147.12±15.47

Table 3. The correlation between the mean scores of CARE-Q and GRAS subscales

CARE-Q Subscales		Egalitarian gender role	Female gender role	Marriage gender role	Traditional gender role	Male gender role	TOTAL (GRAS)
Accessible	r	0.160	0.009	0.058	0.058	-0.046	0.094
	P	0.000	0.834	0.180	0.176	0.286	0.029
Explains and Facilitates	r	0.081	0.005	-0.003	0.059	0.002	0.056
	P	0.059	0.910	0.937	0.171	0.971	0.197
Comforts	r	0.159	0.021	0.055	0.070	-0.051	0.100
	P	0.000	0.633	0.203	0.102	0.240	0.020
Anticipates	r	0.070	0.022	-0.010	0.055	-0.011	0.051
	P	0.104	0.602	0.812	0.198	0.796	0.238
Trusting Relationship	r	0.198	0.048	0.111	0.120	-0.108	0.146
	P	0.000	0.265	0.010	0.005	0.012	0.001
Monitors and Follows Through	r	0.162	0.013	0.068	0.077	-0.065	0.100
	P	0.000	0.760	0.116	0.075	0.131	0.020
TOTAL (CARE-Q)	r	0.164	0.027	0.065	0.089	-0.064	0.111
	P	0.000	0.534	0.128	0.038	0.134	0.01

4. Discussion

Nursing profession is a discipline that is guiding for society in the health field and in every sense. It is crucial for nursing students, who will carry this profession to the

future, to have an egalitarian consciousness, for both healthcare professionals and the individuals they care for. In the present study, the correlation between nursing students' perceptions of caring behaviors and their

attitudes toward gender roles was examined with various variables affecting them.

As the students' CARE-Q scores increase, the frequency and perceptions of caring behaviors increase positively (Eskimez and Acaroğlu, 2019). According to the total mean score of the students participating in the study, it can be said that their caring behaviors were positive, which is compatible with similar studies (Birimoğlu and Ayaz; 2015; Labrague et al., 2015; Eskimez and Acaroğlu, 2019; Gözütok Konuk and Tanyer, 2019; Gökşin and Erzincanlı; 2020; Özkan et al., 2021). When the CARE-Q subscales are examined based on the results of this study, it was observed that the students mostly made attempts in the psychomotor domain and applied them frequently. It is very important for students to develop and learn skills for their profession, to attach importance to physical care, and to have behaviors that include professional knowledge and skills with a professional perspective. This result is also seen in similar studies (Zamanzadeh et al., 2014; Birimoğlu and Ayaz, 2015; Eskimez and Acaroğlu, 2019; Özkan et al., 2021). The fact that students' caring behaviors for affective and cognitive behaviors are less than caring behaviors for psychomotor domain indicates that these domains need to be developed. The fact that students' caring behaviors are more focused on the psychomotor domain may be due to the clinical nurses they take as role models during clinical practices and the course load weight of laboratory practice, especially in first-year students. Unlike the results of this study, results of some studies have revealed that students perceive care that addresses the affective domain more important (Petrou et al., 2017; Gözütok Konuk and Tanyer, 2019; Gökşin and Erzincanlı; 2020). In this study, among the subscales of CARE-Q, the lowest mean score was detected in anticipates subscale that include noticing the patient's condition or needs and taking initiatives for it. The low level of these caring behaviors of the students can be associated with the fact that they had less professional experience such as receiving care as a patient and providing care to a patient, or that they were not yet ready for this subject. These results are compatible with the studies in the literature (Labrague et al., 2015; Birimoğlu and Ayaz, 2015; Gökşin and Erzincanlı 2020; Özkan et al., 2021). In light of the current status in today's healthcare, nursing education needs to adequately prepare students to acquire care competence to meet the healthcare needs of each patient.

In this study, no correlation was found between the students' caring assessment behaviors and variables such as university year, family structure, number of siblings, and educational level and employment status of parents. However, the CARE-Q mean score of the first-year students was higher than mean score of their fourth-year counterparts. Similar to this result, there are also studies showing that lower-grade students' caring behaviors are higher (Loke et al, 2015; Gözütok Konuk and Tanyer, 2019; Özkan et al., 2021). Considering that the fourth-

year students have the chance to have more care experiences and their perceptions of care will improve during their nursing education, the results of this study are surprising. The fact that the first-year students had higher caring assessment behaviors can be interpreted as the excitement they feel with their first clinical experience increases. Contrary to these results, there are the study results showing that caring assessment behaviors are higher as their university years increase (Zamanzadeh et al., 2014; Pajnkihar et al, 2020; Ferri et al, 2020); on the other hand, some others have indicated that the grade variable does not affect the perception of care (Birimoğlu and Ayaz; 2015; Labragu et al, 2015).

According to the GRAS total mean score of the participants, it was observed that the students had an "egalitarian attitude" toward gender roles. This result indicated that the students considered men and women as individuals who have equal rights in daily life, make common decisions, and share the chores and responsibilities at home equally. Likewise, in the literature on the gender roles of nursing students in Türkiye (Zeyneloğlu and Terzioğlu, 2011; Başar and Demirci, 2018; Erbil, 2019; Gökşin and Erzincanlı, 2020; Öztürk et al., 2021; Cakıroğlu and Seren, 2022) it is very pleasing to see that students' attitudes toward gender are egalitarian.

In the present study, the students' attitudes toward gender roles were affected by gender, family structure, number of siblings, mother's educational level, mother's employment status, and the marriage style of parents. It was observed that female students had more egalitarian attitudes than male students. It is important for female students to be aware of the roles and responsibilities of women and men in daily life so that they can raise generations that advocate gender equality as mothers of the future. Although the geographical regions of the students were not questioned in this study, it is pleasing to find this result considering the students coming together from different cultures. This finding is compatible with the results of national similar studies, which have reported that female students have more egalitarian attitudes than male students (Başar and Demirci, 2018; Erbil, 2019; Cakıroğlu and Seren, 2022). There is also a study (Ünal Toprak and Turan, 2021) reporting that those male students' gender perceptions were more positive than female students in Türkiye. In a study conducted in Korea (Kim and Nam, 2013), it was found that female students had a higher perception of traditional gender role compared to males. This shows that the perception of gender varies according to society and culture, and traditional trends still continue despite the increasing social involvement of women and the diversity in their roles.

The family environment and culture in which people live are important factors in creating sexist attitudes and gender stereotypes for men and women (Tekbas and Pola, 2020). In one of the studies conducted in different countries to determine the gender role attitudes of

nursing students, it was observed that Korean male nursing students, in which patriarchal culture is dominant, had more gender stereotypes than their female students (Cho and Jang, 2021). Similarly, in a study conducted in Türkiye and Korea, two countries with patriarchal cultures, male nursing students exhibited more sexist attitudes than female ones. Moreover, Turkish nursing students showed significantly higher sexism than Korean students (Tekkas et al., 2020). A qualitative study conducted in Slovenia (Prosen, 2022) revealed that female students chose the profession with the repercussion of the patriarchal effect, and their vision of the nursing profession represented self-sacrifice. The vision of male students includes the technical aspects of management, leadership and nursing (Prosen, 2022).

One of the factors affecting gender roles is the family. The child first begins to learn the roles of women and men in the family (Akkaş, 2019). In particular, the higher educational status of the mother in the family and the mother's employment increase the tendency of children to have egalitarian attitudes (Aksan et al, 2011; Öztürk et al, 2021). In the present study, the students' attitudes toward gender roles were associated with mother's educational level, mother's employment status and number of siblings. In this sense, it was seen that in children with employed mothers, their mothers and fathers shared the roles and responsibilities equally in the family. According to the results of the further analysis, it was determined that this difference was caused by the students who had 4 or more siblings. It was thought that helping their parents and sharing the roles and responsibilities at home increased the egalitarian attitudes of the students with a small number of siblings. Care is a very important value at the center of the nursing profession and the egalitarian attitude of nursing students will make care stronger. According to the results of this study, the students' gender role attitudes were correlated with their caring behaviors. This result will enable holistic care by increasing all caring behaviors including cognitive, affective and psychomotor domains for the nursing profession as the egalitarian attitude of the students' increases. This result is similar to results of Gökşin and Erzincanlı (2020) study.

In line with these findings, it is thought that the quality of care, which is the basic structure of the profession, will be strengthened when the egalitarian gender attitudes of nursing students increase. A study conducted in Japan (Ushiro and Nakayama, 2010) revealed that nurses with conservative gender role attitudes were less likely to enhance their quality of care, which supports this important finding. A study examining the correlation between nursing students' sexual care attitudes and gender roles in Türkiye reported that students who adopted egalitarian gender roles positively increased in their sexual care attitudes and beliefs, and they had high self-efficacy while providing sexual care (Duman and Aydın, 2021). In a similar study conducted in Türkiye, a positive and low-level significant correlation was

determined between the students' GRAS egalitarian gender role subscale mean score and CARE-Q total mean score (Gökşin and Erzincanlı, 2020). In another similar study conducted in Taiwan (Liu et al., 2019) it was stated that gender role orientation was significantly positively correlated with caring behaviors. It was pointed out that students' attitudes towards gender roles should also be taken into account while developing their caring behaviors (Liu et al., 2019). In a study conducted in Israel (Shmilovitz et al., 2021), it was observed that nurses with androgen gender role orientation exhibited caring behaviors at a higher level than those with feminine or masculine gender role characteristics. The cultural structure of the society affects the perceptions of individuals regarding gender roles (Tekbas and Pola, 2020). Nursing students who come from different sociocultural environments and receive education together in the same atmosphere also tend to be highly influenced by cultural factors in terms of nursing performance (Park et al., 2019). In this context, in a study conducted with male nursing students in Taiwan (Hung et al., 2019), it was found that barriers to gender equality reduced students' caring behavior.

These studies have showed that although gender differs according to the country and the culture in which they live, it is an undeniable fact that students have an egalitarian role in the development of caring behavior.

5. Conclusion

Students from different geographical regions and cultures come to universities and there is a general understanding in society that care is focused on the female gender. However, nursing is a discipline that focuses on care, and the members of the profession must fulfill the requirements of the profession regardless of gender. It is the responsibility of nurse educators to ensure our female and male nursing students to graduate within the framework of an egalitarian attitude. However, it is crucial that the academics responsible for the education of the students also have an egalitarian attitude in order to establish a role model for the students. However, we think that the courses describing gender equality should be added to the nursing curriculum. The results of the research support our opinion (Çetişli et al, 2017; Aksan et al., 2011). The decision of the Turkish Council of Higher Education in Türkiye to include the "Gender Equality" course as a compulsory or elective course in universities also reveals the importance of gender equality (CHE, 2015). Here, more qualitative and quantitative evidence-based studies are needed for fully determine the caring behaviors of students, their attitudes toward gender roles and the factors affecting them. In this study as the egalitarian attitude increased, students caring assessment behaviors also increased. Examination of these issues by nurse educators can contribute to minimizing gender stereotypes, reducing gender discrimination in health, and thus providing more effective care.

Limitations

Since most of the nursing students had female gender, the lack of equality in the number of male and female students in the sample, the absence of a problem for students with different sexual orientations and the geographical regions of the students are not questioned are all the limitations of the study.

Author Contributions

The percentage of the author(s) contributions is presented below. All authors reviewed and approved the final version of the manuscript.

	N.Ü.D.	E.P.K.
C	50	50
D	50	50
S	50	50
DCP	50	50
DAI	50	50
L	50	50
W	50	50
CR	50	50
SR	50	50

C=Concept, D= design, S= supervision, DCP= data collection and/or processing, DAI= data analysis and/or interpretation, L= literature search, W= writing, CR= critical review, SR= submission and revision.

Conflict of Interest

The authors declared that there is no conflict of interest.

Ethical Approval/Informed Consent

Approval (Date: May 10, 2017: Number: 31) was obtained from Ankara Yıldırım Beyazıt University Social and Human Sciences Ethics Committee to conduct the study. The researcher obtained permission from the scales' authors via e-mail. Written permission was obtained from the Nursing Departments of the related faculties and written consent was obtained from the students who agreed to participate in the study. The study was prepared in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

References

- Akkaş İ. 2019. Cinsiyet ve toplumsal cinsiyet kavramları çerçevesinde ortaya çıkan toplumsal cinsiyet ayrımcılığı. *Ekev Akad Derg, ICOAEF Özel Sayısı: 97-118*. DOI: 10.17753/Ekev1038.
- Aksan HAD, Ergin I, Hassoy H, Durusoy R, Çiçeklioğlu M. 2011. Müfredata eklenen bir dersin ikinci sınıf tıp öğrencilerinin kadına yönelik şiddetle ilgili bilgi ve tutumlarına etkilerinin değerlendirilmesi. *Turkish J Pub Health, 9(3): 144-156*. DOI: 10.20518/tjph.173060.
- Başar F, Demirci N. 2018. Attitudes of nursing students toward gender roles: a cross-sectional study. *Contemp Nurs, 54(3): 333-344*. DOI: 10.1080/10376178.2018.1504623.
- Birimoğlu C, Ayaz S. 2015. Nursing students' perceptions of caring behaviors. *J Hacettepe Univ Fac Nurs, 2(3): 40-48*.
- Boniol M, McIsaac M, Xu L, Wuliji T, Diallo K, Campbell J. 2019. Gender equity in the health workforce: analysis of 104

- countries (No. WHO/HIS/HWF/Gender/WP1/2019.1). World Health Organization. URL: <https://www.who.int/publications/> (accessed date: May 10, 2023).
- Brown B, Nolan P, Crawford P. 2000. Men in nursing: Ambivalence in care, gender and masculinity. *Int History Nurs J, 5: 4-13*.
- Cakiroglu OC, Seren AKH. 2022. Psychometric properties of the Gender Role Attitudes Scale among Turkish nursing students and factors affecting their attitudes. *Persp Psychiat Care, 58(2): 706-714*. DOI: 10.1111/ppc.12840.
- Celebi E, Kargin M. 2019. Social gender and nursing in Türkiye: A qualitative research. *J Pakistan Medic Assoc, 69(8): 1184-1186*.
- Çetışli NE, Top ED, Işık G. 2017. Toplumsal cinsiyet eşitliği dersini alan ve almayan üniversite öğrencilerinin toplumsal cinsiyet rollerine ilişkin tutumları, *Florence Nightingale Hemş Derg, 25(2): 104-110*.
- CHE. 2015. Yükseköğretim Kurulu Genel Kurul Kararı, URL: http://www.yok.gov.tr/documents/18755141/21995128/4_5_yokten_kadın_calıstayı_kararı.pdf (accessed date: May 10, 2023).
- Cho S, Jang SJ. 2021. Do Gender role stereotypes and patriarchal culture affect nursing students' major satisfaction?. *Int J Environ Res Pub Health, 18(5): 2607*. DOI: 10.3390/ijerph18052607.
- Clow KA, Ricciardelli R, Bartfay WJ. 2014. Attitudes and stereotypes of male and female nurses: the influence of social roles and ambivalent sexism. *Canadian J Behav Sci, 46(3): 446-455*. DOI: 10.1037/a0034248.
- Duman M, Aydın LZ. 2021. The relationship between the sexual care attitudes, beliefs and self-efficacy of nursing students and gender roles: A cross-sectional study. *Persps Psychiat Care, 58(4): 1983-1990*. DOI: 10.1111/ppc.13020.
- Erbil N. 2019. Üniversite öğrencilerinin toplumsal cinsiyet rolleri tutumları ve yaşam değerleri arasındaki ilişki. *Ordu Üniv Hemş Çalış Derg, 2(1): 33-45*.
- Eskimez Z, Acaroğlu R. 2019. Validity and reliability of Turkish version of caring assessment questionnaire. *Cukurova Medic J, 44(4):1172-1180*. DOI: 10.17826/cumj.496287.
- Ferri P, Stifani S, Morotti E, Nuvoletta M, Bonetti L, Rovesti S, Di Lorenzo R. 2020. Perceptions of caring behavior among undergraduate nursing students: a three-cohort observational study. *Psychol Res Behav Manag, 2020: 1311-1322*. DOI: 10.2147/PRBM.S279063.
- Global Gender Gap Report. 2022. URL: <https://www.weforum.org/reports/global-gender-gap-report-2022/> (accessed date: December 07, 2022).
- Göçmen Baykara Z. 2014. The concept of nursing care. *Turkish J Bioethics, 1(2): 92-99*. DOI: 10.5505/tjob.2014.54264.
- Gökşin İ, Erzincanlı S. 2020. Hemşirelik öğrencilerinin toplumsal cinsiyet rollerine yönelik tutumları ile bakım davranışları arasındaki ilişki. *Türkiye Klin J Nurs Sci, 12(1): 49-55*. DOI: 10.5336/nurses.2019-66259.
- Gönç T. 2016. Hemşireliğin geleceği mesleğin cinsiyetsizleşmesini vadediyor mu? Erkek ve kadın hemşirelik öğrencilerinin meslek ve toplumsal cinsiyeti ilişkilendirme eğilimlerinin sosyolojik analizi. *Feminist Eleştiri, 8(1):144-167*.
- Gözütok Konuk T, Tanyer D. 2019. Investigation of nursing students' perception of caring behaviors. *J Caring Sci, 8(4): 191-197*. DOI: 10.15171/jcs.2019.027.
- Gül Ş. 2019. Bakım Kavramı ışığında hemşirelik bakımı ve etkileyen faktörler. *Acıbadem Üniv Sağlık Bil Derg, (2): 129-134*.

- Hung CA, Wu PL, Liu NY, Hsu WY, Lee BO, Pai HC. 2019. The effect of gender-friendliness barriers on perceived image in nursing and caring behaviour among male nursing students. *J Clin Nurs*, 28(9-10): 1465-1472. DOI: 10.1111/jocn.14693.
- Joonbakhsh F, Pashaee S. 2014. Caring Behaviors perceived by nurses and students in critical care units in tabriz university of medical sciences affiliated hospitals. *Intl Res J Appl Basic Sci*, 8 (4): 489-493.
- Kellett P, Gregory DM, Evans J. 2014. Patriarchal paradox: Gender performance and men's nursing careers. *Gend Manag*, 29(2): 77-90. DOI: 10.1108/GM-06-2013-0063.
- Kim M, Nam HA. 2013. Study on sexual attitude, gender role perception, and sex communication of nursing students. *J Converg Info Tech*, 8(14): 452-458.
- Labrague LJ, McEnroe-Petitte DM, Papathanasiou IV, Edet OB, Arulappan J. 2015. Impact of instructors' caring on students' perceptions of their own caring behaviors. *J Nurs Scholarship*, 47(4): 338-346. DOI: 10.1111/jnu.12139.
- Larson PJ. 1981. Oncology patients' and professional nurses' perceptions of important nurse caring behaviors dissertation abstracts international, 42/02, 568-B. University Microfilms No. 81-6511, unpublished dissertation, University Microfilms, University of California, San Francisco, US, pp: 176.
- Liu NY, Hsu WY, Hung CA, Wu PL, Pai HC. 2019. The effect of gender role orientation on student nurses' caring behaviour and critical thinking. *Int J Nurs Stud*, 89: 18-23. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2018.09.005.
- Loke JC, Lee KW, Lee BK, Noor AM. 2015. Caring behaviours of student nurses: effects of pre-registration nursing education. *Nurse Educ Pract*, 15(6): 421-429. DOI: 10.1016/j.nepr.2015.05.005.
- Merry L, Vissandjée B, Verville-Provencher K. 2021. Challenges, coping responses and supportive interventions for international and migrant students in academic nursing programs in major host countries: a scoping review with a gender lens. *BMC Nurs*, 20: 1-37. DOI: 10.1186/s12912-021-00678-0.
- Olafsdottir K. 2018. Iceland is the best, but still not equal. *Sökelys på Arbeidslivet*, 35(1-2): 111-126. DOI: 10.18261/issn.1504-7989-2018-01-02-0.
- Özkan İ, Taylan S, Adıbelli D, Yılmaz FT. 2021. Investigation of the relationship between nursing students' disgust sensitivity and caring behaviours. *Nurs Educ Pract*, 54: 103090. DOI: 10.1016/j.nepr.2021.103090.
- Öztürk FÖ, Tezel A, Aker MN. 2021. Attitudes of nursing students on gender roles and women's working. *Turkiye Klin J Nurs Sci*, 13(2): 266-274. DOI: 10.5336/nurses.2020-78468.
- Pai HC, Wu PL, Hsu WY, Hung CA, Liu NY, Yen WJ. 2021. The effect of a situation model nursing education action program on gender-bias awareness and gender-friendliness barriers in novice nursing students. *Nurse Educ Pract*, 54: 103129. DOI: 10.1016/j.nepr.2021.103129.
- Pajnikihar M, Kocbek P, Musović K, Tao Y, Kasimovskaya N, Štiglic G, Vrbnjak D. 2020. An international cross-cultural study of nursing students' perceptions of caring. *Nurs Educ Today*, 84: 104214. DOI: 10.1016/j.nedt.2019.104214.
- Park S, Kwon DW, Kim D, Kim SH. 2019. Influences of gender-related perceptions and experiences in nursing professionalism: A cross-sectional study. *Nurs Health Sci*, 21: 515-522. DOI: 10.1111/nhs.12636.
- Petrou A, Sakellari E, Psychogiou M, Karassavidis S, Imbrahim S, Savvidis G, Sapountzi-Krepia D. 2017. Nursing students' perceptions of caring: A qualitative approach. *Int J Caring Sci*, 10(3): 1148-1157.
- Prosen M. 2022. Nursing students' perception of gender-defined roles in nursing: a qualitative descriptive study. *BMC Nurs*, 21(1): 1-11. DOI: 10.1186/s12912-022-00876-4.
- Saewyc E. 2017. A global perspective on gender roles and identity. *J Adoles Health*, 61(4): 1-2. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2017.07.010.
- Shakwane S. 2022. Men in the service of humanity: Sociocultural perceptions of the nursing profession in South Africa. *African J Health Profes Educ*, 14(4): 177-181. DOI: 10.7196/AJHPE.2022.v14i4.1546.
- Shmilovitz R, Itzhaki M, Koton S. 2021. Associations between gender, sex types and caring behaviours among nurses in mental health. *J Psychiat Mental Health Nurs*, 28(3): 422-429. DOI: 10.1111/jpm.12694.
- Simpson R. 2011. Men discussing women and women discussing men: reflexivity, transformation and gendered practice in the context of nursing care. *Gender Work Org*, 18(4): 377-398.
- Sumarsono I, Kusumawati E, Anggraeni Amalo E, Agusalam ID, Nurisma RA. 2023. Gender roles in Giambattista Basile's Sun, Moon, and Talia, and Walt Disney's sleeping beauty. *World J English Lang*, 13(1): 195-199. DOI: 10.5430/wjel.v13n1p195.
- Taşocak G. 2016. Hemşirelik ve hemşirelik eğitimine genel bakış. Aştı, A. Karadağ (Ed). Hemşirelik esasları bilgidene uygulamaya: kavramlar-ilkeler-beceriler 1. Akademi Yayıncılık İstanbul, Türkiye, pp: 18-23.
- Tekbas S, Pola G. 2020. Evaluation of gender equality attitudes of Turkish and foreign nursing students at a private university. *Pakistan J Medic Sci*, 36(5): 884. DOI: 10.12669/pjms.36.5.2365.
- Tekkas KK, Beser A, Park S. 2020. Ambivalent sexism of nursing students in Türkiye and South Korea: A cross-cultural comparison study. *Nurs Health Sci*, 22: 612-619. DOI: 10.1111/nhs.12705.
- Ünal Toprak F, Turan Z. 2021. Hemşirelik öğrencilerinin toplumsal cinsiyet rollerine ilişkin algılarının değerlendirilmesi: Nitel çalışma. *İnönü Üniv Sağlık Hiz Meslek Yüksekokulu Derg*, 9(3): 938-953. DOI: 10.33715/inonusaglik.840472.
- Ushiro R, Nakayama K. 2010. Gender role attitudes of hospital nurses in Japan: Their relation to burnout, perceptions of physician-nurse collaboration, evaluation of care, and intent to continue working. *Japan J Nurs Sci*, 7(1): 55-64. DOI: 10.1111/j.1742-7924.2010.00138.x.
- WHO. 2021. Gender and health. https://www.who.int/health-topics/gender#tab=tab_1 (accessed date: January 05, 2023).
- Zamanzadeh V, Valizadeh L, Azimzadeh R, Aminaie N, Yousefzadeh S. 2014. First and fourth-year student's perceptions about importance of nursing care behaviors: socialization toward caring. *J Caring Sci*, 3(2): 93-101. DOI: 10.5681/jcs.2014.010.
- Zeyneloğlu S, Terzioğlu F. 2011. Development and psychometric properties gender roles attitude scale. *Hacettepe Univ J Educ*, 40: 409-420.



HEMŞİRELİK ÖĞRENCİLERİNDE ÖZ-DUYARLILIĞIN OTANTİKLİK ÜZERİNE ETKİSİ

Nurcan UZDİL¹, Eda ALBAYRAK^{1*}

¹Erciyes University, Faculty of Health Science, Department of Mental Health and Diseases Nursing, 38039, Kayseri, Türkiye

Özet: Mesleğe başlamak üzere olan öğrenci hemşirelerin kendi otantikliğinin farkında olup bakım verdiği bireyi anlaması ve öz duyarlı olması hastalarla etkili iletişim kurabilme noktasında önemlidir. Böylelikle hemşireler daha motive bir şekilde çalışarak daha kaliteli bir sağlık hizmeti sunabilecektir. Bu araştırma öğrenci hemşirelerde öz-duyarlılığın otantiklik üzerine etkisini belirlemek için tanımlayıcı ilişkisel olarak yapılmıştır. Bu çalışma 2021-2022 eğitim öğretim yılı bahar döneminde bir üniversitenin hemşirelik bölümünde okuyan 346 öğrenci ile online olarak yapılmıştır. Veriler kişisel bilgi formu, Otantiklik Ölçeği ve Öz-Duyarlılık Ölçeği kullanılarak toplanmıştır. Çalışmada hemşirelik öğrencilerinin Otantiklik Ölçeği puan ortalaması -3.25 ± 10.62 , Öz-Duyarlılık Ölçeği puan ortalaması ise 3.28 ± 0.65 'dir. Öz-duyarlılık ölçeği toplam boyut ortalaması ile sınıf, gelir durumu, bakımıyla ilgilenen kişi ve babanın demokratik tutumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde edilmiştir ($P < 0.05$). Otantiklik ile öz-duyarlılık arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü bir ilişki bulunmuştur ($P < 0.05$). Yaş ile otantiklik ve öz-duyarlılık ölçeği puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü bir ilişki olduğu saptanmıştır ($P < 0.05$). Öz-Duyarlılık Ölçeği, Otantiklik Ölçeği'nin %74,4'ünü ön görmektedir. Çalışmada katılımcıların öz-duyarlılık ile otantiklik puanları orta düzeyde bulunmuştur. Öğrencilerin otantiklik düzeyleri arttıkça öz-duyarlılık düzeylerinin arttığı saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Hemşirelik, Otantiklik, Öğrenciler, Öz duyarlılık


The Effect of Self-Sensitiveness on Authenticity in Nursing Students


Abstract: It is important for student nurses, who are about to start their profession, to be aware of their own authenticity, to understand the individual they care for, and to be self-sensitive in terms of communicating effectively with patients. Thus, nurses will be able to provide a higher quality health service by working in a more motivated way. This research was conducted as a descriptive relational study to determine the effect of self-compassion on authenticity in student nurses. This study was conducted online with 346 students studying in the nursing department of a university in the spring semester of the 2021-2022 academic year. Data were collected using a personal information form, Authenticity Scale and Self-Compassion Scale. In the study, the Authenticity Scale of the nursing students mean score was -3.25 ± 10.62 , and the Self-Compassion Scale mean score was 3.28 ± 0.65 . Statistically significant differences were obtained between the mean of the total dimension of the self-compassion scale and the class, income status, protective attitude of the democratic and the father ($P < 0.05$). A statistically significant and positive correlation was found between authenticity and self-compassion ($P < 0.05$). It was determined that there was a statistically significant and positive relationship between age and the mean scores of authenticity and self-compassion scales ($P < 0.05$). The Self-Compassion Scale predicts 74.4% of the Authenticity Scale. Conclusions: In the study, the participants' self-compassion and authenticity scores were found to be moderate. It was determined that as the authenticity levels of the students increased, their self-compassion levels increased.

Keywords: Nursing, Authenticity, Students, Self-compassion

*Sorumlu yazar (Corresponding author): Erciyes University, Faculty of Health Science, Department of Mental Health and Diseases Nursing, 38039, Kayseri, Türkiye

E mail: eda.albayrak@erciyes.edu.tr (E. ALBAYRAK)

Nurcan UZDİL  <https://orcid.org/0000-0001-8559-8299>

Eda ALBAYRAK  <https://orcid.org/0000-0002-0271-2955>

Gönderi: 14 Temmuz 2023

Kabul: 11 Ağustos 2023

Yayınlanma: 15 Ekim 2023

Received: July 14, 2023

Accepted: August 11, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Uzdil N, Albayrak E. 2023. The effect of self-sensitiveness on authenticity in nursing students. BSJ Health Sci, 6(4): 609-616.

1. Giriş

Kişinin kendisi olması, duygu ve düşüncelerinin farkında olarak tutarlı hareket etmesi ve dış etkilerin altında kalmadan hareket etmesi otantiklik olarak tanımlanmaktadır. Kaliteli hemşirelik bakımının önemli parçalarından biri de otantikliktir (İlhan ve Özdemir, 2013; Kulakaç, 2017). Hemşirelikte otantiklik; yaşam boyunca süregiden bir kendini keşfetme ve sürekli gelişim sürecidir. Hayatın kişiye sunduklarını ve sunmadıklarını değerlendirme ve kişinin değerlerini, ideallerini, kendine ve başkalarına olan davranışlarını

dile getirmesidir (Starr, 2008). Otantik olan hemşireler, hastalarıyla daha iyi iletişim kurmakta ve hastalarına olumlu yaklaşmaktadır. Otantiklikte hemşirelerin kendilerine "Bakım verdiğim birey kimdir? Benden beklentisi nedir?" gibi sorularla bakım verdiği bireyin dünyasını anlamaya çalışması vurgulanmaktadır. Ayrıca, hemşireler vaka yönetimi ve yatak başı hasta bakım hizmetlerinde lider rolüne sahiptir. Otantik liderler, rol modeli olarak diğerlerini güçlendirmeyi, ilişkilerini geliştirmeyi, fikirlerini ifade etmelerini, değerlerin uygulanmasını destekleyen kişilerdir. Hem kendilerinin hem de başkalarının yaptıklarını, güçlü ve zayıf yönlerini



bilen kişiler olarak gelişime katkı sağlamaktadırlar (Vitello-Cicciu, 2019). Bu açıdan hemşireler, sürekli değişen ve gelişen bakım hizmetlerini bakım verdikleri kişilerin yararına en iyi şekilde kullanacaktır. Aynı zamanda iş birliği yaptıkları sağlık çalışanlarını bütüncül bakım vermeleri için motive ederek cesaretlendireceklerdir (Vitello-Cicciu, 2019). Nelson ve ark. (2014) otantik hemşirelerin çalışma ortamlarını daha kaliteli hale getirdiğini; olumlu ortamlarda hemşirelerin daha motive çalıştıklarını bulmuşlardır. Dolayısıyla otantiklik, hemşirelerin kendileri gibi iletişim kurmalarına ve doğal davranmalarına olanak sağlamaktadır. Bu da gerek bakım kalitesini olumlu etkilemeye, iletişimi geliştirmeye gerekse çalışma ortamlarının gelişmesine katkı sağlamaktadır. Otantikliğin öz-duyarlılık üzerinde güçlü bir yordayıcı olduğu belirlenmiştir (Özdemir, 2020).

Öz-duyarlılık, bir başkasına gösterilen anlayış, nezaket ve özene kişinin kendisinin de gereksinim duyabileceğini fark edip bu gereksinime yönelik tutum sergilemesi olarak tanımlanmaktadır (Neff, 2003). İnsanın öz-duyarlı olmasının bir başkasına olan duyarlılığına katkı sağladığı bildirilmektedir. Germer (2018) de kişinin öz-duyarlılığının, diğerlerine de duyarlı olmayı sağladığını belirtmektedir (Özdemir, 2020).

Hastaların iyilik halinin devam etmesinden sorumlu olan sağlık profesyoneli hemşiredir. Hemşire bireyin durumunu biyopsikosozyal olarak saptayıp bireyin tedavi ve bakımına kendisinin de aktif olarak katılmasını sağlamalı ve bütüncül bakım sunarak bireyin yaşam kalitesini arttırmalıdır. Kaliteli bir sağlık hizmeti için kendisini tanıyan, gerçek benliğini sunan hemşireler bireylerin gereksinim duyduklarını daha iyi anlayacak ve kaliteli bakım hizmeti için potansiyellerini sunacaktır. Hemşirelik öğrencileri, mesleğe atılmak üzere yetiştirilen geleceğin sağlık bakım uygulayıcılarıdır. Öz duyarlı olan hemşirelik öğrencilerinin hastalarına karşı duyarlılığının artabileceği ve hastalarıyla daha iyi iletişim kurup olumlu yaklaşabileceği düşünülmektedir. Literatüre bakıldığında bu konudaki çalışmaların geri plana atıldığı ve hemşirelik öğrencilerine yer verilmeyişi dikkat çekmektedir.

1.1. Amaç

Bu çalışmada öğrenci hemşirelerde öz-duyarlılığın otantiklik üzerine etkisini belirlemek amaçlanmıştır. Çalışmada aşağıdaki sorulara cevap aranmıştır.

1. Hemşirelik öğrencilerinin otantiklik ve öz duyarlılık düzeyleri nasıldır?
2. Hemşirelik öğrencilerinde otantiklik ile öz duyarlılık düzeyi arasında ilişki var mıdır?
3. Hemşirelik öğrencilerinde öz duyarlılık üzerinde otantikliğin etkisi var mıdır?

2. Materyal ve Yöntem

2.1. Araştırmanın Türü

Bu çalışma tanımlayıcı ilişkisel olarak yapılmıştır.

2.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer

Araştırma, İç Anadolu Bölgesi'nde bulunan bir üniversitenin Sağlık Bilimleri Fakültesi hemşirelik

bölümünde okuyan bireylerle yapılmıştır.

2.3. Araştırmanın Evreni ve Örnekleme

Evren, 2021-2022 eğitim öğretim yılı bahar dönemindeki hemşirelik öğrencilerinin tamamından (N=1007) oluşmaktadır. Çalışma sonunda %4,27 hata payı %95 güvenilirlik düzeyi ile 346 hemşirelik öğrencisi örnekleme oluşturmuştur.

2.4. Veri Toplama Araçları

2.4.1. Kişisel bilgi formu

Bireylerin sosyodemografik özelliklerini içeren sorulardan oluşmaktadır.

2.4.2. Otantiklik ölçeği

Ölçek, Wood, Linley, Maltby, Baliousis ve Joseph (2008) tarafından otantikliği test etme amaçlı geliştirilmiştir. İlhan ve Özdemir (2013) tarafından Türkçeye uyarlanmıştır. Ölçek, 12 maddeden ve üç alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçek, 1-7 şeklinde derecelendirilmektedir. (1: hiç, 7: tamamen). Ölçekten en fazla 84, en az 12 puan alınmaktadır. Ölçeğin değerlendirilmesinde Otantik Yaşam (OY) alt boyut puanının yüksek, kendine yabancılaşma (KY) ve Dış Etkileri Kabullenme (DEK) alt boyut puanlarının düşük olması bireyin otantik olduğunu göstermektedir. Ölçeğin KY için Cronbach Alpha değeri $\alpha = 0,78$, DEK için $\alpha = 0,78$ ve OY için $\alpha = 0,69$ bulunmuştur. Bu çalışmada ise Cronbach Alpha katsayıları KY için $\alpha = 0,84$, DEK için $\alpha = 0,85$ ve OY için $\alpha = 0,60$ saptanmıştır.

2.4.3. Öz-duyarlılık ölçeği

Kişinin olumsuz bir durumla karşılaştığında, kendine karşı olumlu tavrını ölçme amaçlı Neff (2003) tarafından geliştirilmiş ve Akın, Akın ve Abacı (2007) tarafından Türkçeye uyarlanmıştır. Ölçek, 5'li likert şeklinde derecelendirilmektedir (1: hiçbir zaman, 5: her zaman). Ölçekte 26 madde ve altı alt boyuttan (öz sevecenlik, öz yargılama, paylaşımların bilincinde olma, izolasyon, bilinçlilik ve aşırı özdeşleşme) oluşmaktadır. Ölçekten alınan 1-2,5 arası puan düşük öz-duyarlılığı, 2,5-3,5 arası puan orta öz-duyarlılığı ve 3,5-5 arası puan ise yüksek öz-duyarlılığı göstermektedir. Ölçeğin Cronbach Alpha değeri $\alpha = 0,60$ olarak bulunmuştur. Bu çalışmada ise 0,94 olarak tespit edilmiştir.

2.5. Verilerin Toplanması

Çalışmada örneklem seçilmemiş, kayıp veriler olma ihtimali göz önüne alınarak tüm evren, toplamda 1007 kişi çalışmaya davet edilmiştir. Bu bireylerden 346 kişi çalışmaya katılmayı kabul etmiştir. Çalışmaya 18 yaş ve üzeri olan, İç Anadolu Bölgesi'nde bulunan bir üniversitenin Sağlık Bilimleri Fakültesinde hemşirelik öğrencisi olan, bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu (BGOF) onaylayan öğrenciler alınmıştır. Çalışmanın veri toplama formları 30 Haziran - 30 Temmuz 2022 tarihleri arasında öğrencilere online olarak ulaştırılmış ve dahil edilme kriterlerini karşılayanların doldurmaları istenmiştir. Google Forms'a "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" konulmuş ve gönüllülük olur sekmesi zorunlu kılınmıştır. Okulun öğretim elemanları ve öğrenciler arasında iletişimin sağlanması amacıyla oluşturulmuş olan mevcut WhatsApp gruplarından araştırma linki

paylaşılarak öğrenciler çalışmaya davet edilmiştir. Anket formunda bütün sorulara cevap verme zorunlu kılınmıştır. Bununla birlikte katılımcılar verdikleri cevabı değiştirmek üzere tekrar geri dönme ve çalışmayı tamamlamak istememeleri durumunda formu göndermeden sistemden ayrılma olanağına sahiptir. Toplam cevaplama süresi 10 dk sürmektedir.

2.6. İstatistik Analiz

Veriler AMOS 26.0, IBM SPSS Statistics 25 istatistik paket programında değerlendirilmiştir (IBM Corp., Armonk, New York, USA). Araştırmada istatistiksel olarak anlamlılık için hata değerinin üst sınırı 0,05 olarak belirlenmiştir. Öğrencilerin kişisel bilgileri frekans ve yüzde olarak verilmiştir. Değişkenlerin normallik varsayımını karşılayıp karşılamadığını incelemek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Değişkenlerin basıklık ve çarpıklık katsayıları ile varyasyon katsayısına göre değişkenlerin normal bir dağılım gösterdiği tespit edilmiştir (Tabachnick ve Fidell, 2013). Bu nedenle ikili değişkenler için Bağımsız örneklem t testi, üç ve daha fazla değişken için tek yönlü varyans analizi uygulanmıştır. Değişkenler arası ilişki için Pearson korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Bağımsız değişkenin, bağımlı değişken üzerindeki doğrudan ve dolaylı yordayıcılık gücünün belirlenmesi için yapısal eşitlik modellemesi (YEM) yapılmıştır. Model uyumunun değerlendirilmesinde CMIN/DF, RMSEA, CFI, GFI ve AGFI uyum indeksleri kullanılmıştır.

3. Bulgular

Hemşirelik öğrencilerinin kişisel özelliklerine göre dağılımı Tablo 1’de yer almaktadır. Hemşirelik öğrencilerinin %80,9’u kadın, %32,7’si 4.sınıfta okumakta, %73,7’sinin geliri gidere denk, %87’si çekirdek bir aileye sahip, %90,8’inin yaşamının büyük çoğunluğunda annesi bakım vermiş, %77,2’sinin annesi koruyucu tutuma sahip, %61,8’inin babası koruyucu tutuma sahiptir.

Hemşirelik öğrencilerinin Otantiklik Ölçeği ve Öz-Duyarlılık Ölçeği alt boyutları ile diğer değişkene ait ortalama, standart sapma ve korelasyon değerleri Tablo 2’de yer almaktadır. Yaş ile otantiklik ölçeği puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü bir ilişki olduğu saptanmıştır ($r=0,222$; $P<0,05$). Yaş ile öz-duyarlılık ölçeği puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü bir ilişki olduğu saptanmıştır ($r=0,172$; $P<0,05$). Otantiklik ölçeği ile OY alt boyut puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü bir ilişki olduğu saptanmıştır ($P<0,05$). Otantiklik Ölçeği ile KY ve DEK alt boyut puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü bir ilişki olduğu saptanmıştır ($P<0,05$). Öz-duyarlılık ölçeği ile alt boyut puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü bir ilişki olduğu saptanmıştır ($r=0,660$;

$P<0,05$). KY ve DEK alt boyutu ile öz-duyarlılık ölçeği puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü bir ilişki olduğu saptanmıştır ($P<0,05$). OY alt boyutu ile öz-duyarlılık ölçeği puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü bir ilişki olduğu saptanmıştır ($P<0,05$).

Tablo 1. Hemşirelik öğrencilerinin kişisel özelliklerine göre dağılımı (n=346)

Özellikler	n	%
Cinsiyet		
Erkek	66	19,1
Kadın	280	80,9
Sınıfı		
1	69	19,9
2	67	19,4
3	97	28,0
4	113	32,7
Gelir Durumu		
Gelir giderden az	65	18,8
Gelir gidere denk	255	73,7
Gelir giderden fazla	26	7,5
Aile Tipi		
Çekirdek	301	87,0
Geniş	45	13,0
Bakımıyla İlgilenen Kişi		
Anne	314	90,8
Baba	23	6,6
Diğer	9	2,6
Annenin Tutumu		
Baskıcı Otoriter	25	7,2
Demokratik	44	12,7
İlgisiz Kayıtsız	3	0,9
Koruyucu	267	77,2
Tutarsız	7	2,0
Babanın Tutumu		
Baskıcı Otoriter	43	12,4
Demokratik	47	13,6
İlgisiz Kayıtsız	22	6,4
Koruyucu	214	61,8
Tutarsız	20	5,8

Hemşirelik öğrencilerinin Öz-Duyarlılık Ölçeği, Otantiklik Ölçeği alt boyut puan ortalamalarının kişisel özelliklerine göre karşılaştırması Tablo 3’te yer almaktadır. Kendine yabancılaşma alt boyut puan ortalaması 1.sınıf öğrencilerde, geliri giderlerinden az olanlarda, baba tutumu ilgisiz kayıtsız olanlarda daha yüksek elde edilmiş olup bu farklılık anlamlıdır ($P<0,05$). Dış etkiyi kabullenme alt boyut puan ortalaması 1.sınıf öğrencilerde, geliri giderden fazla olanlarda, baba tutumu baskıcı/otoriter olanlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde edilmiştir ($P<0,05$). Otantik yaşam alt boyut puan ortalaması 4.sınıf öğrencilerde, baba tutumu demokratik olanlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde edilmiştir ($P<0,05$). Öz-duyarlılık Ölçeği toplam boyut ortalaması 4.sınıf öğrencilerde, geliri giderden fazla olanlarda, yaşamının büyük çoğunluğunda babası bakım verenler arasında, baba tutumu demokratik olanlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde edilmiştir ($P<0,05$).

Tablo 2. Otantiklik ölçeği ve öz-duyarlılık ölçeği alt boyutları ile diğer değişkene ait ortalama, standart sapma ve korelasyon değerleri (n=346)

Değişkenler	Mean ± SD	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1. Yaş	21,03±1,64	-										
2. ÖÖ	-3,25±10,62	0,222**	-									
3. KY	13,33±5,63	-0,201**	-0,856**	-								
4. DEK	13,31±5,25	-0,182**	-0,778**	0,478**	-							
5. OY	23,38±3,34	0,098	0,512**	-0,282**	-0,096	-						
6. ÖDÖ	3,28±0,65	0,172**	0,660**	-0,568**	-0,537**	0,296**	-					
7. ÖS	3,13±0,78	0,108*	0,531**	-0,465**	-0,395**	0,283**	0,852**	-				
8. PBO	3,10±0,74	0,086	0,378**	-0,295**	-0,271**	0,279**	0,719**	0,695**	-			
9. Bilinçlilik	3,21±0,80	0,192**	0,498**	-0,398**	-0,376**	0,322**	0,824**	0,793**	0,670**	-		
10. ÖY	3,60±0,80	0,129*	0,615**	-0,542**	-0,493**	0,265**	0,857**	0,643**	0,482**	0,561**	-	
11. İzolasyon	3,35±0,86	0,156**	0,591**	-0,544**	-0,518**	0,146**	0,794**	0,522**	0,341**	0,466**	0,738**	-
12. AÖ	3,26±0,85	0,159**	0,577**	-0,497**	-0,533**	0,160**	0,810**	0,518**	0,372**	0,541**	0,723**	0,736**

Pearson korelasyon katsayısı kullanılmıştır. ÖÖ= otantiklik ölçeği, KY= kendine yabancılaşma, DEK= dış etkiyi kabullenme, OY= otantik yaşam, ÖDÖ= öz-duyarlılık ölçeği, ÖS= öz sevecenlik, PBO= paylaşımların bilincinde olma, ÖY= öz yargılama, AÖ= aşırı özdeşleşme, *P<0,05, **P<0,01.

Tablo 3. Hemşirelik öğrencilerinin öz-duyarlılık ölçeği, otantiklik ölçeği ve alt boyut puan ortalamalarının kişisel özelliklerine göre karşılaştırması (n=346) (Mean ± SD)

Özellikler	KY	DEK	OY	ÖDÖ
Cinsiyet				
Erkek	13,58 ± 5,70	12,97 ± 5,05	22,67 ± 3,63	3,33 ± 0,57
Kadın	13,27 ± 5,63	13,39 ± 5,31	23,55 ± 3,26	3,26 ± 0,67
Test İst.(†)	0,394	-0,583	-1,946	0,815
P	0,694	0,560	0,052	0,415
Sınıfı				
1	15,33 ± 5,71 ^a	14,84 ± 5,30 ^a	22,77 ± 3,76 ^a	3,15 ± 0,65 ^a
2	14,34 ± 4,81 ^{ab}	14,21 ± 5,16 ^{ab}	23,19 ± 3,01 ^{ab}	3,13 ± 0,62 ^a
3	12,37 ± 5,61 ^b	12,55 ± 5,27 ^b	23,13 ± 3,57 ^{ab}	3,35 ± 0,61 ^b
4	12,33 ± 5,70 ^b	12,50 ± 5,03 ^b	24,09 ± 2,97 ^b	3,37 ± 0,70 ^b
Test İst. (‡)	6,010	4,31	2,74	3,287
P	0,001	0,005	0,043	0,021
Gelir Durumu				
Gelir giderden az	15,17 ± 5,82 ^a	14,43 ± 5,18 ^a	22,62 ± 3,59	3,01 ± 0,67 ^a
Gelir gidere denk	13,22 ± 5,42 ^b	13,47 ± 5,22 ^a	23,56 ± 3,18	3,30 ± 0,62 ^b
Gelir giderden fazla	9,85 ± 5,56 ^c	8,96 ± 3,39 ^b	23,54 ± 4,09	3,68 ± 0,66 ^c
Test İst. (‡)	8,873	21,689	2,130	11,216
P	<0,001	<0,001	0,120	<0,001
Aile Tipi				
Çekirdek	13,26 ± 5,72	13,11 ± 5,31	23,52 ± 3,33	3,30 ± 0,67
Geniş	13,78 ± 5,02	14,62 ± 4,72	22,44 ± 3,33	3,13 ± 0,54
Test İst. (†)	-0,57	-1,804	2,031	1,556
P	0,568	0,072	0,043	0,121
Bakımıyla İlgilenen Kişi				
Anne	13,27 ± 5,56	13,39 ± 5,38	23,42 ± 3,26	3,26 ± 0,65 ^a
Baba	14,04 ± 5,72	12,22 ± 3,98	23,35 ± 3,61	3,60 ± 0,56 ^b
Diğer	13,56 ± 8,32	13,22 ± 3,03	22,22 ± 5,38	3,18 ± 0,86 ^{ab}
Test İst. (‡)	0,19	0,854	0,215	3,107
P	0,827	0,442	0,809	0,046

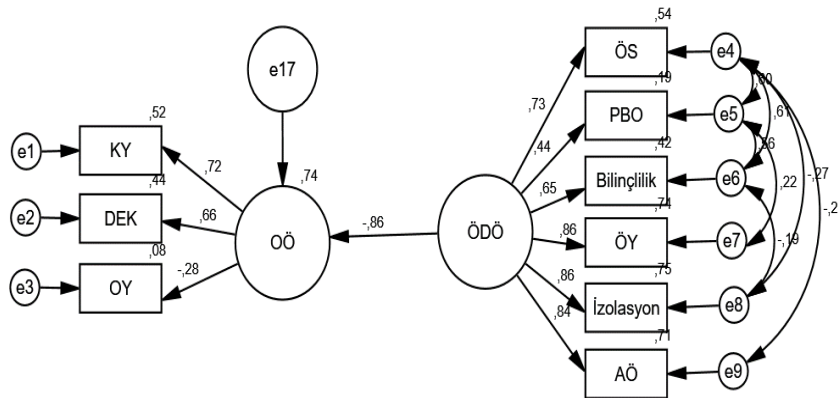
Tablo 3. Hemşirelik öğrencilerinin öz-duyarlılık ölçeği, otantiklik ölçeği ve alt boyut puan ortalamalarının kişisel özelliklerine göre karşılaştırması (n=346) (Mean ± SD) (devam ediyor)

Özellikler	KY	DEK	OY	ÖDÖ
Annenin Tutumu				
Baskıcı Otoriter	13,68 ± 6,50	13,32 ± 5,14	22,52 ± 3,63	3,16 ± 0,74
Demokratik	12,52 ± 4,87	12,16 ± 4,33	23,07 ± 3,61	3,45 ± 0,66
İlgisiz Kayıtsız	19,67 ± 9,24	15,00 ± 5,20	19,33 ± 5,51	2,46 ± 0,60
Koruyucu	13,34 ± 5,64	13,48 ± 5,44	23,60 ± 3,22	3,27 ± 0,64
Tutarsız	13,86 ± 4,56	13,14 ± 3,85	22,14 ± 3,24	3,28 ± 0,51
Test İst. (‡)	1,217	0,678	2,15	2,185
P	0,303	0,608	0,074	0,070
Babanın Tutumu				
Baskıcı Otoriter	14,53 ± 5,45	1451 ± 4,74 ^a	23,30 ± 2,88 ^{ab}	3,05 ± 0,64 ^a
Demokratik	11,89 ± 5,92	11,47 ± 4,70 ^b	24,26 ± 3,14 ^a	3,48 ± 0,67 ^b
İlgisiz Kayıtsız	15,73 ± 7,13	14,45 ± 6,81 ^{ab}	22,27 ± 4,01 ^{ab}	3,04 ± 0,86 ^{ab}
Koruyucu	12,97 ± 5,43	13,28 ± 5,22 ^{ab}	23,51 ± 3,22 ^{ab}	3,32 ± 0,61 ^{ab}
Tutarsız	15,30 ± 4,35	14,10 ± 5,25 ^{ab}	21,40 ± 4,33 ^b	3,03 ± 0,66 ^{ab}
Test İst.(‡)	3,155	2,423	3,33	4,352
P	0,014	0,048	0,011	0,002

a-c= Her bir ölçüm için aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur, †= Independent samples t-test, ‡= One-Way Analysis of Variance, mean ± sd. KY= kendine yabancılaşma, DEK= dış etkiyi kabullenme, OY= otantik yaşam, ÖDÖ= öz-duyarlılık ölçeği.

Otantiklik Ölçeği ve Öz-Duyarlılık Ölçeği arasında oluşturulan yapısal eşitlik modellemesi Şekil 1'de yer almaktadır. İlk kurulan yapısal eşitlik modelinin test sonuçları, modele uygun olarak önerilen istatistiksel endeksleri karşılamadı (RMSEA= 0,199, CFI= 0,798, GFI= 0,757). Bu nedenle teorik arka planların istatistiksel önemi ve modifikasyon indeks değerleri dikkate alınarak modelde gerekli değişiklikler yapılmıştır. Nihai modelin standartlaştırılmış parametreleri Şekil 1'de verilmiştir. Uyum değerleri incelendiğinde CMIN= 51,055, DF= 19, CMIN/DF= 2,687, RMSEA= 0,07, CFI= 0,982 ve GFI= 0,968 olarak elde edilmiştir. Bu değerler verilerin modeli desteklediğini ve uyum indekslerinin kabul edilebilir olduğunu göstermiştir (Gürbüz ve Şahin, 2018; Kline, 2011).

Otantiklik Ölçeği ve Öz-Duyarlılık Ölçeği ile alt boyutlarına ilişkin analiz sonuçları Tablo 4'de yer almaktadır. Öncelikli olarak her bir alt boyut için ölçüm modelinin anlamlı olup olmadığı incelenmiştir. Öz-Duyarlılık Ölçeğinin Otantiklik Ölçeği üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($\beta = -0.863$; $P < 0.001$). Aynı zamanda her bir boyut altında yer alan tüm maddelere ait olan yol katsayıları da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ÖDÖ OÖ'nün %74,4'ünü ön görmektedir. OÖ KY'nin %52,4'ünü DEK'in %44'ünü, OY'nin %7,8'ini açıklamaktadır. ÖDÖ ÖS'nin %53,9'unu, PBO'nun %19'unu, Bilinçlilik'in %41,6'sını, ÖY'nin %74,5'ini, İzolasyonun %74,6'sını, AÖ'nin ise %71,2'sini ön görmektedir.



CMIN=51,055;DF=19; p=,000; CMIN/DF=2,687; RMSEA=,070; GFI=,968; AGFI=,924; CFI=,982; TLI=,965

Şekil 1. Otantiklik Ölçeği ve Öz-Duyarlılık Ölçeği arasında oluşturulan yapısal eşitlik modellemesi ÖO= Otantiklik Ölçeği, KY= Kendine Yabancılaşma, DEK= Dış Etkiyi Kabullenme, OY= Otantik Yaşam, ÖDÖ= Öz-Duyarlılık Ölçeği, ÖS= Öz Sevecenlik, PBO= Paylaşımların Bilincinde Olma, ÖY= Öz Yargılama, AÖ= Aşırı Özdeşleşme.

4. Tartışma

Otantiklik ve öz-duyarlılık hemşirelik bakımının temel yapılarıdır. Bu nitelikler hemşire-hasta ve hasta ailesi iletişimde önemli rol oynamaktadır (Gümüştekin ve Kaya 2020). Hemşirelik öğrencilerinde öz-duyarlılığın otantiklik üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla yapılan bu çalışma literatür doğrultusunda tartışılmıştır.

Otantik bireyler anda kalabilen, özgür, yeni yaşantılara açık, yaratıcı ve kendi içsel deneyimlerine güvenen kişilerdir (Özdemir, 2020). Otantik hemşireler, kim olduklarını, neye inandıklarını ve neye değer verdiklerini bildikleri için yüksek düzeyde özgünlüğe ulaşırlar ve sağlıklı bir çalışma ortamı yaratabilirler. Aynı zamanda başkalarıyla şeffaf bir şekilde etkileşime girebilirler (Giordano-Mulligan ve Eckardt, 2019). Otantikliğin, bakım kalitesi, iş birliği ve iş tatmini, yeni hemşirelerin elde tutulması, örgütsel bağlılık gibi hemşirenin çalışma sürecini önemli ölçüde etkileyen birçok olumlu yönü bulunmaktadır (Alexander ve Lopez, 2018; Maziero ve ark., 2020; Puni ve Hilton, 2020; Labrague ve ark. 2021). Bu çalışmanın sonucunda öğrencilerin otantiklik puanları orta düzeyde bulunmuştur. Ayrıca otantiklik puanlarının yaşla birlikte arttığı görülmektedir. Bu sonuç öğrencilerin hemşirelik eğitimi ile beraber otantiklik düzeylerini geliştirdiğini düşündürmektedir. Literatürde hemşirelik öğrencileriyle yapılan otantiklik çalışmalarına rastlanmamıştır. Klinikteki hemşirelerle ilgili yapılan çalışmalar ise bu çalışmanın sonuçlarıyla benzerlik göstermekte otantikliğin yaşla birlikte arttığı ve çalışma ortamının olumlu algılanmasında etkili olduğu vurgulanmaktadır (Selvi, 2020; Ergün ve ark., 2022).

Bu çalışmada otantiklik alt boyut puan ortalamaları ile gelir durumu, sınıf düzeyi ve baba tutumu arasında anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir. Literatürde hemşirelik öğrencileri ile yapılmış çalışmalara rastlanmamış olup, üniversite öğrencileri ile yapılan bir çalışmada gelir durumunun otantikliği etkilemediği bildirilmiştir (Öksüz ve Karalar, 2019).

Öz-duyarlılık, hemşirelik bakım verenlerini yakından ilgilendirmektedir. Öz-duyarlılık bireyin karşısındaki kişilere gösterdiği hoşgörü, anlayış, nezaket ve hassasiyeti kendisine de yansıtmasıdır. Bakım verirken hemşirenin hastaya duyduğu empati ve sempati yeteneği bir süre sonra tükenmeye ve kişinin kendine yabancılaşmasına sebep olabilir. Oysa bireyin kendi ruh sağlığına sağlayacağı katkı hemşirelik bakımını da güçlendirecektir. Bu açıdan kişinin sıkıntı, hüznü ve acı oluşturan duygularına açık olması, başarısız ve yetersiz olduğu alanları kabul etmesi ve insan yaşamında doğal bir süreç olduğunu fark etmesi onun öz-duyarlılık kapasitesiyle ilgilidir (Aydın ve Kahraman, 2020). Bu çalışmanın sonucunda öğrencilerin öz-duyarlılık puanları orta düzeyde bulunmuştur. Bu sonuçlar literatürle benzerlik göstermektedir (Bulduk ve Ardıç, 2015; Hiçdurmaz ve Aydın, 2017; Özpulat ve Günaydın, 2018; Aydın ve Kahraman, 2020; Gezginci ve ark., 2020; Gümüştekin ve Kaya, 2020). Ayrıca öğrencilerin yaşları arttıkça öz-duyarlılık düzeyleri artmaktadır. Yine bu

sonuçlar da öğrencilerin aldıkları hemşirelik eğitiminin yaşamlarına dokunuşlar yaptığını ve öğrencilerin öz-duyarlılık düzeylerini arttırdığını göstermektedir.

Bu çalışmada öz-duyarlılığın toplam boyut ortalamasının dördüncü sınıf öğrencilerde, geliri giderden fazla olanlarda, yaşamının büyük çoğunluğunda babası bakım verenlerde, baba tutumu demokratik olanlarda anlamlı farklılığın olduğu saptanmıştır. Literatürde anne-baba tutumlarını demokratik olarak algılayan öğrencilerin öz-duyarlılık düzeylerinin yüksek olduğu fakat gelir durumuna göre farklılaşma olmadığı görülmektedir (Eker, 2011; Bulduk ve Ardıç, 2015). Literatürde çalışma sonuçlarımızdan farklı olarak yapılan bir çalışmada hemşirelik öğrencilerinin sınıfları ile öz-duyarlılık düzeyleri karşılaştırıldığında, öz-duyarlılık düzeyi üçüncü ve birinci sınıf öğrencilerinde ikinci sınıf öğrencilerine göre daha düşük bulunmuştur (Bulduk ve Ardıç, 2015). Yine hemşirelik öğrencileriyle yapılan bir çalışmada birinci sınıfların öz duyarlılıklarının dördüncü sınıflara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (Nazik ve Arslan, 2011).

Otantik bireylerin, kendilerinin olumlu ve olumsuz yönlerinin farkında ve kendilerini bu şekilde kabullenen, özgürce benliğini yaşayabilen kişiler oldukları görülmektedir (Peterson ve Seligman, 2004). Alan yazında öz-duyarlılık ile otantiklik arasındaki ilişkileri inceleyen çalışmalar (Neff ve Beretvas, 2013; Yarnell ve Neff, 2013; Duman, 2014; Özdemir, 2020) otantiklik düzeyi yüksek olan kişilerin öz-duyarlılıklarının da yüksek olduğunu bildirmektedir. Bu çalışmada da literatür ile benzer şekilde öğrencilerin öz-duyarlılıkları arttıkça otantiklik puanları artmakta ve kendine yabancılaşma ve dış etkiyi kabullenme puanları azalmaktadır. Ayrıca öz-duyarlılığın otantiklik üzerinde etkisinin olduğu tespit edilmiştir. Üniversite öğrencilerinde yapılan bir çalışma sonucunda kendine yabancılaşma, otantik yaşam ve dış etkileri kabullenme alt boyutlarının öz-duyarlılığın %28' ini açıkladığı tespit edilmiştir (Özdemir, 2020). Dolayısıyla çalışmanın sonuçları literatürle benzerlik göstermektedir. Bu sonuçlar, bireyin kendisine karşı daha duyarlı ve anlayışlı olmasının daha otantik bir yaşam sürme eğilimine katkı sağladığını göstermektedir. Benzer şekilde bireyler kendilerine daha anlayışlı ve nazik yaklaştıkça benliklerini anlayıp kabullenerek kendilerine yabancılaşmadığı ve dışarıdan gelen etkileri kabullenmedikleri şeklinde yorumlanabilir.

5. Sonuç

Çalışmanın sonuçlarına göre hemşirelik öğrencilerinin otantiklik ve öz-duyarlılık puanları orta düzeyde saptanmıştır. Hemşirelik öğrencilerinde otantiklik arttıkça, öz-duyarlılığın da arttığı saptanmıştır. Otantiklik ve öz-duyarlılık düzeyi arttıkça, kendine yabancılaşma ve dış etkiyi kabullenme puanlarının azaldığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlardan hareketle, hemşirelik öğrencilerinde öz-duyarlılığın geliştirilmesine yönelik müdahale programları uygulanarak otantiklik üzerindeki etkinliğini değerlendirecek deneysel çalışmaların

yapılması önerilebilir. Otantiklik ve öz-duyarlılığın bakım kalitesi üzerindeki etkisinin nicel ve nitel araştırma yöntemleri ile ele alınması önerilir.

Katkı Oranı Beyanı

Yazar(lar)ın katkı yüzdesi aşağıda verilmiştir. Tüm yazarlar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

	N.U.	E.A.
K	60	40
T	60	40
Y	100	
VTI	20	80
VAY	100	
KT	20	80
YZ	20	80
KI	50	50
GR	50	50
PY	80	20

K= kavram, T= tasarım, Y= yönetim, VTI= veri toplama ve/veya işleme, VAY= veri analizi ve/veya yorumlama, KT= kaynak tarama, YZ= Yazım, KI= kritik inceleme, GR= gönderim ve revizyon, PY= proje yönetimi, FA= fon alımı.

Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

Etik Onay/Hasta Onamı

Bu çalışma için Helsinki Bildirgesi kurallarına uyulmuş, ilgili üniversitenin etik kurulundan onay alınmıştır (onay tarihi: 28 Haziran 2022, onay numarası: 2022/287). Araştırmaya dahil olan bireylere online olarak çalışma hakkında bilgi verilerek Google Forms'a "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" konulmuş ve gönüllülük olur sekmesi zorunlu kılındıktan sonra çalışma ölçekleri uygulanmıştır.

Teşekkür ve Bilgilendirme

Bu çalışmaya katkı veren hemşirelik öğrencilerimize teşekkür ederiz. Bu çalışma, 14- 16 Ekim 2022 tarihlerinde düzenlenen Uluslararası Maldiv Sağlık Bilimleri Kongresi'nde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

Kaynaklar

- Akın Ü, Akın A, Abacı R. 2007. Öz-duyarlılık Ölçeği: Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. Hacettepe Üniv Eğit Fak Derg, 33: 1-10.
- Alexander C, Lopez RP. 2018. A thematic analysis of self-described authentic leadership behaviors among experienced nurse executives. *J Nurs Administ*, 48(1): 38-43.
- Aydın A, Kahraman N. 2020. Hemşirelik öğrencilerinde kendini sabotaj: psikolojik ihtiyaçlar ve öz-duyarlılık üzerine etkisi. *Cukurova Medic J*, 45(4): 1625-1633. DOI: 10.17826/cumj.748170.
- Bulduk S, Ardiç E. 2015. Hemşirelik öğrencilerinde öz-duyarlılığın incelenmesi. *Hemş Akad Araş Derg*, 1(2): 60-65. DOI: 10.5222/jaren.2015.060.
- Duman S. 2014. Öğretmen adaylarında özgünlük ve öz-duyarlılığın mutluluk ile ilişkisinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Karadeniz Teknik Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü,

- Eğitim Bilimleri Ana Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye, pp: 90.
- Eker H. 2011. Üniversite öğrencilerinin öz-duyarlılık ve duyarlı sevgi düzeylerinin ebeveyn tutumları açısından incelenmesi. Doktora Tezi, Sakarya Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Eğitim Bilimleri Ana Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye, pp: 155.
- Ergün Y, Köse TU, Atar H, Yıldız ÇÇ, Kahraman B. 2022. Bir eğitim ve araştırma hastanesinde çalışan hemşirelerin otantik liderlik algılarının davranışı çalışma ortamı algılarına etkisi. *Sağlık Hemş Yön Derg*, 9(1): 14-26. DOI:10.54304/SHYD.2022.68585.
- Germer CK. 2018. Öz şefkatli farkındalık. Diyojen Yayıncılık, İstanbul, Türkiye, pp: 336.
- Gezginci E, Göktaş S, Şendir M. 2020. hemşirelik öğrencilerinin öz-duyarlılıkları ile organ bağışına yönelik tutumları arasındaki ilişki. İnönü Üniv Sağlık Hiz Meslek Yüksek Okulu Derg, 8(2): 196-207. DOI: 10.33715/inonusaglik.718127.
- Giordano-Mulligan M, Eckardt S. 2019. Authentic nurse leadership conceptual framework: nurses' perception of authentic nurse leader attributes. *Nurs Administ Quart*, 43(2): 164-174. DOI: 10.1097/NAQ.0000000000000344.
- Gümüştekin Ö, Kaya F. 2020. Hemşirelik öğrencilerinde duygusal zekâ ile öz duyarlılık arasındaki ilişki. *Kırşehir Ahi Evran Üniv Sağlık Bil Derg*, 6(3): 195-205.
- Gürbüz S, Şahin F. 2018. Sosyal bilimlerde araştırma yöntemleri: felsefe-yöntem-analiz. Seçkin Yayıncılık, Ankara, Türkiye, pp: 225-257.
- Hiçdurmaz D, Aydın A. 2017. Hemşirelik öğrencilerinin öz-duyarlılık ve çok boyutlu mükemmeliyetçilik düzeyleri arasındaki ilişkiler ve etkileyen faktörler. *Psikiyat Hemş Derg*, 8(2): 86-94. DOI: 10.14744/phd.2017.40469.
- İlhan T, Özdemir Y. 2013. Otantiklik ölçeğinin Türkçe'ye uyarlanması: Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikol Danış Rehb Derg*, 4(40): 142-153.
- Kline RB. 2011. Principles and Practice of Structural Equation Modeling. Guilford Press, New York, US, pp: 154-186.
- Kulakaç Ö. 2017. Kadının ruhsal sağlığı ve otantiklik. *Turkiye Klini J Psychiatr Nurs*, 3(3): 204-215.
- Labrague LJ, Al Sabei SD, AbuAlRub RF, Burney IA, Al Rawajfah O. 2021. Authentic leadership, nurse-assessed adverse patient events and quality of care: The mediating role of nurses' safety actions. *J Nurs Manag*, 29(7): 2152-2162. DOI: 10.1111/jonm.13356.
- Maziero VG, Bernardes A, Righetti EAV, Spiri WC, Gabriel CS. 2020. Positive aspects of authentic leadership in nursing work: integrative review. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 73: DOI: 10.1590/0034-7167-2019-0118.
- Nazik E, Arslan S. 2011. Hemşirelik öğrencilerinin empatik becerileri ile öz duyarlılıkları arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Anadolu Hemş Sağlık Bil Derg*, 14(4): 69-75.
- Neff KD, Beretvas SN. 2013. The role of self-compassion in romantic relationships. *Self Identity*, 12(1): 78-98. DOI: 10.1080/15298868.2011.639548.
- Neff KD. 2003. The development and validation of a scale to measure selfcompassion. *Self Ident*, 2(3): 223-250. DOI: 10.1080/15298860390209035.
- Nelson K, Boudrias JS, Brunet L, Morin D, De Civita M, Savoie A, Alderson M. 2014. Authentic leadership and psychological well-being at work of nurses: The mediating role of work climate at the individual level of analysis. *Burnout Res*, 1: 90-101. DOI: 10.1016/j.burn.2014.08.001.
- Öksüz Y, Karalar M. 2019. Üniversite öğrencilerinin huzur ve otantiklik düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Eğil Kuram Uyg Araş Derg*, 5(3): 321-336.
- Özdemir HA. 2020. Üniversite öğrencilerinde öz-duyarlılığı yordamada bilişsel esneklik ve otantikliğin rolü. Yüksek Lisans

- Tezi, Pamukkale Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü Eğitim Bilimleri Anabilim Dalı Rehberlik ve Psikolojik Danışmanlık Bilim Dalı, Denizli, Türkiye, pp: 86.
- Özpulat F, Günaydın N. 2018. Hemşirelik öğrencilerinin öz-duyarlılıkları ve hemşirelik mesleğine ilişkin düşünceleri (Hemşirelik öğrencilerinin hemşirelik mesleği ile ilgili görüşleri). *Uluslararası Hak Hemiş Araş Derg*, 2018: 40-60. DOI: 10.17371/UHD.2018.1.6.
- Peterson C, Seligman ME. 2004. *Character strengths and virtues: A handbook and classification* (Vol. 1). Oxford University Press, New York, US, pp: 800.
- Puni A, Hilton SK. 2020. Dimensions of authentic leadership and patient care quality. *Leaders Health Serv*, 33(4): 365-383. DOI: 10.1108/LHS-11-2019-0071.
- Selvi EG. 2020. Hemşirelerde otantiklik ve psikolojik dayanıklılık ile aralarındaki ilişki. Yüksek Lisans Tezi, Yozgat Bozok Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Ana Bilim Dalı, Yozgat, Türkiye, pp: 82.
- Starr SS. 2008. Authenticity: A concept analysis. *Nurs Forum*, 43(2): 55-62. DOI: 10.1111/j.1744-6198.2008.00096.x.
- Tabachnick BG, Fidell LS. 2013. *Using Multivariate Statistics* (sixth ed.). Pearson, Boston, US, pp: 983.
- Vitello-Cicciu JM. 2019. Am I an authentic nursing leader for healthy workplace environments?. *Nurs Leader*, 17(3): 201-206. DOI: 10.1016/j.mnl.2019.03.011.
- Wood AM, Linley PA, Maltby J, Baliousis M, Joseph S. 2008. The authentic personality: A theoretical and empirical conceptualization and the development of the authenticity scale. *J Counsel Psychol*, 55(3): 385-399. DOI: 10.1037/0022-0167.55.3.385.
- Yarnell LM, Neff KD. 2013. Self-compassion, interpersonal conflict resolutions, and well-being. *Self Ident*, 12(2): 146-159. DOI: 10.1080/15298868.2011.649545.



COMPARISON OF DIETARY INTAKES AND FERMENTED FOOD CONSUMPTION IN PATIENTS WITH AND WITHOUT PERIODONTAL DISEASE

Tuğba ŞAHİN¹, Yasemin ERTAŞ ÖZTÜRK^{2*}, Nurdan ÖZMERİÇ³

¹Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Dentistry, Department of Periodontology, 14030. Bolu, Türkiye

²Ondokuz Mayıs University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, 55139, Samsun, Türkiye


³Cyprus International University, Faculty of Dentistry, Department of Periodontology, 99258, Lefkoşa, Turkish Republic of Northern Cyprus


Abstract: Lack of certain nutrients and foods in the diet may negatively affect oral health. Therefore, nutrition may play an important role in maintaining oral health. This study aimed to evaluate and compare the nutrient intakes, consumption of food groups and some fermented foods of individuals with periodontal disease and health. Thirty-one patients with periodontitis, 31 with gingivitis who applied to the periodontology clinic and 31 individuals of similar age and gender without periodontal disease were included in this study. Plaque, gingival indices, bleeding on probing, periodontal pocket depth, and clinical attachment level were evaluated. To determine individuals' daily energy, nutrient intakes, and consumption of food groups, 24-hour food consumption records were kept for three consecutive days by the nutritionist. Data on individuals' frequency and amount of consumption of some fermented products were recorded, considering the foods available in our culture and the market. Totally, 34 men and 59 women participated in the study. Mean energy intake was similar among groups. Energy from total dietary fat (%), saturated fatty acid (P=0.042), and short and medium chain fatty acids (P=0.003), consumption of dairy products (except cheese) (P=0.009), cheeses (P=0.025), coffee (P=0.036), whole-grain bread (P=0.010) and kefir (P=0.013) were different among individuals with periodontal disease and periodontal health. In conclusion, nutrition may have an impact on periodontal health and disease.


Keywords: Dietary fat intake, Fermented foods, Periodontal health, Periodontal disease

*Corresponding author: Ondokuz Mayıs University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, 55139, Samsun, Türkiye

E mail: yasemertas@gmail.com (Y. ERTAŞ ÖZTÜRK)

Tuğba ŞAHİN  <https://orcid.org/0000-0002-8133-9406>

Yasemin ERTAŞ ÖZTÜRK  <https://orcid.org/0000-0002-8232-103X>

Nurdan ÖZMERİÇ  <https://orcid.org/0000-0003-1098-8318>

Received: June 09, 2023

Accepted: August 13, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Şahin T, Ertaş Öztürk Y, Özmeriç N. 2023. Comparison of dietary intakes and fermented food consumption in patients with and without periodontal disease. *BSJ Health Sci*, 6(4): 617-624.

1. Introduction

Periodontal disease and condition are categorized as periodontal health, periodontal diseases and conditions, or periodontitis or other conditions affecting the periodontium, according to the 2017 classification (Papapanou et al., 2018). Gingival health can be seen in intact and reduced periodontium without clinical attachment loss or bone loss. Gingivitis is a clinical diagnosis initiated by microbial dental plaque accumulation and inflammation involving the gingiva but not extending to the periodontal attachment. Clinical symptoms of inflammation are erythema, edema, pain, heat, and loss of function (Chapple et al., 2018). Periodontitis is a chronic multifactorial inflammatory disease associated with dysbiotic plaque biofilms and characterized by the progressive destruction of tooth-supporting tissues. The primary features are loss of periodontal tissue support, periodontal pocket formation, and gingival bleeding, as manifested by clinical attachment loss and radiographically assessed alveolar bone loss (Papapanou et al., 2018). Dental

plaque is a community of microorganisms embedded in a host and bacterial polymer matrix that exists as a biofilm on the tooth surface (Marsh, 2006). *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Bacteroides forsythus* (*B. forsythus*), and *Treponema denticola* (*T. denticola*) can be detected in supragingival microbial dental plaque specimens from both healthy and periodontitis patients (Ximénez-Fyvie et al., 2000). *Streptococcus spp.* (*S. sanguis*, *S. intermedius*, *S. oralis* and *S. anginosus*), *Actinomyces spp.* (*A. viscosus*, *A. naeslundii*), *Eubacterium nodatum* and *Parvimonas micra* are associated with gingivitis (Newman et al., 2006).

Nutrition is an essential adjustable parameter that can significantly impact oral health. Improper nutrition may negatively affect oral health, and inadequate oral health may affect dietary intake, leading to malnutrition. Therefore, oral health is important in maintaining good nutrition (Martinon et al., 2021). Excessive sugar consumption or refined carbohydrates has promoted dysbiosis of the microbiota, which induces and causes an inflammatory reaction (Bosma-den Boer et al., 2012).



Sugar may cause plaque formation and bacterial growth, leading to periodontitis (Keukenmeester et al., 2014).

Deficiencies of vitamins A, C, E, folic acid, and calcium are associated with periodontal disease (Gondivkar et al., 2019; Varela-López et al., 2018). Moreover, several potential health benefits have been attributed to fermented foods and beverages in recent years, as they contain biologically active peptides, vitamins, and other compounds produced by the bacteria responsible for fermentation. Fermented foods have antioxidant, antimicrobial, anti-fungal, anti-inflammatory, anti-diabetic, and anti-atherosclerotic properties (Şanlıer et al., 2019). It has been reported that regular consumption of foods with high lactic acid content and dairy products positively affects periodontal health (Shimazaki et al., 2008). In addition, the total flavonoid content of the diet (Sparrow et al., 2020), the type of protein source (Eberhard et al., 2022), the diet pattern according to the presence of healthy or unhealthy foods in the diet (Costa et al., 2022), having high vitamin-mineral and fiber content (Sinead Watson et al., 2022) may be associated with periodontal health. On the other hand, in a large cohort study, Western-style dietary components were compared with individuals who preferred relatively healthier diets. It was concluded that diet was not associated with periodontitis risk (Alhassani et al., 2021). In another study, it was shown that the Mediterranean-style diet is not associated with periodontal disease (Iwasaki et al., 2021). The relationship between dietary components to periodontal health is unclear. Thus, this study aimed to evaluate and compare the nutrient intake, consumption of food groups and some fermented foods of individuals with periodontal disease and periodontal health.

2. Materials and Methods

2.1. Study design and sample

Ninety-three systemically healthy individuals aged 18-65 who applied to the Gazi University Faculty of Dentistry for treatment were included in this study. To test the statistical significance of the differences between gingivitis, periodontitis, and periodontal health groups' one-way analysis of variance was performed at an effect size of 0.35, 85% power, and 5% error level and 31 cases were included in each group.

The study data were collected through a questionnaire prepared by the researchers. The survey form consisted of three sections, in which data on the general characteristics of individuals, food consumption forms, and the frequency and amount of fermented food consumption are recorded.

2.2. Selection of Participants

Patients with three teeth other than 20-year-old teeth in each jaw were included in the present study. Pregnancy, lactation, patients with an acute oral lesion or necrotizing ulcerative periodontitis, history of diabetes, rheumatic fever, lung and kidney disorders, and use of drugs that affect periodontal tissues (regular use of antibiotics, anti-

inflammatory and mouthwashes), patients who smoke, or patients who did not quit until last year were excluded.

Plaque (Silness and Loe, 1964), gingival indices (Loe and Silness, 1963), bleeding on probing (Ainamo and Bay, 1975), periodontal pocket depth, and clinical attachment level UNC-15 periodontal probe (Hu-Friedy®, Chicago, America) were evaluated. Disease types or health status were determined according to the pocket depth, the amount of clinical attachment level, and the bleeding rate on probing. According to 2018 (Papapanou et al., 2018) new periodontal classification, individuals were divided into three groups: periodontal health (31 individuals-control group), gingivitis (31 individuals-test group) and periodontitis (31 individuals-test groups).

2.3. Food Consumption Records

To determine the daily energy and nutrient intakes and the amount of consumption of food groups, food consumption records were kept by the nutritionist using the 24-hour recall method (Pekcan, 2008). Food consumption records were taken for three consecutive days, one of which was on the weekend. If communication with the patient was interrupted, one-day records were used to prevent data loss. A form, including the name of the dish, the foods inside, sizes, and the amount of all foods, was questioned for the records. Then, individuals' dietary energy and nutrient intakes were calculated using the Nutrition Information System program (BeBiS, 2011). This database contains Turkish food composition tables for all foods. Finally, the level of meeting individuals' daily dietary vitamin and mineral intake was evaluated using the recommendations of the Turkish Nutrition Guideline (TÜBER, 2015).

2.4. Fermented Food Consumption Frequency

Data on individuals' frequency and amount of consumption of some fermented products were recorded considering the foods available in our culture and the market. The foods questioned were evaluated using a 7-point Likert-type frequency form (every day, 1-2 per week, 3-4 per week, 1 per month, 2 per month, 1 per year, never). In addition, the amounts of foods consumed each time were recorded, and the daily consumption amounts were obtained by dividing them by the frequency of consumption.

2.5. Statistical Analyses

Study data were analyzed using the SPSS 23 package program. According to the results of the normality test for the data before the hypothesis tests, in the Kolmogorov-Smirnov test, the p-value was over 0.05, and it was concluded that the sample size was also suitable for the parametric test criteria. One-way analysis of variance (One-way ANOVA) and chi-square analysis were used to compare study groups according to data. The Bonferroni test was used as a post hoc test for the significant differences. The significance level was accepted as 0.05 in all analyses.

3. Results

General information about individuals is given in Table 1. Accordingly, all groups have a similar distribution regarding age, body weight, height, and gender ($P>0.05$). Data on the energy and macronutrient intakes of the participants are given in Table 2. Accordingly, the daily energy intakes of individuals with unhealthy and healthy periodontium are similar ($P>0.05$). Likewise, there was no significant difference regarding protein intake (g), protein intake per body weight, percentage of energy from protein (protein %), fat (g), carbohydrate (g) intakes, percentage of energy from carbohydrates (carbohydrate %) and fiber (g) among unhealthy and healthy periodontium groups ($P>0.05$). It was observed that the percentage of energy from fat (fat %) was the highest (43.20 ± 8.53) in patients with gingivitis and the

lowest (38.19 ± 7.25) in patients with periodontitis ($P=0.042$). Regarding the distribution of energy from fatty acids, while there was no difference between the groups regarding mono and polyunsaturated fatty acids, it has been found that patients with periodontitis have a lower percentage of saturated fatty acids than patients with gingivitis and individuals with periodontal health ($P=0.002$). Patients with periodontitis also had the lowest percentage of energy from short and medium-chain fatty acids ($P=0.003$).

There was no difference between the groups regarding the participants' vitamin and mineral intake ([Supplementary Table 1](#)). In addition, the meeting value of vitamin and mineral intakes according to the recommendations of the nutritional guideline was similar between the groups ([Supplementary Table 2](#)).

Table 1. General information about individuals (n=93) ($\bar{x} \pm SD$)

Properties	Healthy gingiva	Gingivitis	Periodontitis	P
Age (year)*	34.13±13.21	38.10±13.65	39.97±11.23	0.183
Body weight (kg)*	67.28±14.11	75.37±16.47	72.87±11.50	0.074
Height (cm)*	167.16±5.62	169.60±10.05	166.23±9.90	0.302
Gender (%)**	Men	13 (43.3%)	12 (38.7%)	0.441
	Women	9 (28.1%)	17 (56.7%)	

*One-way Anova test, **Chi square test

Table 2. Energy and macronutrient intakes of individuals (n=93) ($\bar{x} \pm SD$)

Energy and nutrients	Periodontal Health	Gingivitis	Periodontitis	P
Energy (kcal)	1493.61±740.93	1394.49±481.85	1405.36±434.16	0.753
Protein (g)	57.34±27.72	52.94±21.76	52.37±13.15	0.613
Protein (g/kg)	0.87±0.40	0.72±0.27	0.73±0.22	0.107
Protein (%)	15.88±3.12	15.63±3.84	16.00±4.59	0.933
Fat (g)	68.07±40.45	67.86±28.71	59.23±18.16	0.435
Fat (%)	40.16±7.20 ^a	43.20±8.53 ^b	38.19±7.25 ^c	0.042*
Saturated fatty acids (%)	14.58±3.70 ^a	15.29±3.19 ^a	12.20±3.59 ^b	0.002*
Short and medium chain fatty acids (%)	1.88±0.72 ^a	1.99±0.72 ^a	1.38±0.74 ^b	0.003*
Monounsaturated fatty acids (%)	14.79±3.73	15.03±3.63	13.57±3.15	0.222
Polyunsaturated fatty acids (%)	7.93±2.88	9.79±5.27	9.50±2.79	0.119
Carbohydrate (g)	158.80±78.20	139.79±61.09	161.76±67.00	0.410
Carbohydrate (%)	43.72±8.75	41.20±10.92	45.77±10.27	0.208
Fiber (g)	15.33±8.97	16.30±7.31	17.04±6.94	0.685

^{a,b,c} Statistically significant values has marked with different letters (a), (b) or (c), $P<0.05$.

Consumption amounts of food groups of individuals are given in Table 3. Legume consumption in both patient groups (gingivitis and periodontitis) was higher than in individuals with periodontal health ($P=0.004$). Consumption of dairy products (except cheese) was higher in the periodontal health group than in the patient group ($P=0.009$). Cheese is consumed less than other groups in patients with periodontitis ($P=0.025$). The highest coffee consumption was in individuals with periodontal health and the lowest in periodontitis patients ($P<0.036$). Consumption of other food groups was similar ($P>0.05$).

Table 4 shows the intake of some fermented foods according to the frequency of consumption by individuals. Consumption of the whole-grain bread types and kefir was significantly different between the groups ($P=0.010$ and $P=0.013$, respectively). Consumption of whole-grain bread types was higher in individuals with periodontal health than in patient groups. Kefir is consumed by individuals with the highest periodontal health and the lowest by patients with periodontitis. There was no difference between the groups regarding the consumption frequency of fermented foods ([Supplementary Table 3](#)).

Table 3. Consumption amounts of food groups of individuals (n=93) ($\bar{x} \pm SD$)

Food groups	Periodontal health	Gingivitis	Periodontitis	P
White bread and bagels	68.31±66.33	67.63±55.10	89.87±58.37	0.261
Whole breads	20.41±30.99	13.93±41.25	10.23±30.70	0.498
Cereals and cereal products	57.06±40.35	44.87±37.60	61.52±34.92	0.210
Pastries and snacks	21.53±25.45	23.10±45.52	11.84±17.54	0.319
Eggs	42.28±50.63	27.30±25.35	30.29±23.31	0.218
Fruits	105.41±106.99	85.20±96.37	128.06±132.75	0.339
Vegetables	238.56±263.10	255.00±167.29	176.74±107.58	0.245
Nuts and seeds	15.00±15.63	26.83±33.34	18.61±15.48	0.121
Legumes	5.75±7.41 ^a	13.90±13.17 ^b	14.65±12.83 ^b	0.004*
Potatoes	39.06±44.53	44.13±59.12	52.26±46.35	0.578
Dairy products (except cheese)	139.16±112.72 ^a	91.20±80.52 ^b	72.87±55.16 ^c	0.009*
Cheeses	29.13±18.67 ^a	37.67±27.69 ^b	22.55±16.35 ^c	0.025*
Non-alcoholic sweet drinks	44.22±87.56	37.77±69.30	28.90±51.90	0.695
Coffee	42.91±70.69 ^a	30.67±45.95 ^b	10.03±18.15 ^c	0.036*
Tea	284.31±291.20	420.60±318.32	331.52±258.04	0.179
Soda	28.47±67.11	20.03±46.02	0.00±0.00	0.055
Alcoholic beverages	5.25±26.29	0.00±0.00	1.06±5.93	0.384
Oils	17.53±9.80	17.00±9.67	19.71±7.78	0.470
Fats	5.41±5.65	5.47±6.45	4.74±4.85	0.857
Sugary foods (total)	30.59±64.34	18.33±21.43	21.23±22.44	0.481
Sugar. honey. molasses. jam. etc	12.75±17.90	10.67±14.62	15.13±16.05	0.565
Ice cream and chocolate	17.84±51.60	7.67±13.18	6.10±16.99	0.306
Meats (total)	101.84±83.23	80.40±75.59	86.77±53.37	0.484
Fishes	5.41±21.29	1.10±6.02	6.97±27.73	0.518
Red meats	42.91±54.74	36.93±37.55	45.29±42.08	0.763
Poultry meats	47.31±57.24	36.23±64.14	32.26±49.42	0.558

^{a,b,c} Statistically significant values has marked with different letters (a), (b) or (c), P<0.05.

Table 4. Intake amounts of some fermented foods according to the consumption frequency of individuals (n=93) (g/day) ($\bar{x} \pm SD$)

Fermented foods	Periodontal health	Gingivitis	Periodontitis	P
Yogurt	115.78±70.74	87.70±63.75	89.29±62.55	0.171
Probiotic yogurt	1.94±7.70	0.50±1.78	3.45±17.96	0.599
Boza	0.72±2.57	1.87±8.12	1.45±7.72	0.785
Tarhana	27.91±31.85	29.37±32.41	31.16±39.25	0.933
Sausage	5.16±6.01	6.47±10.12	5.87±8.72	0.828
Bacon	0.47±1.80	0.27±0.69	0.87±3.58	0.595
Soy Sauce	0.50±1.55	0.03±0.18	0.03±0.18	0.072
Pickle	6.91±9.99	5.10±8.58	10.06±20.92	0.392
Sourdough bread	5.69±16.05	8.53±32.46	11.42±29.28	0.697
Whole grain breads	34.15±40.65 ^a	16.23±31.42 ^b	9.41±22.40 ^b	0.010*
Ayran	114.47±176.06	87.87±90.64	72.45±94.20	0.420
Kefir	42.25±74.78 ^a	17.97±52.47 ^b	2.00±9.73 ^c	0.013*
Şalgam	3.63±17.74	1.33±6.12	4.68±12.87	0.604

^{a,b,c} Statistically significant values has marked with different letters (a), (b) or (c), P<0.05.

4. Discussion

The frequency and amount of consumption of some fermented foods by individuals with periodontal disease and periodontal health and their nutrient intakes were evaluated and compared. Research data show that periodontal health can be achieved by substituting saturated fats with monounsaturated fatty acids (MUFA) and polyunsaturated fatty acids (PUFA), specifically n-3 PUFA (Varela-López et al., 2015). There is much information that omega-3 fatty acids have a positive role due to their antibacterial, antioxidant, and immunomodulatory effects (Varela-López et al., 2016). High saturated fatty acid intake poses a risk for periodontitis (Watson et al., 2022). Along with that, a low-fat and high-fiber diet for eight weeks improved periodontitis markers (Kondo et al., 2014). In this study, saturated fat intake was lower in patients with periodontitis, contrary to the literature; however, the percentage of energy from saturated fatty acids is above the recommended values in all three groups. It is recommended to reduce saturated fatty acids in the diet as much as possible and to keep below 10% according to the recommendations of the Turkish Nutrition Guideline (TÜBER, 2015). On the other hand, intakes of short and medium-chain fatty acids, which are saturated fatty acids, were low in individuals with periodontitis. It has been reported that short and medium-chain fatty acids have an inhibitory effect on pathogenic microorganisms in the oral cavity (Huang et al., 2011). Therefore, it was thought that when the fat content of the diet is high, the type of fatty acids and total fat intake may affect periodontal health.

Increasing the intake of whole grains without increasing the total energy intake in the diet may reduce the risk of periodontitis (Merchant et al., 2006). An inverse association between a high-fiber diet and periodontal disease has been found among US adults aged 30 and older. This is related to low whole grain intake in patients with periodontal problems (Nielsen et al., 2016). Whole grain foods have a low glycemic load and high fiber, zinc, and vitamin E content. These components may be important in maintaining periodontal health (Kaur et al., 2016; O'Connor et al., 2020; Santonocito et al., 2021). It is also one of the main components of healthy dietary patterns associated with high whole grain consumption and low risk of periodontal disease (Altun et al., 2021). Whole grains have high polyphenol content, especially phenolic acids, flavonoids, and lignans (Tian et al., 2019). Polyphenols can reduce the initiation and progression of periodontitis by biological mechanisms with their anti-inflammatory and antioxidant effects (Basu et al., 2018). The selection of polyphenols at each meal or snack, combined with oral hygiene care measures, prevents periodontitis and other chronic inflammatory conditions that cause it (Palaska et al., 2013). To our knowledge, there is no study on the relationship of wholemeal bread, another type of bread, with periodontal diseases. However, it has been shown to have the best antioxidant

potential due to buckwheat wholemeal flour's high free phenol content (Škrovánková et al., 2020). In this study, the consumption of whole-grain bread is higher in individuals with periodontal health.

Legumes are expected to positively affect oral health since they have slowly digestible starch content and high antioxidant vitamin and mineral content (Halvorsrud et al., 2019). To our knowledge, although there are no data on the relationship between legume consumption and periodontal diseases, a study evaluating seed/legume consumption concluded that these nutrients are not associated with severe periodontal disease (Salazar et al., 2018). In this study, legume consumption was lower in individuals with periodontal health than in individuals with periodontal disease.

Coffee has antioxidant and anti-inflammatory effects, as well as caffeine (Ng et al., 2014). An imbalance between oxidative stress and antioxidant capacity plays an essential role in the pathogenesis of periodontal disease (Guentsch et al., 2008). The primary etiologic basis of periodontal disease is a bacterial disease, and excessive host inflammatory response may be critical to the pathogenesis of periodontitis (Guentsch et al., 2008). There is an inverse correlation between drinking one cup or more of coffee per day during the maintenance phase of periodontal treatment and the occurrence of periodontitis (Hečimović et al., 2011). Coffee consumption was higher in patients with less bone loss. This suggests that coffee may have a protective effect on periodontal health (Duarte and Reis, 2015). In this study, it was observed that individuals with periodontal health drank higher amounts of coffee, and patients with periodontitis consumed less coffee than patients with gingivitis.

Consumption of milk and fermented products reduces the risk of periodontitis (Adegboye et al., 2012). Regular milk-based protein consumption can effectively reduce alveolar bone loss in periodontitis (Seto et al., 2007). It has been shown that milk proteins affect bone metabolism by promoting bone formation, suppressing bone resorption, and maintaining the balance of bone remodeling in healthy adult men (Toba et al., 2001). Milk and its products (e.g., yogurt, cheeses and kefir) are also the best sources of calcium (Hildebolt, 2005; Adegboye et al., 2012). Calcium and vitamin D intake prevents osteoporosis and ensures the attachment of the tooth to the alveolar bone (Krall et al., 2001). In periodontal disease, vitamin D and calcium deficiency result in bone loss and increased inflammation (Hildebolt, 2005). Eating a diet low in calcium may result in severe periodontal disease (Nishida et al., 2000). In this study, milk and cheese consumption was low in patients with periodontitis, which supports the literature. In addition, fermented foods reduce the risk of periodontitis through probiotic or antibacterial activities, depending on the density of lactic acid bacteria they contain (Farnworth, 2005; Şanlıer et al., 2019). Kefir is an acidic and slightly alcoholic fermented milk believed to come from the

Caucasus mountains (Liu and Lin, 2000). It has antibacterial action against many pathogenic organisms due to forming organic acids (hydrogen peroxide, acetaldehyde, carbon dioxide) and bacteriocins (Helander et al., 1997). In animal studies, kefir has been shown to reduce bone loss and inflammation (Vieira et al., 2021). When the effects of kefir on cariogenic bacteria and the number of these bacteria, and the relationship of *Lactobacillus* with periodontopathogens are examined, it is predicted that it can be used in the treatment of periodontal diseases (Şahin and Özmeriç, 2021). In this study, the findings showed that individuals with periodontal health consume more kefir than patients with gingivitis and periodontitis.

The strength of the present study is that gingivitis and periodontitis, which are periodontal diseases, were separately evaluated regarding dietary intake. In addition, foods belonging to Turkish culture were questioned to determine the protective role of fermented food consumption habits in oral health. The small sample size and the inability to assess the causality of the data obtained due to the nature of the study were the limitations of the present study. On the other hand, the results cannot be generalized due to the differences in fermented food consumption between cultures.

In conclusion, based on the differences regarding dietary fatty acid content, consumption of dairy products, coffee, as well as whole-grain bread and kefir from fermented foods between study groups, the type of foods and nutrients may be associated with periodontal disease and healthy periodontium. However, these results should be validated in different cultures and larger samples.

Author Contributions

The percentage of the author contributions is presented below. The author reviewed and approved the final version of the manuscript.

	T.Ş.	Y.E.Ö.	N.Ö.
C	40	30	30
D	40	40	20
S	50	30	20
DCP	50	50	
DAI	50	50	
L	70	30	
W	70	30	
CR	30	30	40
SR	50	50	
PM	50		50

C=Concept, D= design, S= supervision, DCP= data collection and/or processing, DAI= data analysis and/or interpretation, L= literature search, W= writing, CR= critical review, SR= submission and revision, PM= project management.

Conflict of Interest

The authors declared that there is no conflict of interest.

Ethical Approval/Informed Consent

This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki and all procedures involving human subjects were approved by the Gazi University Faculty of Dentistry Clinical Research Ethics Committee (approval date: June 18, 2020 and protocol code: GÜDHKAEK.2020.13/4) and registered at ClinicalTrials.gov (NCT05602545). Written informed consent was obtained from all subjects.

Acknowledgements

We would like to thank Gülenay Çolak, Burcu Akca, Zeynep Aksu and Busenaz Büyükkacalı for their assistance. This study was presented at Turkish Society of Periodontology 51st International Scientific Congress.

References

- Adegbeye AR, Christensen LB, Holm-Pedersen P, Avlund K, Boucher BJ, Heitmann BL. 2012. Intake of dairy products in relation to periodontitis in older Danish adults. *Nutrients*, 4(9): 1219-1229.
- Alhassani AA, Hu FB, Li Y, Rosner BA, Willett WC, Joshipura KJ. 2021. The associations between major dietary patterns and risk of periodontitis. *J Clin Periodontol*, 48(1): 2-14.
- Altun E, Walther C, Borof K, Petersen E, Lieske B, Kasapoudis D, Zyriax B-C. 2021. Association between dietary pattern and periodontitis—a cross-sectional study. *Nutrients*, 13(11): 4167.
- Ainamo J, Bay I. 1975. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J*, 25(4): 229-35.
- Basu A, Masek E, Ebersole JL. 2018. Dietary polyphenols and periodontitis—A mini-review of literature. *Molec*, 23(7): 1786.
- BeBiS. 2011. Beslenme bilgi sistemi. Bilgisayar yazılım programı versiyon 9.0. (Ebispro für Windows, Stuttgart, Germany: Türkçe Versiyonu).
- Bosma-den Boer MM, van Wetten M-L, Pruimboom L. 2012. Chronic inflammatory diseases are stimulated by current lifestyle: how diet, stress levels and medication prevent our body from recovering. *Nutri Metabol*, 9(1): 1-14.
- Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, Yoshie H. 2018. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodon*, 89 Suppl 1:S74-84.
- Costa SA, Nascimento GG, Colins PMG, Alves CMC, Thomaz EBAF, Carvalho Souza SdF, Ribeiro CCC. 2022. Investigating oral and systemic pathways between unhealthy and healthy dietary patterns to periodontitis in adolescents: A population-based study. *J Clin Periodontol*, 49(6): 580-590.
- Duarte PM, Reis AF. 2015. Coffee consumption has no deleterious effects on periodontal health but its benefits are uncertain. *J Evidence Based Dental Pract*, 15(2): 77-79.
- Eberhard J, Ruiz K, Tan J, Jayasinghe TN, Khan S, Eroglu E, Raubenheimer D. 2022. A randomized clinical trial to investigate the effect of dietary protein sources on periodontal health. *J Clin Periodontol*, 49(4): 388-400.
- Farnworth ER. 2005. The Beneficial health effects of fermented foods-potential probiotics around the world. *J Nutraceut, Funct Med Foods*, 4(3-4): 93-117.
- Gondivkar SM, Gadbail AR, Gondivkar RS, Sarode SC, Sarode GS,

- Patil S, Awan KH. 2019. Nutrition and oral health. *Disease-a-Month*, 65(6): 147-154.
- Guentsch A, Preshaw PM, Bremer-Streck S, Klinger G, Glockmann E, Sigusch BW. 2008. Lipid peroxidation and antioxidant activity in saliva of periodontitis patients: effect of smoking and periodontal treatment. *Clin Oral Invest*, 12(4): 345-352.
- Halvorsrud K, Lewney J, Craig D, Moynihan P. 2019. Effects of starch on oral health: systematic review to inform WHO guideline. *J Dental Res*, 98(1): 46-53.
- Hečimović I, Belščak-Cvitanović A, Horžić D, Komes D. 2011. Comparative study of polyphenols and caffeine in different coffee varieties affected by the degree of roasting. *Food Chem*, 129(3): 991-1000.
- Helander IM, von Wright A, Mattila-Sandholm T. 1997. Potential of lactic acid bacteria and novel antimicrobials against Gram-negative bacteria. *Trends Food Sci Technol*, 8(5): 146-150.
- Hildebolt CF. 2005. Effect of vitamin D and calcium on periodontitis. *J Periodontol*, 76(9): 1576-1587.
- Huang CB, Alimova Y, Myers TM, Ebersole JL. 2011. Short- and medium-chain fatty acids exhibit antimicrobial activity for oral microorganisms. *Archives Oral Biol*, 56(7): 650-654.
- Iwasaki M, Ennibi OK, Bouziane A, Erraji S, Lakhdar L, Rhissassi M, Miyazaki H. 2021. Association between periodontitis and the Mediterranean diet in young Moroccan individuals. *J Periodontal Res*, 56(2): 408-414.
- Kaur G, Kathariya R, Bansal S, Singh A, Shahakar D. 2016. Dietary antioxidants and their indispensable role in periodontal health. *J Food Drug Analysis*, 24(2): 239-246.
- Keukenmeester R, Slot D, Rosema N, Van Loveren C, Van der Weijden G. 2014. Effects of sugar-free chewing gum sweetened with xylitol or maltitol on the development of gingivitis and plaque: a randomized clinical trial. *International J Dental Hygiene*, 12(4): 238-244.
- Kondo K, Ishikado A, Morino K, Nishio Y, Ugi S, Kajiwara S, Uesaki S. 2014. A high-fiber, low-fat diet improves periodontal disease markers in high-risk subjects: a pilot study. *Nutrition Res*, 34(6): 491-498.
- Krall EA, Wehler C, Garcia RI, Harris SS, Dawson-Hughes B. 2001. Calcium and vitamin D supplements reduce tooth loss in the elderly. *American J Med*, 111(6): 452-456.
- Liu JR, Lin CW. 2000. Production of kefir from soy milk with or without added glucose, lactose, or sucrose. *J Food Sci*, 65(4): 716-719.
- Loe H and Silness J. 1963. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand*, 21(6): 533-551.
- Marsh PD. 2006. Dental plaque as a biofilm and a microbial community - implications for health and disease. *BMC Oral Health*, 6 Suppl 1(Suppl 1): S14.
- Martinon P, Fraticelli L, Giboreau A, Dussart C, Bourgeois D, Carrouel F. 2021. Nutrition as a key modifiable factor for periodontitis and main chronic diseases. *J Clin Med*, 10(2): 197.
- Merchant AT, Pitiphat W, Franz M, Joshipura KJ. 2006. Whole-grain and fiber intakes and periodontitis risk in men. *American J Clin Nutri*, 83(6): 1395-1400.
- Newman MG, Carranza FA, Takei HH, Klokkevold PR. 2006. Carranza's Clinical Periodontology. Elsevier, Brasil, Sao Paulo, 12th ed., pp: 251.
- Ng N, Kaye EK, Garcia RI. 2014. Coffee consumption and periodontal disease in males. *J Periodontol*, 85(8): 1042-1049.
- Nielsen SJ, Trak-Fellermeier MA, Joshipura K, Dye BA. 2016. Dietary Fiber Intake Is Inversely Associated with Periodontal Disease among US Adults. *J Nutri*, 146(12): 2530-2536.
- Nishida M, Grossi SG, Dunford RG, Ho AW, Trevisan M, Genco RJ. 2000. Calcium and the risk for periodontal disease. *J Periodontol*, 71(7): 1057-1066.
- O'Connor J-LP, Milledge KL, O'Leary F, Cumming R, Eberhard J, Hirani V. 2020. Poor dietary intake of nutrients and food groups are associated with increased risk of periodontal disease among community-dwelling older adults: A systematic literature review. *Nutri Rev*, 78(2): 175-188.
- Palaska I, Papathanasiou E, Theoharides TC. 2013. Use of polyphenols in periodontal inflammation. *European J Pharmacol*, 720(1): 77-83.
- Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, Tonetti MS. 2018. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodon*, 89 Suppl 1: S173-s182.
- Pekcan G. Beslenme durumunun saptanması. 2008. Hatipoğlu Yayınevi, Diyet El Kitabı, Ankara, Türkiye, ss: 12-15.
- Salazar CR, Laniado N, Mossavar-Rahmani Y, Borrell LN, Qi Q, Sotres-Alvarez D, Badner V. 2018. Better-quality diet is associated with lower odds of severe periodontitis in US Hispanics/Latinos. *J Clin Periodontol*, 45(7): 780-790.
- Silness J, Loe H. 1964. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand*, 22(1): 121-135.
- Santonocito S, Polizzi A, Palazzo G, Indelicato F, Isola G. 2021. Dietary factors affecting the prevalence and impact of periodontal disease. *Clin, Cosmet Invest Dentistry*, 13: 283.
- Seto H, Toba Y, Takada Y, Kawakami H, Ohba H, Hama H, Nagata T. 2007. Milk basic protein increases alveolar bone formation in rat experimental periodontitis. *J Periodontal Res*, 42(1): 85-89.
- Shimazaki Y, Shirota T, Uchida K, Yonemoto K, Kiyohara Y, Iida M, Yamashita Y. 2008. Intake of dairy products and periodontal disease: the Hisayama Study. *J Periodontol*, 79(1): 131-137.
- Škrovánková S, Válková D, Miček J. 2020. Polyphenols and antioxidant activity in pseudocereals and their products. *Potravinarstvo Slovak J Food Sci*, 14: 365-370.
- Sparrow TV, Dodington DW, Yumol JL, Fritz PC, Ward WE. 2020. Higher intakes of flavonoids are associated with lower salivary IL-1 β and maintenance of periodontal health 3-4 years after scaling and root planing. *J Clin Periodontol*, 47(4): 461-469.
- Şahin T, Özmeriç N. 2021. Keyfi adında olan içecek: kefirin diş hekimliğindeki yeri ve periodontolojideki geleceği. *Hacettepe Univ Fac Health Sci J*, 8(3): 438-452.
- Şanlıer N, Gökçen BB, Sezgin AC. 2019. Health benefits of fermented foods. *Critical Rev Food Sci Nutr*, 59(3): 506-527.
- Tian S, Sun Y, Chen Z, Yang Y, Wang Y. 2019. Functional properties of polyphenols in grains and effects of physicochemical processing on polyphenols. *J Food Quality*, 2019: 2793973.
- Toba Y, Takada Y, Matsuoka Y, Morita Y, Motouri M, Hirai T, Itabashi A. 2001. Milk basic protein promotes bone formation and suppresses bone resorption in healthy adult men. *Biosci Biotechnol Biochem*, 65(6): 1353-1357.
- TÜBER. 2015. T.C. Sağlık Bakanlığı, Yayın No: 1031, 978-975-590-608-9, Ankara, Türkiye, ss: 293.
- Varela-López A, Giampieri F, Bullón P, Battino M, Quiles JL. 2016. Role of lipids in the onset, progression and treatment of periodontal disease. A systematic review of studies in humans. *Inter J Molec Sci*, 17(8): 1202.
- Varela-López A, Navarro-Hortal MD, Giampieri F, Bullón P, Battino M, Quiles JL. 2018. Nutraceuticals in periodontal

- health: a systematic review on the role of vitamins in periodontal health maintenance. *Molecul*, 23(5): 1226.
- Varela-López A, Quiles JL, Cordero M, Giampieri F, Bullón P. 2015. Oxidative stress and dietary fat type in relation to periodontal disease. *Antioxidants*, 4(2): 322-344.
- Vieira LV, de Sousa LM, Maia TAC, Gusmão JNFM, Goes P, Pereira KMA, Gondim DV. 2021. Milk Kefir therapy reduces inflammation and alveolar bone loss on periodontitis in rats. *Biomed Pharmacot*, 139: 111677.
- Watson S, Woodside JV, Winning L, Wright DM, Srinivasan M, McKenna G. 2022. Associations between self-reported periodontal disease and nutrient intakes and nutrient-based dietary patterns in the UK Biobank. *J Clin Periodontol*. 49(5): 428-438.
- Ximénez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. 2000. Comparison of the microbiota of supra- and subgingival plaque in health and periodontitis. *J Clin Periodon*, 27(9): 648-657.



ACUTE KIDNEY INJURY IS ASSOCIATED WITH IN-HOSPITAL MORTALITY OF PATIENTS WITH COVID-19, BUT LESS COMMON AMONG VARIANT B.1.1.7 POSITIVE SARS-COV-2 INFECTION

Demet YAVUZ¹, Nezaket KADI², Düriye Sıla KARAGÖZ ÖZEN^{2*}, Melek BILGIN³, Mehmet Derya DEMIRAĞ²

¹Samsun University, Samsun Training and Research Hospital, Division of Nephrology, 55090, Samsun, Türkiye

²Samsun University, Samsun Training and Research Hospital, Clinic of Internal Medicine, Samsun, 55090, Türkiye


³Samsun University, Samsun Training and Research Hospital, Clinic of Microbiology, Samsun, 55090, Türkiye


Abstract: The aim of this study is to compare the rates of acute kidney injury (AKI) occurrence and mortality between hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection variant B.1.1.7 positive and negative. 200 hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection included in the study. The sociodemographic characteristics of the patients and the laboratory values were obtained retrospectively from the patient files and electronic records. 121 patients with variant B.1.1.7 positive SARS-CoV-2 (group I) and 79 patients with variant B.1.1.7 negative SARS-CoV-2 (group II) included in the study. Acute kidney injury developed at a higher rate in group II patients [15/79 (19%),] compared to group I patients [7/121 (5.8%)] (P=0.004). When 180 patients without chronic kidney disease included in the analysis, acute kidney injury developed in 7 (6.4%) of 110 variant-positive patients, while acute kidney injury developed in 13 (18.6%) of 70 variant-negative patients (P=0.011). It was shown that, AKI development was lower in variant positive patients compared to variant negative patients (OR: 0.32 and 95% CI: 0.12 – 0.88, P=0.027) and age was an independent risk factor for AKI (OR: 1.06 and 95% CI: 1.02 – 1.11, P=0.002). The development of AKI, presence of pre-dialysis chronic kidney disease and age were found to be independent risk factors for mortality [respectively (OR: 6.09 and 95% CI: 1.64 – 22.58, P=0.005), (OR: 5.37 and 95% CI: 1.38 – 20.93, P=0.016), (OR: 1.06 and 95% CI: 1.02 – 1.11, P=0.005)].


Keywords: Acute kidney injury, Mortality, SARS-CoV-2, Variant B.1.1.7


*Corresponding author: Samsun University, Samsun Training and Research Hospital, Clinic of Internal Medicine, Samsun, 55090, Türkiye


E mail: silakaragoz@yahoo.com (D. S. KARAGÖZ ÖZEN)

Demet YAVUZ  <https://orcid.org/0000-0002-4082-6320>

Nezaket KADI  <https://orcid.org/0000-0003-4069-0766>

Düriye Sıla KARAGÖZ ÖZEN  <https://orcid.org/0000-0001-7852-2114>

Melek BILGIN  <https://orcid.org/0000-0003-0025-8717>

Mehmet Derya DEMIRAĞ  <https://orcid.org/0000-0001-5667-1805>

Received: May 12, 2023

Accepted: August 23, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Yavuz D, Kadi N, Karagöz Özen DS, Bilgin M, Demirağ MD. 2023. Acute kidney injury is associated with in-hospital mortality of patients with covid-19, but less common among variant B.1.1.7 positive SARS-Cov-2 infection. BSJ Health Sci, 6(4): 625-631.

1. Introduction

COVID-19 infection, defined as a pandemic by the World Health Organization (WHO) on 11th March 2020, is a deadly virus outbreak that seriously affects human life and the global economy. The International Committee on Taxonomy of Viruses named it as 'severe acute respiratory syndrome coronavirus-2' (SARS-CoV-2) because it has the same genome as the coronavirus infection that causes SARS (Gupta et al., 2020). The disease has spread tremendously around the world since its onset in December 2019, resulting in more than 329 million cases of COVID-19 with more than 5.5 million deaths so far (Chavda et al., 2022).

One of the first mutants for SARS-CoV-2 infection, B.1.1.7 (Alpha), was identified in southeast England in September 2020 and has quickly become the most common variant in the UK (Tao et al., 2021). Later, the B.1.351 variant (Beta) identified in South Africa, the P.1

variant (Gamma) identified in Brazil, and the Delta strain reported in India, spread rapidly all over the world (Gao et al., 2021). The variant detected in South Africa on 26th November 2021 was named Omicron (CDC, 2021). The Omicron variant has more than 50 mutations, and it is related to high transmissibility and mortality (Callaway, 2021). The Lambda variant was first identified in Peru in August 2020, and then the Mu variant was first identified in Colombia (Chavda et al., 2022). Zeta (P.2), Eta (B.1.525), Theta (P.3), Iota (B.1.526) and Kappa (B.1.617.1) variants are not considered to be of concern (Chavda et al., 2022). SARS-CoV-2 continually undergoes genomic mutations to adapt to the host, causing new challenges and limitations in current treatment options. Coronaviruses bind to the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE-2) receptor to enter the host (Zhou et al., 2022). It is known that ACE-2 protein is abundantly expressed in many cell types, such as intestinal epithelial



cells, renal tubular epithelial cells, cardiac and arterial smooth muscle cells (Zou et al., 2020). Therefore, COVID-19 infection may progress with dyspnea, diarrhea, acute heart damage and acute kidney failure as well as upper respiratory tract infection symptoms. AKI develops at a rate of 5–43% through various mechanisms such as acute tubular damage, poor renal perfusion, rhabdomyolysis, inadequate oral intake, increased insensible sweating, vomiting, sepsis, cytokine-mediated injury, and direct viral invasion and multi-organ failure in COVID-19 patients (Copur et al., 2022). A meta-analysis estimated that 28% of patients developed AKI and 9% needed dialysis. In addition, these rates were even higher in patients hospitalized in the intensive care unit (Copur et al., 2022). In these patients, AKI is associated with worse prognosis, longer hospitalization and increased mortality (Cheng et al., 2020; Chen et al., 2020; Kanbay et al., 2022).

Although hospitalized SARS-CoV-2 patients and the development of AKI have been studied many times, we could not find any study which investigates the effect of variant B.1.1.7 positivity on the development of AKI and mortality. Therefore, it was aimed to compare the rates of acute kidney injury (AKI) development and mortality between hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection variant B.1.1.7 positive and negative.

2. Materials and Methods

This study was carried out retrospectively for the patients who were hospitalized for the treatment of COVID-19 at Samsun Training and Research Hospital between February 1, 2021 and March 31, 2021.

Patients, who underwent hemodialysis or peritoneal dialysis for chronic renal failure, or renal transplantation patients, patients with estimated glomerular filtration rates (eGFRs) less than 30 ml/min/1.73 m², advanced chronic kidney disease, and patients younger than 18 years of age were excluded from the study. All included patients received the same treatment protocol. The treatment protocol was applied according to the 'COVID-19 Diagnosis and Treatment Guide' of the Ministry of Health (SBS, 2020).

A total of 200 hospitalized patients with positive polymerase chain reaction results for SARS-CoV-2 infection were included in the study. The patients were divided into two groups as variant B.1.1.7 positive (group I; n=121), and variant B.1.1.7 negative (group II; n=79). The sociodemographic characteristics of the patients and the laboratory results were obtained retrospectively from the files and electronic records. Comorbidities such as diabetes mellitus, hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, congestive heart failure, coronary artery disease, malignancy and pre-dialysis chronic kidney disease of the patients were recorded. The length of hospitalization, the need for intensive care unit, the basal creatinine levels at hospitalization and the previously known creatinine levels of the patients were also recorded. Kidney Disease Improving Global

Organization (KDIGO) criteria were used to determine whether there was renal dysfunction and whether acute kidney injury developed during hospitalization (Khwaja, 2012). According to these criteria; 1.5-1.9 times increase in serum creatinine level compared to basal value or creatinine value of 0.3 mg/dl increase was defines as stage 1, 2-2.9-fold increase from the baseline creatinine level was defined as stage 2, and at least 3-fold increase or serum creatinine level ≥ 4 mg/dl or the need for renal replacement therapy were considered as stage 3 (Khwaja, 2012). It was also recorded whether hemodialysis was taken, and the outcome of the treatment as exits, transfer to intensive care unit or discharged home. In-hospital mortality was evaluated according to the survival status.

Bio-Speedy, SARS COV-2 Double Gene RT-qPCR kit was used to diagnose COVID-19. This kit was studied with the BioRad CFX96 RT-PCR device. With the present kit, the diagnosis of COVID-19 was made with the SARS CoV-2 nucleoprotein and oligoprimers belonging to the ORF1ab conserved gene region. VOC-202012/01 is a variant of SARS-CoV-2 in the B.1.1.7 strain. "Bio-Speedy® SARS-CoV-2 + VOC202012/01 RT-qPCR/Türkiye" kit was used for COVID-19 variant detection.

2.1. Statistical Analysis

SPSS 21.0.0.1 for Windows (SPSS; IBM) software was used for statistical analysis. Data distribution was determined using the Kolmogorov-Smirnov test. The homogeneity of the variables was determined using the one-way ANOVA test of homogeneity of variance. Continuous variables were reported as mean (\pm standard deviation) or as median (minimum-maximum) according to the data distribution. Categorical variables were reported as percentages. According to the data distribution student t-test or Mann Whitney U test were used to compare changes in laboratory values within the groups. Chi-square test or Fisher's Exact test were used to compare categorical variables between the two groups. Mortality data were presented as ratio (95% confidence interval). Logistic regression test was used in risk factor analysis. A p value of < 0.05 was considered significant statistically.

3. Results

Acute kidney injury developed in 22 of 200 patients included in the study (11%). While 7 of these 22 patients (5.8% of group I) were variant B.1.1.7 positive, 15 patients (19% of group II) were variant negative (P=0.004).

121 patients with variant B.1.1.7 positive (group I), and 79 patients with variant B.1.1.7 negative (groupII) included. The comparison of clinical and laboratory parameters of variant B.1.1.7 positive and variant B.1.1.7 negative patients included in the study is given in Table 1.

Table 1. The comparison of clinical and laboratory parameters of variant B.1.1.7 positive and variant B.1.1.7 negative patients in terms of mortality and the development of acute kidney injury.

	Variant positive (n = 121)(%)	Variant negative (n = 79)(%)	P
Age, mean ± SD	55.69 ± 15.77	60 ± 16.11	0.062
Gender (Male), n (%)	54 (44.6)	47 (59.5)	0.040
Comorbidity, n (%)	76 (62.8)	56 (70.9)	0.239
Diabetes Mellitus	31 (25.6)	14 (17.7)	0.191
Hypertension	54 (44.6)	41 (51.9)	0.314
COPD	12 (9.9)	17 (21.5)	0.023
Heart failure	12 (9.9)	12 (15.2)	0.262
Coronary artery disease	18 (14.9)	9 (11.4)	0.481
Malignancy	8 (6.6)	1 (1.3)	0.075
Chronic kidney disease	11 (9.1)	9 (11.4)	0.596
White Blood Count, per mm ³	6200 (1900 - 30000)	6000 (1800 - 19600)	0.331
Neutrophil	4100 (1000 - 27000)	4000 (1000 - 18300)	0.326
Lymphocyte	1200 (200 - 3400)	1200 (200 - 4200)	0.734
Hemoglobin*, gr / dL	12.8 ± 1.7	12.9 ± 1.7	0.884
Thrombocyte, per mm ³ , x10	200 (18.7 - 544)	195 (46 - 664)	0.469
Baseline Creatinine	0.8 (0.4 - 2.8)	0.9 (0.5 - 3)	0.061
Creatinine at hospitalization	0.8 (0.4 - 8)	0.9 (0.5 - 13)	0.032
Urea	31.5 (12 - 206)	38 (11 - 201)	0.223
CRP	26.8 (0.6 - 378)	37.9 (0.47 - 306)	0.288
Ferritin	314 (4.7 - 1655)	185 (5.8 - 2000)	0.036
D-dimer	0.6 (0.2 - 15.2)	0.36 (0.02 - 14.9)	0.007
Acute kidney injury, n (%)	7 (5.8)	15 (19)	0.004
Hemodialysis	3 (2.5)	3(3.8)	0.699
Length of hospitalization, median (min - max)	7 (1 - 43)	7 (3 - 23)	0.900
Length od stay in ICU, n (%)	12 (9.9)	15 (19)	0.067
Exitus, n (%)	11 (9.1)	8 (10.1)	0.807

COPD= chronic obstructive pulmonary disease, ICU= intensive care unit

There was not any significant difference between the two groups in terms of age, comorbidities such as, diabetes mellitus, hypertension, congestive heart failure, coronary artery disease, malignancy and pre-dialysis chronic disease, and white blood cell, neutrophil, lymphocyte count, hemoglobin, platelet count, urea, CRP (C reactive protein), basal creatinine level before hospitalization, length of stay in the hospital or in the intensive care unit, the rate of hemodialysis need and mortality. However, male gender, chronic obstructive pulmonary disease history, and creatinine levels at admission, and the rate of acute kidney injury occurrence were higher in variant-negative patients, while ferritin and D-dimer levels were higher in variant-positive patients (Table 1).

The mean age and comorbidity of patients who developed acute kidney injury were higher than those who did not (P<0.001 and P=0.009, respectively). In addition, the development of AKI was lower in variant B.1.1.7 positive patients (P=0.004). The comparison of all patients with and without acute kidney injury is given in Table 2.

When age, male gender, positive variant status, presence of pre-dialysis chronic kidney disease and comorbidity status were modeled as independent variables in the risk factor analysis for the development of acute kidney

injury was less in variant positive patients (OR: 0.32 and 95 %). CI: 0.12 - 0.88, P=0.027) and age (OR: 1.06 and 95 % CI: 1.02 - 1.11, P=0.002) were found to be independent risk factors for AKI. Gender (OR: 1.38 and 95 % CI: 0.51 - 3.77, P=0.526), CRF (OR: 0.39 and 95 % CI: 0.07 - 2.07, P=0.268), and the presence of comorbidity (OR: 2.45 and 95 % CI: 0.49 - 12.29, P=0.276) were not associated with the development of AKI.

180 of 200 patients did not have chronic kidney disease, while 20 patients had pre-dialysis chronic kidney disease. All these 20 patients had a level of stage 3 or less chronic kidney disease. Because patients with advanced chronic kidney disease are excluded at the beginning of the study. When 180 patients with chronic kidney disease were analyzed, AKI developed in 7 (6.4%) of 110 variant positive patients, while AKI developed in 13 (18.6%) of 70 variant negative patients. There was a higher rate of AKI development in variant-negative patients without renal failure (P=0.011). When only 20 patients with chronic kidney disease were analyzed, AKI did not develop in any of the 11 variant-positive patients, while AKI developed in 2 (22.2%) of the 9 variant-negative patients. Although the development of AKI was observed more frequently in variant negative patients

with pre-dialysis chronic kidney disease, this difference was not statistically significant (P=0.189). Among 180 patients without chronic kidney disease, the median length of hospital stay was 7.5 (1 – 43) days in variant positive patients (n=110) and 7 (3 – 23) days in variant negative patients (P=0.934). In 20 patients with chronic kidney disease, the median length of hospital stay was 4 (1 – 41) days in variant positive patients (n=11) and 7 (4 – 15) days in variant negative patients (P=0.340). There was no statistical difference between patients with and

without chronic kidney disease in terms of length of service stay, regardless of whether the variant was positive or negative. Of the 200 patients, 19 died and 181 were discharged. Patients who died were older (P<0.001), had more chronic kidney disease not requiring dialysis (P=0.001), and had a higher incidence of newly developing acute kidney injury while hospitalized (P< 0.001). Comparison of all deceased and discharged patients is given in Table 3.

Table 2. Factors affecting the development of acute kidney injury (n=200)

	AKI developed (n: 22) (%)	AKI not developed (n: 178) (%)	P
Age, years, mean ± SD	70.6 ± 9.7	55.8 ± 15.9	< 0.001
Male gender, n (%)	13 (59.1)	88 (49.4)	0.393
Variant B.1.1.7 Positivity	7 (31.8)	114 (64)	0.004
Pre-dialysis chronic kidney disease	2 (9.1)	18 (10.1)	0.880
Comorbidity	20 (90.9)	112 (62.9)	0.009

Table 3. Factors affecting mortality (n=200)

	Deceased (n: 19) (%)	Discharged (n: 181) (%)	P
Age, years, mean ± SD	70.6 ± 13.8	56 ± 15.6	< 0.001
Male gender, n (%)	12 (63.2)	89 (49.2)	0.246
Positive variant	11 (57.9)	110 (60.8)	0.807
Pre-dialysis chronic kidney disease	6 (31.6)	14 (7.7)	0.001
Acute kidney injury	7 (36.8)	15 (8.3)	< 0.001
Comorbidity	15 (78.9)	117 (64.6)	0.210

In mortality risk factor analysis; when age, male gender, variant positivity, history of chronic kidney disease, AKI development status and comorbidity status were modeled as independent variables, development of AKI (OR: 6.09 and 95 % CI: 1.64 – 22.58, P=0.005), presence of predialysis chronic kidney disease (OR: 5.37 and 95 % CI: 1.38 - 20.93, P=0.016) and age (OR: 1.06 and 95 % CI: 1.02 - 1.11, P=0.005) were determined as independent risk factors for mortality. Positive variant (OR: 1.73 and 95 % CI: 0.54 – 5.52, P=0.355), gender (OR: 1.47 and 95 % CI: 0.49 – 4.48, P=0.493) and presence of comorbidity (OR: 0.41 and 95 % CI: 0.09 – 1.81, P=0.237) were not associated with the mortality.

4. Discussion

Acute kidney injury is common in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection and is associated with increased in-hospital mortality. Considering all the patients included in the study who were hospitalized due to SARS-CoV-2 infection in our study, a substantial rate of AKI developed in 11%. In addition, although AKI was lower in variant B.1.1.7 positive patients than in variant B.1.1.7 negative patients, advanced age and greater number of comorbid diseases increased AKI. Again, the development of AKI, the presence of pre-dialysis chronic kidney disease and advanced age were associated with increased mortality. Our study shows that in order to reduce mortality and prevent negative outcomes in patients hospitalized for SARS-CoV-2 infection, the

development of AKI should be kept in mind and necessary precautions should be taken immediately. SARS-CoV-2 infection starts with the entry of the virus through the mucous membrane of the mouth, nose or conjunctiva (Zhou et al., 2020). SARS-CoV-2 binds to the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor to enter the host cell (Gu et al., 2005). ACE2 is expressed in humans mainly in type II alveolar cells of the lung, but also in the small intestine, heart, liver, and kidney. In autopsy samples from previous SARS-CoV-2 infected patients, histochemical examination revealed virions, RNA, and antigens in the lung and other organs, including the kidney (Gu et al., 2005). In SARS-CoV-2 infection, acute kidney injury develops due to factors such as sepsis, drug toxicity, rhabdomyolysis, diarrhea-related pre-renal factors or decreased hydration (Ronco and Reis, 2020). In addition, direct renal cell infection is possible, especially with viral particles in the proximal tubules and podocytes (Couturier et al., 2020; Farkash et al., 2020; Su et al., 2020). In addition, in more severely affected patients, a cytokine storm may also cause kidney tissue damage, independent of the virus (D'Marco et al., 2020; Shi et al., 2020). It has been known for a long time that the inflammatory cytokines cause glomerulopathy as well as acute kidney injury (González-Cuadrado et al., 1997; Sanz et al., 2011). Even COVID-19-related acute kidney injury may also progress with damage to other organs such as the heart or with electrolyte abnormalities resulting from inappropriate ADH

syndrome development (Carriazo et al., 2020). Our study was similar to the study of Kanbay et al. in which 92 (11.9%) of 770 hospitalized patients developed acute kidney injury (Kanbay, 2022), and when all COVID-19 patients were taken into account, acute kidney injury was 11% in our study.

It is known that acute tubular necrosis (ATN) and endothelial damage caused by severe inflammation and hemodynamic imbalance in COVID-19 infection contribute to kidney damage (Su et al., 2020; Zahid et al., 2020), and AKI, proteinuria and hematuria may develop (Copur et al., 2022). AKI is usually observed in the context of systemic organ failure (Naicker et al., 2020). Among 701 COVID-19 patients admitted to a Wuhan hospital, 43.9% had proteinuria at presentation, 26.7% hematuria, 14.4% elevated serum creatinine, 13.1% high urea, and 13.1% estimated glomerular filtration rate reduction (eGFR) <60 mL/min/1.73 m. In addition, 5.1% of these patients developed acute kidney injury, and it was found that the development of AKI during hospitalization was associated with in-hospital mortality (Cheng et al., 2020). However, in this study, there was no information about the basal creatinine levels of the patients before admission to the hospital. In our study, the baseline creatinine levels of the patients before admission to the hospital were also recorded retrospectively. The presence of chronic kidney disease significantly increased mortality, as in acute kidney disease, and the presence of chronic kidney disease was an independent risk factor for mortality in the risk factor analysis. To the best of our knowledge, this is the first study to show the association between the presence of pre-dialysis chronic kidney disease and poor outcome in COVID-19 patients. Therefore, evaluation of renal function during hospitalization of patients with chronic kidney disease and renal dysfunction that may change intermittently after hospitalization should be kept in mind. Adequate fluid support, stabilization of vital signs, oxygenation and avoidance of nephrotoxic drugs are of great importance. In this way, early detection and treatment of kidney abnormalities can help improve the prognosis of COVID-19.

Three waves of the SARS-CoV-2 pandemic have hit the world hard so far, and more waves are likely to come. As new variants continue to emerge with new mutations, infectivity, contagiousness, virulence and antigenicity will continue to change and occupy the whole world. Although many reports about COVID-19 continue to come in recently, the nature of the virus and its ability to transform remain a mystery (El-Shabasy et al., 2022). A second wave of SARS-CoV-2 infections spread in the UK in 2020, in conjunction with the emergence of the more contagious B.1.1.7 variant (Snell et al., 2021). It is known that B.1.1.7 variant mutant virus remains in the respiratory tract for a longer time (Snell et al., 2021). In addition, hypoxemia was higher in those infected with the B.1.1.7 variant, which is known to be more contagious, supporting the evidence that the B.1.1.7

variant is associated with more severe disease (Snell et al., 2021). In a meta-analysis, it was stated that variant B.1.1.7 had a higher contagiousness, more severe disease and higher mortality rate compared to other variants (Liu et al., 2020), however, in our study, variant B.1.1.7 positivity had no effect on mortality.

Although there are studies on the development of AKI due to SARS-CoV-2 (Cheng et al., 2020; Naicker et al., 2020), there are not many studies comparing variant positive and negative patients (Öztürk and Yavuz, 2022). In this study, the rate of development of AKI was lower in patients with variant B.1.1.7 positive and variant negative patients hospitalized in the intensive care unit, as in the current study (Öztürk and Yavuz, 2022). In our study, 7 of 22 patients who developed AKI were variant positive (31.8%), while 15 of 22 patients who developed AKI were variant negative (68.2%). Again, in our study, risk factor analysis showed that variant B.1.1.7 positivity was protective for the development of AKI compared to variant B.1.1.7 negativity. Although this situation suggests that it may develop due to a passed mutation, more comprehensive studies with a higher number of cases are needed.

Smoking, advanced age, diabetes, hypertension and obesity for SARS-CoV-2 infection are risk factors for mortality in SARS-CoV-2 infection (Garg et al., 2020; Peña et al., 2021). In our study, there was no difference in age between variant B.1.1.7 positive and negative patients, but patients with AKI were older, and advanced age was an independent risk factor for the development of AKI. The mean age of the patients who died was statistically significantly higher than the patients who were discharged (70.6±13.8, 56±15.6, respectively). In addition, the comorbidity rate was higher in patients with AKI than in patients without AKI (90.9%, 62.9%, respectively), which may be due to the higher mean age of patients with AKI.

In one study, it is stated that men with COVID-19 face worse outcomes and death regardless of age (Jin et al., 2020). In our study, there was a significantly higher rate of males in variant B.1.1.7 negative patients compared to variant B.1.1.7 positive patients. The male gender ratio was higher in patients with AKI than in patients without AKI, but this difference between them was not statistically significant. Considering the patients who died and those who did not die, while the male gender was higher in the patients who died, this difference was not statistically significant. In addition, there was no correlation with the presence of male gender in the risk factor analysis of AKI development and mortality. There is a need for more comprehensive studies with a high number of cases in this regard.

COVID-19 has a more severe clinical course in patients with comorbidities such as diabetes, COPD, cardiovascular diseases, hypertension and malignancy. Comorbidities are associated with significant morbidity and mortality (Ejaz et al., 2020). In our study, there was no difference in the frequency of comorbidity between

variant B.1.1.7 positive and negative patients. As expected, the comorbidity rate was significantly higher in 22 patients who developed AKI compared to patients who did not develop AKI, which may be associated with the older age of patients who developed AKI. Patients with chronic renal failure have a pro-inflammatory state with innate and adaptive immune defects (Betjes, 2013), and are known to have a higher risk for pneumonia (Sibbel et al., 2016). In our study, when the effect of the presence of pre-dialysis chronic kidney disease on the development of AKI was examined, the presence of CKD was interestingly not a risk factor for the development of AKI. There was no difference between the length of hospital stay of patients with and without pre-dialysis chronic kidney disease. It is thought that acute kidney injury in COVID-19 infection occurs independently of CKD due to many causes such as sepsis, cytokine storm, direct kidney involvement, glomerulonephritis, drug toxicity, rhabdomyolysis, diarrhea-decreased hydration. It has been previously reported that kidney damage is associated with an increased risk of death in patients with influenza A virus subtype H1N1, SARS and COVID-19 (Chu et al., 2005; Jung et al., 2009; Cheng et al., 2020). Considering all COVID-19 patients in our study; In addition to the development of AKI, the presence of pre-dialysis chronic kidney disease increased mortality. In addition, these two factors were independent risk factors for mortality. For this reason, it seems very important to pay special attention to the history and retrospective data screening of the patients, from the moment they are admitted to the clinic. We think that early detection and treatment of kidney abnormalities from the first hospitalization of patients, including promptly taking preventive measures to reduce the risk of developing AKI, adequate hemodynamic support and avoidance of nephrotoxic drugs, may help improve the vital prognosis of COVID-19.

This study has some limitations: patients' clinical data were missing after discharge, so we were unable to evaluate the effects of COVID-19 on long-term outcomes. More extensive research is needed to determine the precise impact of previous COVID-19 on kidney structure and function and to determine the incidence of persistent chronic kidney disease in these patients.

5. Conclusion

In conclusion, acute kidney disease was high in COVID-19 patients at the time of hospital admission. Our study showed that the development of AKI is less in patients with B.1.1.7 mutation for the second time in the literature compared to patients without. Advanced age, pre-dialysis chronic kidney disease, and acute kidney injury at the time of hospitalization were associated with an increased risk of in-hospital death. We believe that raising awareness about existing kidney disease and early detection of acute kidney injury in patients hospitalized with the diagnosis of COVID-19 can help reduce deaths due to COVID-19 disease.

Author Contributions

The percentage of the author contributions is presented below. The author reviewed and approved the final version of the manuscript.

	DY	NK	DSKO	MB	MDD
C	35	10	10	35	10
D	100				
S	100				
DCP	25	25	25	25	
DAI	20	20	20	20	20
L	20	20	20	20	20
W	20	20	20	20	20
CR	25	25	25		25
SR	10	35	35	10	10
PM	20	20	20	20	20
FA	20	20	20	20	20

C=Concept, D= design, S= supervision, DCP= data collection and/or processing, DAI= data analysis and/or interpretation, L= literature search, W= writing, CR= critical review, SR= submission and revision, PM= project management, FA= funding acquisition.

Conflict of Interest

The authors declared that there is no conflict of interest.

Ethical Approval/Informed Consent

This study was approved by Samsun University ethics committee (approval date: May 05, 2020 and protocol code: SUKAEK/2022/5/9).

Acknowledgements

There is no funding resource for this study.

References

- Betjes MG. 2013. Immune cell dysfunction and inflammation in end-stage renal disease. *Nat Rev Nephrol*, 9(5): 255-265.
- Callaway E. 2021. Heavily mutated Omicron variant puts scientists on alert. *Nature*, 600(7887): 21.
- Carriazo S, Kanbay M, Ortiz A. 2020. Kidney disease and electrolytes in COVID-19: more than meets the eye. *Clin Kidney J*, 13(3): 274-280.
- Chavda VP, Kapadia C, Soni S, Prajapati R, Chauhan SC, Yallapu MM, Apostolopoulos V. 2022. A global picture: therapeutic perspectives for COVID-19. *Immunotherapy*, 14(5): 351-371.
- Chen R, Liang W, Jiang M, Guan W, Zhan C, Wang T, Tang C, Sang L, Liu J, Ni Z, Hu Y, Liu L, Shan H, Lei C, Peng Y, Wei L, Liu Y, Hu Y, Peng P, Wang J, Liu J, Chen Z, Li G, Zheng Z, Qiu S, Luo J, Ye C, Zhu S, Liu X, Cheng L, Ye F, Zheng J, Zhang N, Li Y, He J, Li S, Zhong N, Medical Treatment Expert Group for COVID-19. 2020. Risk factors of fatal outcome in hospitalized subjects with coronavirus disease 2019 from a nationwide analysis in China. *Chest*, 158(1): 97-105.
- Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, Li J, Yao Y, Ge S, Xu G. 2020. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*, 97(5): 829-838.
- Chu KH, Tsang WK, Tang CS, Lam MF, Lai FM, To KF, Fung KS, Tang HL, Yan WW, Chan HW, Lai TS, Tong KL, Lai KN. 2005. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. *Kidney Int*, 67(2): 698-705.
- Copur S, Berkkan M, Basile C, Tuttle K, Kanbay M. 2022. Post-

- acute COVID-19 syndrome and kidney diseases: what do we know? *J Nephrol*, 35(3): 795-805.
- Couturier A, Ferlicot S, Chevalier K, Guillet M, Essig M, Jauréguiberry S, Collarino R, Dargelos M, Michaut A, Geri G, Roque-Afonso AM, Zaidan M, Massy ZA. 2020. Indirect effects of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 on the kidney in coronavirus disease patients. *Clin Kidney J*, 13(3): 347-353.
- D'Marco L, Puchades MJ, Romero-Parra M, Gimenez-Civera E, Soler MJ, Ortiz A, Gorris JL. 2020. Coronavirus disease 2019 in chronic kidney disease. *Clin Kidney J*, 13(3): 297-306.
- Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, Abosalif KOA, Ahmed Z, Younas S. 2020. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health*, 13(12): 1833-1839.
- El-Shabasy RM, Nayel MA, Taher MM, Abdelmonem R, Shoueir KR, Kenawy ER. 2022. Three waves changes, new variant strains, and vaccination effect against COVID-19 pandemic. *Int J Biol Macromol*, 204: 161-168.
- Farkash EA, Wilson AM, Jentzen JM. 2020. Ultrastructural evidence for direct renal infection with SARS-CoV-2. *J Am Soc Nephrol*, 31(8): 1683-1687.
- Gao YM, Xu G, Wang B, Liu BC. 2021. Cytokine storm syndrome in coronavirus disease 2019: A narrative review. *J Intern Med*, 289(2): 147-161.
- Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, Prill M, Chai SJ, Kirley PD, Alden NB, Kawasaki B, Yousey-Hindes K, Nicolai L, Anderson EJ, Openo KP, Weigel A, Monroe ML, Ryan P, Henderson J, Kim S, Como-Sabetti K, Lynfield R, Sosin D, Torres S, Muse A, Bennett NM, Billing L, Sutton M, West N, Schaffner W, Talbot HK, Aquino C, George A, Budd A, Brammer L, Langley G, Hall AJ, Fry A. 2020. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 69(15): 458-464.
- González-Cuadrado S, Lorz C, García del Moral R, O'Valle F, Alonso C, Ramiro F, Ortiz-González A, Egado J, Ortiz A. 1997. Agonistic anti-Fas antibodies induce glomerular cell apoptosis in mice in vivo. *Kidney Int*, 51(6): 1739-1746.
- Gu J, Gong E, Zhang B, Zheng J, Gao Z, Zhong Y, Zou W, Zhan J, Wang S, Xie Z, Zhuang H, Wu B, Zhong H, Shao H, Fang W, Gao D, Pei F, Li X, He Z, Xu D, Shi X, Anderson VM, Leong AS. 2005. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. *J Exp Med*, 202(3): 415-424.
- Gupta D, Sahoo AK, Singh A. 2020. Ivermectin: potential candidate for the treatment of Covid 19. *Braz J Infect Dis*, 24(4): 369-371.
- Jin JM, Bai P, He W, Wu F, Liu XF, Han DM, Liu S, Yang JK. 2020. Gender differences in patients with COVID-19: Focus on severity and mortality. *Front Public Health*, 8: 152.
- Jung JY, Park BH, Hong SB, Koh Y, Suh GY, Jeon K, Koh SO, Kim JY, Cho JH, Choi HS, Park YB, Kim HC, Kim YS, Lim CY, Park MS. 2011. Acute kidney injury in critically ill patients with pandemic influenza A pneumonia 2009 in Korea: a multicenter study. *J Crit Care*, 26(6): 577-85.
- Kanbay M, Medetalibeyoglu A, Kanbay A, Cevik E, Tanriover C, Baygul A, Şenkal N, Konyaoglu H, Akpınar TS, Kose M, Covic A, Tukek T. 2022. Acute kidney injury in hospitalized COVID-19 patients. *Int Urol Nephrol*, 54(5): 1097-1104.
- Khawaja A. 2012. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*, 120(4): 179-184.
- Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, Peiris M, Poon LLM, Zhang W. 2020. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis*, 20(6): 656-657.
- Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V. 2020. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int*, 97(5): 824-828.
- CDC. 2021. Omicron variant: what you need to know. www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/omicron-variant.html (accessed date: 23 March 2023).
- Ozturk C, Yavuz D. 2022. Varyant B.1.1.7 pozitif ve negatif SARS-CoV-2 enfeksiyonunda akut böbrek yetmezliği ve mortalitenin karşılaştırılması. *Harran Üniv Tıp Fak Derg*, 19(1): 8-13.
- Peña JE, Rascón-Pacheco RA, Ascencio-Montiel IJ, González-Figueroa E, Fernández-Gárate JE, Medina-Gómez OS, Borja-Bustamante P, Santillán-Oropeza JA, Borja-Aburto VH. 2021. Hypertension, diabetes and obesity, major risk factors for death in patients with COVID-19 in Mexico. *Arch Med Res*, 52(4): 443-449.
- Ronco C, Reis T. 2020. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol*, 16(6): 308-310.
- Sanz AB, Sanchez-Niño MD, Ortiz A. 2011. TWEAK, a multifunctional cytokine in kidney injury. *Kidney Int*, 80(7): 708-718.
- SBS. 2020. Scientific board study. Guidance to COVID-19 (SARS Cov2 Infection) Republic of Turkey Ministry of Health. URL: https://covid19asi.saglik.gov.tr/?_Dil=2 (accessed date: April 14 2020).
- Shi Y, Wang Y, Shao C, Huang J, Gan J, Huang X, Bucci E, Piacentini M, Ippolito G, Melino G. 2020. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death Differ*, 27(5): 1451-1454.
- Sibbel S, Sato R, Hunt A, Turenne W, Brunelli SM. 2016. The clinical and economic burden of pneumonia in patients enrolled in Medicare receiving dialysis: a retrospective, observational cohort study. *BMC Nephrol*, 17(1): 199.
- Snell LB, Wang W, Alcolea-Medina A, Charalampous T, Nebbia G, Batra, Rahul; de Jongh L, Higgins F, Wang Y, Edgeworth JD, Curcin, V. 2021. First and second SARS-CoV-2 waves in inner London: A comparison of admission characteristics and the effects of the B.1.1.7 variant. *BMJ Open*, 2021: 055474.
- Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, Yi F, Yang HC, Fogo AB, Nie X, Zhang C. 2020. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*, 98(1): 219-227.
- Tao K, Tzou PL, Nouhin J, Gupta RK, de Oliveira T, Kosakovsky Pond SL, Fera D, Shafer RW. 2021. The biological and clinical significance of emerging SARS-CoV-2 variants. *Nat Rev Genet*, 22(12): 757-773.
- Zahid U, Ramachandran P, Spitalewitz S, Alasadi L, Chakraborti A, Azhar M, Mikhailina G, Sherazi A, Narh JT, Khattar P, Bedi P. 2020. Acute kidney injury in COVID-19 patients: An inner city hospital experience and policy implications. *Am J Nephrol*, 51(10): 786-796.
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si HR, Zhu Y, Li B, Huang CL, Chen HD, Chen J, Luo Y, Guo H, Jiang RD, Liu MQ, Chen Y, Shen XR, Wang X, Zheng XS, Zhao K, Chen QJ, Deng F, Liu LL, Yan B, Zhan FX, Wang YY, Xiao GF, Shi ZL. 2020. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798): 270-273.
- Zhou Z, Zhu Y, Chu M. 2022. Role of COVID-19 Vaccines in SARS-CoV-2 Variants. *Front Immunol*, 13: 898192.
- Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. 2020. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med*, 14(2): 185-192.



KAVRAM HARİTASI İLE VERİLEN KENDİ KENDİNE MEME MUAYENESİ EĞİTİMİNİN HEMŞİRELİK ÖĞRENCİLERİNİN SAĞLIK İNANÇLARI VE ÖZ YETERLİLİK DÜZEYLERİNE ETKİSİ

Aysun ACUN^{1*}, Yadigar ORDU²

¹Bilecik Şeyh Edebali University, Faculty of Health Science, Department of Nursing, 11100, Bilecik, Türkiye

²Necmettin Erbakan University, Faculty of Nursing, 42090, Konya, Türkiye

Özet: Araştırma, kavram haritası ile verilen kendi kendine meme muayenesi eğitiminin hemşirelik öğrencilerinin sağlık inançları ve öz yeterlilik düzeylerine etkisini saptayabilmek amacıyla tek grup ön test-son test desenli, yarı deneysel türde yapılmıştır. Araştırmanın evrenini 2022-2023 eğitim öğretim bahar yarıyılı birinci sınıf derslerinden Sağlık Değerlendirilmesi dersine kayıtlı olan kız öğrenciler oluşturmuştur. Araştırmada veriler "Öğrenci Grubuna İlişkin Tanıtıcı Özellikler Formu", "Kavram Haritası", "Genel Özyeterlilik Ölçeği" ve "Meme Kanseri Taramalarında Champion'un Sağlık İnanç Modeli Ölçeği" kullanılarak toplanmıştır. Araştırmada erken evre meme kanseri tanısının önemi vurgulanarak meme kanserinden korunma ve meme muayenesinin nasıl yapılacağı kavram haritasında gösterilen ve ilişkilendirilen basamaklarla birlikte 40 dakika süre içerisinde basit meme maketi kullanılarak anlatılmış ve anlatım sonrasında basit meme maketi üzerinde uygulama yapılmıştır. Katılımcılara eğitim öncesinde ve sonrasında ölçekler uygulanmıştır. Araştırmaya katılan öğrencilerin; %98,1'inin bekar, %47,2'sinin gelir giderden az, %92,5'inin düzenli spor yapmadığı ve sigara kullanmadığı, %96,2'sinin alkol kullanmadığı ve yaş ortalamalarının 19,75±1,51 olduğu belirlenmiştir. Araştırmada, genel özyeterlilik ölçeğinin, ön test ve son test alt boyutlarının puan ortalamaları ve toplam puan ortalamasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmamıştır (P>0,05). Champion'un Sağlık İnanç Modeli Ölçeği'nde ise yarar, engel, güven alt boyutlarının ön test ve son test puan ortalamalarında ve toplam puan ortalamasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmuştur (P<0,05, P=0,0001, toplam puan P=0,0001). İlk kez kendi kendine meme muayenesi eğitimi almış birinci sınıf öğrencilerinin öz yeterlilik düzeyleri orta seviyede olurken, sağlık inançları yükselmiş, özellikle de yarar, engel ve güven algıları anlamlı düzeyde değişmiştir. Bu sonuç kavram haritası eşliğinde verilen eğitimin etkili olduğu görülmektedir. Görsel teknikler ve grafiklerle kavram analizinde etkili olan kavram haritalarının sağlık eğitiminde özellikle de beceri öğretiminde kullanımının artarak devam etmesi önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Hemşirelik öğrencileri, Meme muayenesi, Öz yeterlilik, Sağlık inancı


The Effect of Self-Breast Examination Training Given With Concept Map on the Health Beliefs and Self-Efficacy Levels of Nursing Students


Abstract: The research was conducted in a quasi-experimental type with a single-group pre-test-post-test pattern in order to determine the effect of breast self-examination training given with a concept map on the health beliefs and self-efficacy levels of nursing students. The universe of the research consisted of female students enrolled in the Evaluation of Health course, one of the first year courses of the 2022-2023 education spring semester. In the study, data were collected using the "Student Group Descriptive Characteristics Form", "Concept Map", "General Self-Efficacy Scale" and "Champion's Health Belief Model Scale in Breast Cancer Screening". Emphasizing the importance of early-stage breast cancer diagnosis in the study, prevention of breast cancer and how to perform breast examination were explained using a simple breast model in 40 minutes with the steps shown and associated in the concept map, and after the explanation, a simple breast model was applied. Scales were applied to the participants before and after the training. The students participating in the research; 98.1% were single, 47.2% had less than income, 92.5% did not do regular sports and did not smoke, 96.2% did not drink alcohol and their mean age was 19.75±1.51 determined. In the study, no statistically significant difference was found in the mean scores of the general self-efficacy scale, pre-test and post-test sub-dimensions and the total mean score (P>0.05). In Champion's Health Belief Model Scale, on the other hand, statistically significant differences were found in the pretest and posttest mean scores of the sub-dimensions of benefit, disability, trust, and the total score (P<0.05, P=0.0001, total score P= 0.0001). While the self-efficacy levels of first-year students who received breast self-examination training for the first time were at a moderate level, their health beliefs increased, especially their perceptions of benefit, barrier and trust changed significantly. This result shows that the training given with the concept map is effective. It is suggested that the use of concept maps, which are effective in concept analysis with visual techniques and graphics, will continue increasingly in health education, especially in skill teaching.

Keywords: Nursing students, Breast examination, Self-efficacy, Health beliefs

*Sorumlu yazar (Corresponding author): Bilecik Şeyh Edebali University, Faculty of Health Science, Department of Nursing, 11100, Bilecik, Türkiye

E mail: aysunacun@hotmail.com (A. ACUN)

Aysun ACUN  <https://orcid.org/0000-0003-0049-2669>

Yadigar ORDU  <https://orcid.org/0000-0002-4060-0487>

Gönderi: 28 Haziran 2023

Kabul: 23 Ağustos 2023

Yayınlanma: 15 Ekim 2023

Received: June 28, 2023

Accepted: August 23, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Acun A, Ordu Y. 2023. The effect of self-breast examination training given with concept map on the health beliefs and self-efficacy levels of nursing students. BSJ Health Sci, 6(4): 632-639.



1. Giriş

Meme kanseri tüm dünyada kanser vakalarının yaklaşık %23'ünü oluşturmakla birlikte kadınlarda en sık görülen kanser türlerinin başında gelmektedir (Özdemir ve Ünal, 2023; WHO, 2023). Dünya genelindeki vakalara bakıldığında meme kanserinin ergenlikten sonraki herhangi bir yaşta ortaya çıktığı daha sonraki yıllarda artarak devam ettiği tespit edilmiştir (WHO, 2023). 2020 yılında dünya çapında 19,3 milyon kanser tanısı konmuş ve 9958133 ölüm gerçekleşmiş, 2,3 milyon ise yeni meme kanseri tanısı belirlenmiş ve meme kanserinden dünya çapında 685000 ölüm saptanmıştır (WHO, 2023). 2020'nin sonu itibarıyla son beş yılda 7,8 milyon meme kanseri teşhisi konan kadının olması meme kanserinin dünyadaki en yaygın kanser türü haline geldiğini gözler önüne sermektedir (WHO, 2023). Türkiye'de ise 2022 yılı verilerine göre meme kanseri insidansı yüz binde 46,6 olmuş ve 24.175 kişiye meme kanseri tanısı konulmuştur (WHO, 2023). Bu durum sonucunda Dünya Sağlık Örgütü (WHO) çalışma planında meme kanserinde erken tanı saptamayı öne çıkarmış ve erken tanı ile 2040 yılına kadar meme kanserinden 2,5 milyon hayatı kurtarma hedefine ulaşmak için meme kanserinin erken teşhisi, zamanında teşhisi ve kapsamlı yönetimi temelinde sağlığın teşviki ve geliştirilmesinde bir yol haritası sağlayan yeni Küresel Meme Kanseri Girişimi Çerçevesini 2023 yılında yayınlamıştır (<https://www.who.int/news/item/03-02-2023-who-launches-new-roadmap-on-breast-cancer>).

Meme kanserinde birçok farklı risk faktörü olmasına rağmen risk faktörlerine sahip hastaların bütün hastaların içerisinde yaklaşık % 20'lik dilimi oluşturduğu görülmüştür (Mohanmed Wali Shakhman ve Arulappan, 2023). Dolayısıyla meme kanseri tarama yöntemleri ile meme kanseri tanılarının % 63,7'sinin erken dönemde tanılanması büyük önem taşımaktadır (Badr ve ark, 2019; Bakır ve Demir, 2020). Yapılan çalışmalara bakıldığında ise birçok toplumda meme kanserine ilişkin bilgi eksikliğinin olması ya da çeşitli nedenlerle sağlık hizmetine ulaşamama gibi durumlar tanılandırımadaki gecikmelere neden olduğu görülmektedir (Badr ve ark, 2018; Dias Orsi ve ark, 2020; Şen Aytekin ve ark, 2021). Bu bağlamda kadınların rutin muayene yöntemleri ile meme kanseri semptomlarını belirleyebilmeleri ve meme kanseri konusunda farkındalıklarının artması hayati önem taşımaktadır (Höbek Akarsu ve Yüzer Alsaç, 2019).

Kendi kendine meme muayenesi (KKMM), erken dönemde meme dokusundaki değişiklikleri tespit etmek ve ciddi komplikasyonların önüne geçebilmek amacıyla önemli bir muayene yöntemidir (Abo Al-Shiekh ve ark., 2021). Her ay KKMM'yi doğru bir şekilde uygulayan kadınların, meme dokusundaki değişiklikleri veya bir kitleyi tespit etme ihtimallerinin daha yüksek olduğuna ve bu durumun hastalardaki yaşam kalitesini arttırdığına yönelik çalışmalar bulunmaktadır (Badr ve ark., 2018; Dias Orsi ve ark., 2020; Şen Aytekin ve ark., 2021). KKMM'nin kanıtlanmış yararlarına rağmen çoğu kadının

muayeneyi yapmadığı dikkati çekmektedir (Nasution ve ark., 2021). Bu durum yetişkin eğitiminin davranışa dönüşmesindeki zorluklarla açıklanabileceği gibi sağlığı geliştirici yöndeki eğitimlerinin yetersiz olmasından da kaynaklanabildiği görülmektedir (Ranganath ve ark, 2020; Koç ve ark, 2022). Bu durumda meme sağlığını geliştirmede büyük öneme sahip olan KKMM eğitiminin önemi ve doğru uygulama yöntemlerinin erken yaşlardan itibaren bireylere kazandırılması öne çıkmaktadır.

Genç yaştan itibaren özellikle üniversite döneminde meme kanseri ve KKMM'ye yönelik eğitim verilmesi meme kanseri farkındalığını arttırırken, erken tanıya yönelik davranış geliştirmeye katkı sağlamaktadır. Öğrenciler yaşlıları ile etkileşimde bulunması daha fazla bireyin bilinçlenmesini mümkün kılmaktadır (Baran ve ark., 2020; Çevik Durmaz ve ark., 2020). Üniversitelerin sağlık bölümlerinde eğitim gören gençler ise daha ayrıntılı bilgiye sahip olup kanıta dayalı bilgilerle akran iletişimini sürdürmektedir. Gerek klinik uygulamalarla hastalar adına gerekse toplum içerisinde sağlığı geliştirici yönde danışmanlık rolü olan sağlık bölümlerinden biri de hemşireliktir (Koç ve ark., 2022). Hemşirelik öğrencilerinin KKMM hakkında bilgi ve doğru bir uygulama yapabilmeleri gerek akran etkileşimi gerekse göreve başladıklarında hastaları ve bireyleri yönlendirebilme açısından büyük önem taşımaktadır (Baran ve ark., 2020; Şen Aytekin ve ark., 2021; Koç ve ark., 2022). Hemşirelik eğitiminin müfredatında var olan muayene yöntemleri yıllara göre verilmektedir. Ancak sağlığı geliştirici bazı eğitimler ilk yıl itibarıyla verilmelidir. İlk yıl itibarıyla farkındalığın başlatılması öğrenciliğin son dönemine kadar kalıcı davranışlar oluşturmada önemli olacaktır. Kalıcı davranış kazandırmanın önemli olduğu bir eğitim de KKMM eğitimidir. Bu bağlamda hemşirelik eğitiminin ilk yılı itibarıyla KKMM eğitimi başlamalı ve farkındalığın oluşması sağlanmalıdır.

Öğrencilerin öz yeterlilik algılarının bilinmesi, öğrencilerin zorluk yaşadığı durumların neler olduğu, bu zorlukları aşabilmek için neler yapılacağı, eksiklerin nasıl tamamlanacağı gibi birçok konuda yol gösterici olmaktadır (Bıyık Bayram, 2022).Yapılan çalışmalarda hemşirelik öğrencilerinin özyeterlilik düzeylerinin yüksek olması durumunda gerek teorik bilgi gerekse yüksek motivasyon ile karmaşık hasta bakımında başarı oranlarının arttığını gösteren sonuçlar saptanmıştır (Kissal ve ark., 2019; Baran ve ark., 2020; Çevik Durmaz ve ark., 2020; Koç ve ark., 2022). Hemşirelik öğrencilerinin özyeterlilik seviyesi bilindiği takdirde öğrencilerin öğrenmelerini kolaylaştıracak yöntemler geliştirebilir, öğrenme sürecinde bilişsel, motivasyonel ve davranışsal olarak aktif katılım arttırılabilir (Höbek Akarsu ve Yüzer Alsaç, 2019; Baran ve ark., 2020). Sağlık İnanç Modeli (SİM) ise sağlığı koruyan ve geliştiren davranışlar, sağlık problemi durumunda tedaviyi motive eden ya da engelleyen etmenlerin neler olduğunu ölçmede bir rehber görevi üstlenmektedir (Gözüm ve Çapık, 2014). Sağlık inanç düzeylerinin bilinmesi

bireylerin, sağlığı geliştirici yöntemlerde kendilerini engelleyen ya da motive eden durumlar hakkında bilgi vermektedir. Öğrencilerin gerek özyeterlilik gerekse sağlık inanç düzeylerinin artmasının hastalara yaklaşımda pozitif etki göstermesi beklenmektedir. Bu konunun geliştirilmesi ise özetleyici, yol gösterici, işlem basamaklarını somut ortaya koyan anlatım şekli ile mümkün olmaktadır (Baran ve ark., 2020; Özdemir ve Ünal, 2023).

Somut uygulamalar üzerine her kavramın bir kez yer aldığı, öğretilecek ana hatların yer aldığı, kavramlar arası ilişkilerin ortaya konduğu görsel eğitim kavram haritalı eğitimlerdir (Baliga ve ark., 2021; Gil ve Lee, 2023). Literatürde kavram haritalı eğitimlerin hemşirelik sürecinde uygulandığı görülmektedir (Gümüş ve ark., 2020; Yahşi, 2022). Yahşi'nin (2022) yaptığı bir çalışmada Duodenal ve Jejunoleal Atrezili yenidoğan bakımının kavram haritası ile verilmesi bakımın kalitesini artırmış, hemşirelerin hastaya bütüncül bir bakım sunabilmelerini sağlamıştır (Yahşi, 2022). Gümüş ve ark.'nın (2020) çalışmalarında, pediatriye Ülseratif Kolitin bakımına ilişkin kavram haritalı bakım verme eğitiminin öğrencilerin başarısını artırdığı gibi hastalara verilen bakımın kalitesini de artırmıştır (Gümüş ve ark., 2020). İlgili çalışmaların haricinde literatür incelendiğinde kavram haritası ile verilen KKMM eğitimi ve sonuçlarının incelendiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. KKMM eğitiminin kavram haritası ile verilmesi muayene basamaklarını somut bir adım olarak ortaya koyacak ve karışık teorik bilgiden arındıracaktır. Kavram haritası kullanımı hemşirelik öğrencilerinin hastayı holistik bakış açısıyla değerlendirmesi, hastalık belirtilerine yönelik uygun tanılama, planlama ve uygulama yapabilmeleri adına yararlı olacağı düşünülmektedir. KKMM eğitiminin hem teorik hem de uygulama aşamalarında grafiklerle görsel dökülen ve eğitimin akılda kalmasını kolaylaştıran kavram haritalarına ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Ayrıca öğrencilerin muayene basamaklarına uyumunu ve özyeterlilik düzeylerini pozitif yönde etkileyeceği beklenmektedir. Dolayısıyla bu çalışma gerek KKMM'de kavram haritasını kullanma gerekse birinci sınıf öğrencileri ile yapılması ile orijinal bir çalışmadır. Bu çalışmada amaç kavram haritası ile verilen KKMM eğitiminin hemşirelik öğrencilerinin sağlık inançları ve öz yeterlilik düzeylerine etkisini ortaya koymaktır.

2. Materyal ve Yöntem

2.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi

Bu araştırma, kavram haritası ile verilen kendi kendine meme muayenesi eğitiminin hemşirelik öğrencilerinin sağlık inançları ve öz yeterlilik düzeylerine etkisini saptayabilmek amacıyla tek grup ön test-son test desenli, yarı deneysel türde yapılmıştır. Araştırma, Türkiye'de bir devlet üniversitenin sağlık bilimleri fakültesi hemşirelik bölümünde yürütülmüştür. Araştırmanın evrenini 2022-2023 eğitim öğretim bahar yarıyılı 1. Sınıf derslerinden Sağlığın Değerlendirilmesi-II dersine kayıtlı olan kız

öğrenciler oluşturmuştur. İlgili derse kayıtlı 80 kız öğrenci olup araştırmaya 53 öğrenci katılmıştır (araştırmaya katılım oranı % 66,3). Örneklem hesabı yapılmadan araştırmaya katılmayı kabul eden tüm öğrenciler örnekleme dahil edilmiştir. Araştırmanın dahil edilme kriterini araştırmaya katılmaya gönüllü olan 18 yaş üstü kız öğrenciler ve KKMM eğitimini ilk kez alıyor olma parametreleri oluşturmuştur. Araştırmada şu sorulara yanıt aranmıştır;

1. Kavram haritası eşliğinde verilen KKMM eğitiminin hemşirelik öğrencilerinin sağlık inançları üzerine etkisi nedir?
2. Kavram haritası eşliğinde verilen KKMM eğitiminin hemşirelik öğrencilerinin öz yeterlilik düzeylerine etkisi nedir?

2.2. Veri Toplama Araçları

Araştırmada veriler "Öğrenci Grubuna İlişkin Tanıtıcı Özellikler Formu", "Kavram Haritası", "Genel Özyeterlilik Ölçeği" ve "Meme Kanseri Taramalarında Champion'un Sağlık İnanç Modeli Ölçeği" kullanılarak toplanmıştır.

2.2.1. Öğrenci grubuna ilişkin tanıtıcı özellikler formu

Form kapsamında öğrencilerin sosyodemografik bilgileri (yaş, medeni durum gibi), kendi sağlığını değerlendirme durumu, kronik rahatsızlık varlığı, ailede meme kanseri öyküsü varlığı var ise kimde olduğu, meme dokusunu ilgilendiren bir sorun yaşayıp yaşamama durumu, düzenli spor yapma alışkanlığı, sigara ve alkol kullanımını içeren 11 soru bulunmaktadır.

2.2.2. Kavram haritası

KKMM eğitiminde kullanılmak üzere araştırmacılar tarafından literatür taranarak hazırlanan kavram haritası, meme muayenesi için ayna karşısında inspeksiyon, ayakta, yatar pozisyonda, duş sırasında meme dokusunun palpasyonu, palpasyon sırasındaki teknikler ve koltuk altı muayenesini içeren renkli bir eğitim materyalidir (Parlar ve ark., 2005; Arslan ve Şahin, 2013; Gür ve ark., 2014; Ranganath ve ark., 2020). Araştırmada eğitimin verileceği görsel kavram haritası araştırmacılar tarafından Cmap programı ile hazırlanmış geçerlilik ve güvenilirliği için uzman görüşleri alınmıştır. Uzmanlar büyük oranda uygun görüş vermiş olup, kavram haritasına ilişkin uzman görüşlerinin istatistiksel açıdan uyumlu olduğu belirlenmiştir (Kendall's $W=0,333$; $P=0,317$). İlgili kavram haritasının uzmanlardan gelen görüşler dahilinde son hali verilmiştir.

2.2.3. Genel özyeterlilik ölçeği

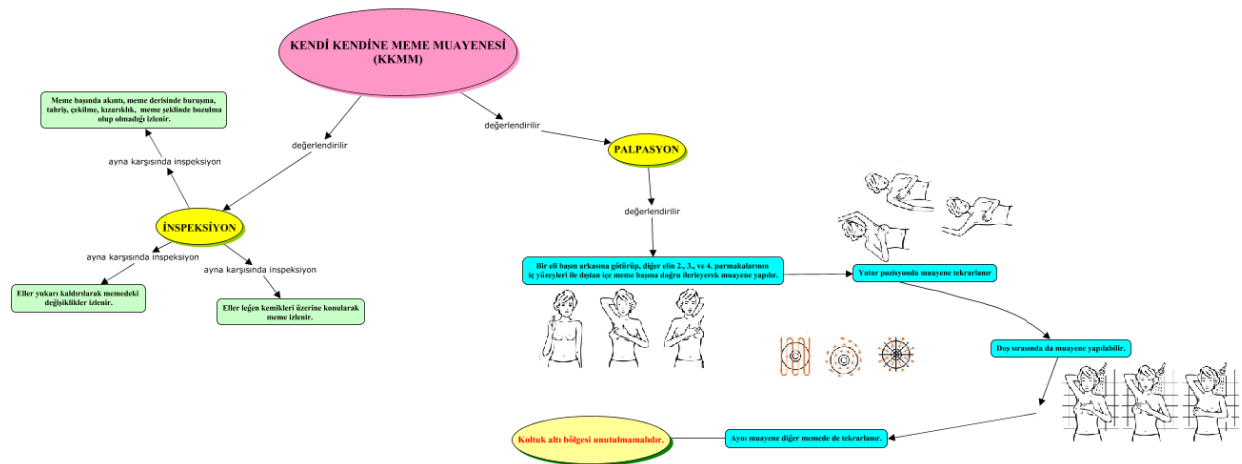
Sherer ve ark. (1982) tarafından geliştirilen ve Türkiye'de Türkçeye geçerlik ve güvenilirlik çalışmasının Yıldırım ve İlhan (2010) tarafından yapıldığı ölçek üç alt boyut ve 17 maddeden oluşmaktadır. Ölçek alt boyutları çerçevesinde, birinci alt boyut "Başlama": 2., 4., 5., 6., 7., 10., 11., 12. ve 17. maddeleri (min-maks:9-45), ikinci alt boyut "Yılmama": 3., 13., 14., 15. ve 16. maddeleri (min-maks:5-25), üçüncü alt boyut ise "Sürdürme Çabası-İsrar": 1., 8. ve 9. maddeleri (min-maks:3-15) kapsamaktadır. Ölçek 5'li likert tipi bir ölçek olup, her madde için; "5: beni çok iyi tanımlıyor", "4: beni iyi

tanımlıyor”, “3: kararsızım”, “2: beni biraz tanımlıyor” ve “1: beni hiç tanımlamıyor” şıklarından biri işaretlenmektedir. Ölçekte 11 adet ters madde bulunmaktadır (2, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 14, 16 ve 17. maddeler). Ölçekten alınabilecek maksimum puan 85 ve minimum puan 17’dir. Puanın artması özyeterlilik inancının arttığı anlamına gelmektedir (Baran ve ark., 2020). Bu çalışmada Genel Özyeterlilik Ölçeği’nin Cronbach’s Alpha katsayısı 0,83 olarak hesaplanmıştır.

2.2.4. Meme Kanseri Taramalarında Champion’un Sağlık İnanç Modeli Ölçeği (CSİMÖ)

Champion tarafından 1984 yılında geliştirilmiş olan Sağlık İnanç Modeli Ölçeği Karayurt ve Dramalı (2007) tarafından Türkçe’ye uyarlanmış ve alt boyutlar için Cronbach Alpha güvenilirlik katsayıları 0,58 ile 0,89 arasında bulunmuştur. Ölçeğin yapı geçerliliğini değerlendirmek amacıyla doğrulayıcı faktör analizi kullanılmış ve orijinal ölçeğe benzer şekilde altı faktör elde edilmiştir. Altı kavramı içeren ölçek altı boyuttan ve 42 maddeden oluşmaktadır. Meme kanseri ile ilgili duyarlılık algısı alt boyutu üç maddeden oluşmakta ve meme kanserine yakalanma konusunda algılanan kişisel riskleri ifade etmektedir. 7 maddeden oluşan ciddiye almaya yönelik algısı kişinin meme kanserine ilişkin algıladığı bireysel tehdidin boyutunu, 4 maddeden oluşan yarar algısı kişinin KKMM ile ilgili algıladığı avantajı, 11 maddeden oluşan engel algısı KKMM ile ilgili algılanmakta olan engelleri, 10 maddeden oluşan güven alt boyutu anormal meme kitlesini belirlemek için KKMM uygulama becerisi için algılanan bireysel yeterliliği, 7 maddeden oluşan sağlık motivasyonu alt boyutunda ise bireyin sağlık durumu hakkındaki ilgi ve endişeleri yer almaktadır (Çevik Durmaz ve ark., 2020). Bu çalışmada, Champion’un Sağlık İnanç Modeli Ölçeği’nin Cronbach’s Alpha katsayısı 0,71 olarak hesaplanmıştır.

2.3. Araştırmanın Uygulanması



Şekil 1. Kavram haritası.

3. Bulgular

Araştırmaya katılan öğrencilerin; %98,1’inin bekar, %47,2’sinin gelir giderden az, %92,5’inin düzenli spor yapmadığı ve sigara kullanmadığı, %96,2’sinin alkol kullanmadığı ve yaş ortalamalarının 19,75 ± 1,51 olduğu

Araştırmanın uygulama sürecinde, araştırmaya katılmayı kabul eden öğrencilerin teorik ders öncesi “Öğrenci Grubuna İlişkin Tanıtıcı Özellikler Formu”, “Genel Özyeterlilik Ölçeği” ve “Champion’un Sağlık İnanç Modeli Ölçeği” formlarını doldurmaları, formların son test formları ile karışmasını önlemek amacıyla formlar üzerine öğrencilerin kendilerinin belirlediği bir rumuz yazmaları istenmiştir. Formların doldurulmasının ardından KKMM eğitimi sorumlu araştırmacı tarafından tek seferde 40 dakika süren bir eğitim şeklinde verilmiştir. Bu eğitim kapsamında erken evre meme kanseri tanısının önemi vurgulanarak meme kanserinden korunma ve KKMM’nin nasıl yapılacağı kavram haritasında gösterilen (Şekil 1) ve ilişkilendirilen basamaklarla birlikte basit meme maketi kullanılarak anlatılmış ve anlatım sonrasında basit meme maketi üzerinde uygulama yapılmıştır. Öğrencilerin verilen eğitim kapsamında öğrenme boşluklarının belirlenmesi ve KKMM hakkındaki algı ve görüşlerinin ne düzeyde değişiklik gösterdiğini saptayabilmek amacıyla eğitim biter bitmez aynı öğrenci grubunun aynı ölçek formlarını tekrar doldurmaları istenerek araştırmanın son verileri toplanmıştır. Öğrencilerin formları doldurmaları 15-20 dk arasında sürmüştür.

2.4. İstatistik Analiz

Araştırmanın verileri, SPSS (version 22,0; SPSS, Inc., USA) paket programı ile analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerde; sayı, yüzde, ortalama, minimum, maksimum, ortanca, çeyrekler açıklığı (IQR) ve standart sapma belirlenmiştir. Verilerin normalliği; Kolmogorov-Smirnov testi, Skewness ve Basıklık ile değerlendirilmiştir. Normal dağılmayan verilerin analizinde Wilcoxon Signed Ranks Test kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde anlamlılık düzeyi, P<0,05 olarak belirlenmiştir.

belirlenmiştir (Tablo 1).

Öğrencilerin, %73,6’sının kendi sağlığını iyi olarak değerlendirdiği, %90,6’sında herhangi bir hastalık bulunmadığı, %92,5’inin ailesinde meme kanserinin olmadığı ve %86,8’inin meme dokusu sorunu olmadığı

bulunmuştur (Tablo 2).

Genel öz yeterlilik ölçeğinin (GÖYÖ), ön test ve son test alt boyutlarının puan ortalamaları ve toplam puan ortalamasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmamıştır (P>0,05) (Tablo 3).

Champion'un Sağlık İnanç Modeli Ölçeği (CSİMÖ)'nin yarar, engel, güven alt boyutlarının ön test ve son test puan ortalamalarında ve toplam puan ortalamasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur (P<0,05).

Tablo 1. Öğrencileri grubuna ilişkin tanıtıcı özellikler (n=53)

Özellikler	n	%
Medeni durum		
Evli	1	1,9
Bekar	52	98,1
Gelir durumu		
Gelir giderden az	25	47,2
Gelir gidere eşit	21	39,6
Gelir giderden fazla	7	13,2
Düzenli spor yapma		
Evet	4	7,5
Hayır	49	92,5
Sigara kullanımı		
Evet	4	7,5
Hayır	49	92,5
Alkol kullanımı		
Evet	2	3,8
Hayır	51	96,2
Yaş (yıl)	($\bar{x} \pm SS = 19,75 \pm 1,51$)	

\bar{x} = aritmetik ortalama; SS= standart sapma.

Tablo 2. Öğrenci grubunun sağlık durumuna ilişkin bilgiler (n=53)

Sağlık durumu	n	%
Kendi sağlığını değerlendirme		
Kötü	5	9,4
İyi	39	73,6
Çok iyi	9	17,0
Hastalık varlığı		
Var*	5	9,4
Yok	48	90,6
Ailede meme kanseri		
Var**	4	7,5
Yok	49	92,5
Meme dokusu sorunu		
Var***	7	13,2
Yok	46	86,8

*= %1,9 diyabet, hipotiroidi, hipoparatiroidizm, mide rahatsızlıkları, skolyoz, sedef, **= %3,8 anneanne; %1,9 babaanne, teyze, ***= %1,9 ağrı, hassasiyet, kitle, sertlik, kist.

Yarar alt boyutu son test puan ortalamasının 19,00 (IQR=4,00), ön test puan ortalamasına göre 16,00 (IQR=3,00) anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Engel alt boyutu son test puan ortalamasının 27,00 (IQR=12,00), ön test puan ortalamasına göre 21,00 (IQR=7,00) anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur. Güven alt boyutu son test puan ortalamasının 40,00 (IQR=10,00), ön test puan ortalamasına göre 30,00 (IQR=4,00) anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır. CSİMÖ son test toplam puan ortalamasının 137,00 (IQR=1,00), ön test puan ortalamasına göre 129,00 (IQR=17,00) anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 4).

Tablo 3. GÖYÖ ön test ve son test puan ortalamalarının karşılaştırılması (n=53)

GÖYÖ** Alt Boyutları	Ön test		Son test		Z	*P
	Median (IQR)	Min-Max	Median (IQR)	Min-Max		
Başlama	36,00 (8,00)	22,00-45,00	36,00 (5,5)	23,00-45,00	-0,413	0,680
Yılmama	19,00 (4,00)	11,00-25,00	18,00 (4,5)	5,00-25,00	-0,634	0,526
Sürdürme çabası-ısrar	9,00 (3,00)	6,00-15,00	10,00 (2,00)	5,00-15,00	-1,558	0,119
Toplam puan	63,00 (13,5)	40,00-85,00	63,00 (9,5)	40,00-85,00	-1,196	0,232

IQR= çeyrekler açıklığı, Z= Wilcoxon Signed Ranks Test, *=P<0,05, GÖYÖ= genel öz yeterlilik ölçeği.

Tablo 4. CSİMÖ ön test ve son test puan ortalamalarının karşılaştırılması (n=53)

CSİMÖ** Alt Boyutları	Ön test		Son test		Z	*P
	Median (IQR)	Min-Max	Median (IQR)	Min-Max		
Duyarlılık	7,00 (3,00)	3,00-12,00	7,00 (3,00)	3,00-15,00	-1,563	0,118
Ciddiyet	23,00 (8,00)	7,00-77,00	23,00 (9,5)	7,00-35,00	-1,802	0,072
Yarar	16,00 (3,00)	6,00-20,00	19,00 (4,00)	4,00-20,00	-3,746	*0,0001
Engel	21,00 (7,00)	11,00-33,00	27,00 (12,00)	11,00-42,00	-5,346	*0,0001
Güven	30,00 (4,00)	10,00-50,00	40,00 (10,00)	36,00-50,00	-6,191	*0,0001
Sağlık motivasyonu	26,00 (5,00)	10,00-35,00	27,00 (6,00)	7,00-35,00	-1,909	0,056
Toplam puan	129,00 (17,00)	56,00-184,00	137,00 (15,00)	104,00-164,00	-4,267	*0,0001

IQR= çeyrekler açıklığı, Z= Wilcoxon Signed Ranks Test, *=P<0,05, CSİMÖ= Champion'un sağlık inanç modeli ölçeği.

4. Tartışma

Hemşirelik öğrencilerin klinikte karşılaştıkları zorluklarla nasıl baş edeceklerinin belirlenmesinde öz yeterlilik algı durumları büyük önem taşımaktadır. Hemşirelik öğrencileri ile yapılan çalışmalara bakıldığında, Baran ve ark. (2020)'nin intravenöz kateter yerleştirmede öğrencilerinin öz yeterlilik düzeylerinin orta düzeyde olduğu görülmüştür. Eraydın (2021)'nin intörn hemşirelik öğrencileri ile yaptığı bir çalışmada, acil müdahalelerde özellikle de fiziksel müdahalede öğrencilerin öz yeterlilik düzeyleri düşük bulunmuştur. Moon ve Hyun (2019)'nun kardiyopulmoner resüsitasyonun harmanlanmış öğrenimini konu alan randomize kontrollü çalışmalarında ise öğrencilerin yeteri kadar görsel ve yüz yüze uygulamalı eğitim almalarının öz yeterliliği artırdığı saptanmıştır. Bu çalışmada öğrencilerin öz yeterlilik puan düzeyi orta seviyede bulunmuştur. Öz yeterlilik ölçeğinin alt boyutları olan "başlama, yılmama, sürdürme çabası-ısrar" düzeylerinde istatistiksel bir anlamlılık saptanmamıştır (P=0,680; P=0,526; P=0,119). İlk kez alınan bir eğitim sonrasında orta düzey saptanan bir öz yeterlilik kavram haritası eğitimi başarılı kılmaktadır. Eğitim sonrasında öz yeterlilik düzeyinin orta seviyede kalmış olması çalışmanın birinci sınıf öğrencileri ile ilk kez yapılmış olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Kavram haritaları ile verilen eğitimler öğrencilerin bilgiyi analiz ederek temel kavramları tanımlarını ve bu kavramlar arasındaki bağlantıları görsele dökerek ilgili konuyu grafikler ve şekillerle öğrenmelerini mümkün kılmaktadır. Kavram haritaları eleştirel ve holistik bakış açısını güçlendirmektedir (Baliga ve ark., 2021; Yarmohammadi ve ark., 2023). Kavram haritaları hemşirelik sürecinde kullanılabilirliği gibi sağlık eğitimlerinde de sıklıkla kullanılmaktadır (Turan, 2022). Yarmohammadi ve ark. (2023)'nin ebellek öğrencileri ile yaptıkları eğitim çalışmasında, lohusa sepsisinin kavram haritası yöntemiyle öğrenilmesi ebellek öğrencilerinin öğrenme ve doyumlarına pozitif etkilemiştir. Baliga ve ark. (2021)'nin çalışmalarında ise kavram haritalarının tıp öğrencileri üzerinde etkili bir öğretme ve öğrenme aracı olduğu sonucuna varılmıştır. Gerek toplumdaki bireylere gerekse sağlık öğrencilerine verilen eğitimlerinden biri de KKMM eğitimleridir. Meme kanseri insidansının kanser vakaları içerisinde önemli bir yere sahip olduğu düşünüldüğünde holistik bir yaklaşımla verilen KKMM eğitiminin önemi tartışılmaz derecede büyüktür. Erken yaşlar itibarıyla doğru bir yaklaşımla öğrenilen KKMM, bireylerin öz yeterliliği ve sağlık inançları üzerinde olumlu bir etki göstermektedir (Baran ve ark., 2020; Çevik Durmaz ve ark., 2020). Bu araştırmada eğitimi olan grubun ilk kez meme muayenesi eğitimi almış olduğu göz önüne alınarak kavram haritası ile verilen KKMM eğitiminin öğrencilerin sağlık inançları üzerinde olumlu bir etki yarattığı saptanmıştır. Bu sonuç kavram haritasının başarısını gözler önüne sermektedir. Tüm bireylerde olduğu gibi hemşirelik öğrencilerinin de sağlıkla ilgili tutum ve davranışlarının altında yatan

algının incelenmesinde öz yeterlilik düzeylerinin yanı sıra sağlık inançlarının da incelenmesi önem taşımaktadır. Elgzar ve ark. (2020)'nin COVID-19 ile ilgili sağlık inanç modeline dayalı bir eğitim müdahalesi çalışmalarının sonucunda hemşirelik öğrencilerin COVID-19 ile ilgili farkındalıklarının arttığı saptanmıştır. Panahi ve ark. (2022)'nin üniversite öğrencilerinde sigarayı önleyici davranışlara yönelik sağlık okuryazarlığı ile bütünleşik sağlık inanç modeli yapılarını ölçtükleri çalışmalarında yarar ve engel algılarının olumlu yönde etkilendiği ve öğrencilerin eğitim ihtiyaçlarının olduğu sonucuna varılmıştır. Sağlık inanç modeline dayalı olarak öğrencilerin uyusturucu kullanımını önleyici davranışlara teşvik edilmesine yönelik yapılan bir diğer çalışmada ise öğrencilerin davranış ve algılarının geliştirilmesinde model dahilinde eğitimlerin artarak sürmesi gerekliliği sonucuna varılmıştır (Fadaei ve ark., 2020). Bu çalışmada literatüre benzer olarak kavram haritası ile verilen KKMM eğitimi ile öğrencilerin sağlık inançlarının geliştiği görülmüştür. Öğrencilerin sağlık inançlarına yönelik verdikleri yanıtların toplam değerleri incelendiğinde eğitim öncesi 129,00 olan sağlık inanç toplam puanlarının 137,00'a yükseldiği ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (P=0,0001). Sağlık inanç modeli alt boyutları incelendiğinde eğitim sonrasında yarar, engel ve güven algılarının pozitif artışının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (P=0,0001).

Sağlık inanç modelinin alt boyutlarından biri olan engel algısı sağlığı koruma ve geliştirici davranışların öngörülmesi ve sağlık uygulamaları açısından büyük öneme sahiptir. Bireylerin yeterli bilgiye sahip olmaması engel algısını tetiklemektedir (Matlabi ve ark., 2021). Matlabi ve ark. (2021)'nin yaptıkları çalışmada kadınlara, meme dokusu tarama yöntemleri ve düzenli yapılacak olan tanı testleri bilgilerinden oluşan eğitimlerin düzenli verilmesi ile kadınlardaki engel algısının pozitif yönde geliştiği saptanmıştır. Çalışmamızda, KKMM eğitimini ilk kez alan öğrencilerin kavram haritalı anlaşılır bir eğitim sonucunda engel algılarının anlamlı olduğu görülmüştür (P=0,0001). Modeldeki güven algısı, bireyin erken tanıyla birlikte sağlığı koruyucu ve geliştirici davranışlarını başarıyla yönetmeye olan inancını ifade etmektedir (Gözüm ve Çapık, 2014). Mohanmmmed Wali Shakhman ve Arulappan'ın (2023) Sultan Qaboos Üniversitesi'nde öğrenim gören 18 yaş ve üzeri kız öğrencilerle yaptıkları bir çalışmada, öğrencilerin eğitim düzeyi arttıkça ve meme muayenesi ile ilgili anlaşılır uygulama tekniklerini öğrendikçe güven algılarının geliştiği, daha doğru bir meme muayenesi yaptıkları görülmüştür. Mevcut çalışmamızda eğitim sonrası güven algısının anlamlı düzeyde yükseldiği saptanmıştır (P=0,0001). Modeldeki alt boyutlardan biri de yarar algısıdır. Yarar algısı, kişinin hastalıktan korunmak veya sağlığı geliştirmek amacıyla önerilen koruyucu davranışların kendinde oluşturacağı yarara inanmasını ifade etmektedir (Gözüm ve Çapık, 2014). Kıssal ve ark. (2017)'nin yaptıkları bir çalışmada ise yeterli eğitim alan ve düzenli KKMM yapan

öğrencilerin yarar algılarının yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada kavram haritalı KKMM eğitimi sonrasında yarar algısı alt boyutu istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir (P=0,0001).

Bu çalışmada hemşirelik birinci sınıf öğrencileri ilk kez KKMM eğitimi almış olmakla birlikte, eğitim sonrası öz yeterlilik düzeyleri orta seviyede olurken, sağlık inançları yükselmiş, özellikle de yarar, engel ve güven algıları anlamlı düzeyde değişmiştir. Bu çalışmada kavram haritası eşliğinde verilen eğitimin etkili olduğu görülmektedir.

5. Sonuç

Kavram haritası ile verilen eğitimlerin amacı öğrencide, neden sonuç ilişkisi kurma, holistik yaklaşım gibi birçok faktörü öne çıkararak öğrenme kolaylığı sağlamaktır. Bu çalışmada, kavram haritası ile verilen KKMM eğitiminin hemşirelik öğrencilerinin sağlık inançları ve öz yeterlilik düzeylerine pozitif etkilediği görülmüştür. Eğitimi ilk kez alan öğrenci grubuna meme muayenesinin tüm basamakları kavram haritası aracılığıyla ayrıntılı bir şekilde anlatılmış ve uygulama yaptırılmıştır. Sağlık eğitimi alan tüm gruplarda olduğu gibi hemşirelik öğrencilerinin de hem akran etkileşimi ile gençlere hem de hasta eğitimleri ile sağlık hizmetlerinde muayene bilgisi ve becerisi elzemdir. Sağlık inançları ve öz yeterlilik düzeyleri ise öğrendikleri bilgileri uygulamaya geçirmede büyük önem taşımaktadır. Dolayısıyla gelecekte sağlık sisteminin ve hasta bakımının kilit noktası olan hemşirelik öğrencilerinin muayenede temel becerileri kavram analizi yaparak geliştirmeleri gerekmektedir. Hemşirelik eğitiminde grafiklerle verilen eğitim öğrencide öğrenme kolaylığı sağlamakta ve sağlık inancını yükseltmektedir. Bu nedenle kavram haritalarını uygulamalı eğitimlerde eğitim materyali olarak öne çıkarmak öğrencilerin sağlık inançlarını ve öz yeterlilik düzeylerini olumlu etkileyecektir. Özellikle bilgi ve temel becerinin geliştirilmesinde kavram haritaları eşliğinde verilen eğitimlerin öğrencilik süresince ve mezuniyet sonrasında hizmet içi eğitimlerle devam etmesi gerekliliği düşünülmektedir. Ayrıca bu çalışma, kavram haritaları ile verilen eğitimleri konu alan kaynaklar açısından literatürde referans niteliğinde olacaktır.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmanın uygulanmasında, kavram haritası ile verilen eğitimin süresi, ölçeklerin cevaplandırılması için verilen süre gibi konularda herhangi bir olumsuzluk yaşanmazken, araştırmanın bir okulda ve 53 öğrenci ile yapılmış olması araştırmanın sınırlılığını oluşturmaktadır.

Katkı Oranı Beyanı

Yazar(lar)ın katkı yüzdesi aşağıda verilmiştir. Tüm yazarlar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

	A.A.	Y.O
K	70	30
T	70	30
Y	60	40
VTI	90	10
VAY	10	90
KT	70	30
YZ	60	40
KI	70	30
GR	100	

K= kavram, T= tasarım, Y= yönetim, VTI= veri toplama ve/veya işleme, VAY= veri analizi ve/veya yorumlama, KT= kaynak tarama, YZ= Yazım, KI= kritik inceleme, GR= gönderim ve revizyon.

Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

Etik Onay/Hasta Onamı

Araştırmanın etik açıdan uygunluğu, Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve onaylanmıştır (onay tarihi: 11 Ocak Nisan 2023, onay numarası: E-10333602-050.04.01-147444). Araştırmanın uygulanabilmesi için etik kurul onayı sonrası Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü'nden ve Fakülte Dekanlığından 31.01.2023 tarihli ve E-81405295-903.07.01-152657 sayılı izin alınmıştır. Araştırma verilerinin toplanma sürecinde de katılımcıların gönüllülük esası aranmıştır, her bir katılımcıdan onam alınmıştır. Veriler Helsinki Bildirgesine uygun bir şekilde toplanmıştır.

Kaynaklar

- Abo Al-Shiekh SS, Ibrahim MA, Alajerami YS. 2021. Breast cancer knowledge and practice of breast self-examination among female university students, Gaza. *Scient World J*, 2021: 6640324. DOI: 10.1155/2021/6640324.
- Arslan M, Şahin DA. 2013. Kadınların meme kanseri ve kendi kendine meme muayenesi ile ilgili bilgi durumlarına eğitimin etkisi. *YBÜ Hemş E-Derg*, 1(1): 8-16.
- Badr LK, Bourdeanu L, Alatrash M, Bekarian G. 2018. Breast cancer risk factors: a cross-cultural comparison between the West and the East. *Asian Pacific J Cancer Prevent*, 19(8): 2109. DOI:10.22034/APJCP.2018.19.8.2109.
- Bakır N, Demir C. 2020. Hemşirelerin meme kanseri endişe düzeyi ile erken tanı uygulama davranışları arasındaki ilişki. *ADYÜ Sağlık Bil Derg*, 6(2): 216-222.
- Baliga SS, Walvekar PR, Mahantshetti GJ. 2021. Concept map as a teaching and learning tool for medical students. *JEHP*, 2021: 10.
- Baran L, Güneş Ü, Khorshid L, 2020. Hemşirelik öğrencilerinin öz yeterlilik düzeyleri ile psikomotor becerileri arasındaki ilişkinin incelenmesi, *NWSALS*, 15(4): 55-63.
- Bıyık Bayram Ş. 2022. Hemşirelik öğrencilerinin öz yeterlilik algısı ile invaziv hemşirelik girişimlerini yapma durumları

- arasındaki ilişkinin belirlenmesi ve klinik uygulamaya ilişkin görüşleri: tanımlayıcı araştırma. *Türkiye Klin J Nurs Sci*, 14(1): 94-105.
- Çevik Durmaz Y, Doğan R, Türkben Polat H, Uzun E, Şakar H, Yalçınkaya Önder E. 2020. Üniversite öğrencilerine verilen meme kanseri ve kendi kendine meme muayenesine yönelik eğitimin öğrencilerin kaygı düzeyine ve sağlık inançlarına etkisi. *Anadolu Hemş Sağlık Bil Derg*, 23(2): 259-266.
- Dias Orsi T, Valadares ALR, Orsi PME, Orsi IME, Moura AS. 2020. Simulation-based training for pelvic and breast physical examination: effect on the anxiety and self-confidence of medical students. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 42: 739-745.
- Elgzar WT, Al-Qahtani AM, Elfeki NK, Ibrahim HA. 2020. COVID-19 outbreak: Effect of an educational intervention based on health belief model on nursing students' awareness and health beliefs at Najran University, Kingdom of Saudi Arabia. *Afr J Reprod Health*, 24(2): 78-86.
- Eraydın Ş. 2021. İntörn programının hemşirelik öğrencilerinin özyeterlilik ve mesleki hazıroşluk düzeyine etkisi. *Haliç Üniv Sağ Bil Der*, 4(2): 145-157.
- Fadaei MH, Farokhzadian J, Miri S, Goojani R. 2022. Promoting drug abuse preventive behaviors in adolescent students based on the health belief model. *Int J Adolesc Med Health*, 34(3): 20190170. DOI: 10.1515/ijamh-2019-0170.
- Gil YM, Lee BD. 2023. Concept map-based learning in an oral radiographic interpretation course: Dental students' perceptions of its role as a learning tool. *Eur J Dent Educ*, 27(1): 201-208.
- Gözüm S, Çapık C. 2014. Sağlık davranışlarının geliştirilmesinde bir rehber: sağlık inanç modeli. *DEUHYO ED*, 7(3): 230-237.
- Gümüş M, Yaz ŞB, Şenol S. 2020. Ülseratif Koltin pediatrik bakımı ve kavram haritası. *GÜSB D*, 9(3): 318-323.
- Gür K, Kadioğlu H, Sezer A. 2014. İstanbul'da bir mahallede yaşayan kadınların meme kanseri riskleri ve KKMM eğitiminin etkinliği. *J Breast Health*, 10: 154-160.
- Höbek Akarsu R, Yüzer Alsaç S. 2019. Hemşirelik öğrencilerinin kendi kendine meme muayenesini bilme ve uygulama durumlarının belirlenmesi. *Bozok Med J*, 9(3): 115-121.
- Kıssal A, Kartal B, Çetin Ö. 2017. The determination of knowledge, applications and health beliefs of third-and fourth-grade nursing students regarding breast self-exam. *J Breast Health*, 13(1): 10-15.
- Kıssal A, Kartal B. 2019. Effects of health belief model-based education on health beliefs and breast self-examination in nursing students. *Asia Pac J Oncol Nurs*, 6(4): 403-410.
- Koc G, Gulen Savas H, Ergol S, Yildirim Cetinkaya M, Aydın N. 2019. Female university students' knowledge and practice of breast self-examination in Turkey. *Niger J Clin Pract*, 22(3): 410-415.
- Matlabi H, Asgari Z, Morsali Asl S, Mousavi S, Rezakhani Moghaddam H. 2021. The effectiveness of health belief model initiative in breast cancer screening behaviors among women health volunteers. *Soc Work Pub Health*, 36(3): 365-376.
- Mohammed Wali Shakhman L, Arulappan J. 2023. Prediction of breast self-examination behavior among omani undergraduate students using Champion's health belief model. *SAGE Open Nurs*, 9: 23779608231179531. DOI: 10.1177/23779608231179531.
- Moon H, Hyun HS. 2019. Nursing students' knowledge, attitude, self-efficacy in blended learning of cardiopulmonary resuscitation: a randomized controlled trial. *BMC Medic Educ*, 19(1): 1-8.
- Nasution A, Yusuf A, Keng SL, Rasudin NS, Iskandar YHP, Ab Hadi IS. 2021. Development of mobile app for breast examination awareness using health belief model: A qualitative study. *Asian Pac J Cancer Prev*, 22(10): 3151-3163.
- Özdemir A, Ünal E. 2023. The effect of breast self-examination training on nursing students by using hybrid-based simulation on knowledge, skills, and ability to correctly evaluate pathological findings: Randomized Controlled Study. *Nurs Educ Pract*, 66: 103530. DOI: 10.1016/j.nepr.2022.103530.
- Panahi R, Hosseini N, Ramezankhani A, Anbari M, Amjadian M, Dehghankar L, Niknami S. 2022. Measuring the structures of the health belief model integrated with health literacy in predicting university students' adoption of smoking preventive behaviors. *J Prev Medic Hyg*, 63(1): E51. DOI: 10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.1.2236.
- Parlar S, Kaydul N, Ovayolu N. 2005. Meme kanseri ve kendi kendine meme muayenesinin önemi. *Atatürk Üniv Hemş Yüksekokulu Derg*, 8(1), 72-83.
- Ranganath R, Muthusami J, Simon M, Mandal T, Kukkamulla MA. 2020. Female medical and nursing students' knowledge, attitudes, and skills regarding breast self-examination in Oman: a comparison between pre-and post-training. *Educ Eval Health Prof*, 17(1): 1-6.
- Şen Aytakin M, Çetin Ö, Kahraman A. 2021. Ebelik bölümü öğrencilerinin ve annelerinin kendi kendine meme muayenesi yapma durumları ve meme kanseri korkusu arasındaki ilişkinin belirlenmesi. *Anatolian J Health Res*, 2(3): 93-100.
- Turan FD. 2022. Çocuk sağlığı ve hastalıkları hemşireliği dersini alan hemşirelik öğrencilerinin kavram haritasına ilişkin algıları: bir metafor çalışması. *IHEAD*, 7(1): 1-12.
- WHO. 2023. World Health Organization: International Agency for Research on Cancer. URL: <https://www.who.int/news/item/03-02-2023-who-launches-new-roadmap-on-breast-cancer> (erişim tarihi, 18 Haziran 2023).
- Yahşi B. 2022. Duodenal ve jejunoleal atrezili yenidoğanın bakımı: kavram haritası örneği. *J Curr Nurs Res*, 2(1): 30-37.
- Yarmohammadi A, Mostafazadeh F, Shahbazzadegan S. 2023. Comparison lecture and concept map methods on the level of learning and satisfaction in puerperal sepsis education of midwifery students: a quasi-experimental study. *BMC Medic Educ*, 23(1): 251.



Open Access Journal
e-ISSN: 2619 – 9041

Araştırma Makalesi (Research Article)

Cilt 6 - Sayı 4: 640-649 / Ekim 2023

(Volume 6 - Issue 4: 640-649 / October 2023)

HASTALARIN HASTANEYE YATIŞ ANINDAKİ MALNÜTRİSYON DURUMUNUN VE YAŞAM KALİTESİNİN BELİRLENMESİ

Fatma NİŞANCI KILINÇ¹, Çiler ÖZENİR^{1*}, Sevinç EŞER DURMAZ¹, Aylin BAYINDIR GÜMÜŞ², Biriz ÇAKIR¹

¹Kırıkkale University, Faculty of Health Science, Department of Nutrition and Dietetics, 71100, Kırıkkale, Türkiye

²Kırıkkale University, Vocational School of Health Services, First and Emergency Aid Program, 71450, Kırıkkale, Türkiye

Özet: Malnütrisyon, artan mortalite ve morbidite ile ilişkilendirilmekle birlikte günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkileri olan bir sağlık sorunudur. Bu çalışmada, hastaneye yatışı yapılan hastaların malnütrisyon açısından değerlendirilmesi ve yaşam kalitesi düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışma, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 19 yaş ve üzeri 407 (K:204, E:203) yeni yatışı yapılan hasta ile yürütülmüştür. Hastaların sosyodemografik bilgileri sorgulanmış, bazı antropometrik ölçümleri alınmıştır. Hastalara NRS-2002 formu ve Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Değerlendirme Ölçeği (WHOQOL-BREF-TR) uygulanmıştır. Hastaların yaş ortalaması 59,2±17,1 yıldır. Beden kütle indeksi ve el kavrama gücü ortalaması sırasıyla 29,8±30,3 kg/m² ve 25,5±22,8 kg'dır. Hastaların %13,6'sının malnütrisyonlu olduğu belirlenmiştir. Yaşlı hastaların malnütrisyon oranı daha yüksektir (P=0,009). El kavrama gücü genel ortalamanın altında olanlarda malnütrisyon risk oranı daha yüksektir (P<0,001). Hastaların ortalama NRS-2022 puanı 1,2±1,3 olup, WHOQOL-BREF-TR yaşam kalitesi puanı 2,8±1,1'dir. Kadın ve erkeklerin NRS-2022, WHOQOL-BREF-TR bedensel, ruhsal ve sosyal alan ortalama puanları arasında istatistiksel açıdan önemli farklılık bulunmuştur (P<0,05). Kadınlarda NRS-2002 puan ortalaması erkeklerden fazla iken, yaşam kalitesi puan ortalamaları düşüktür. Yaş ve bel/boy oranı ile NRS-2002 puanları arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki; BKİ, bel çevresi, boyun çevresi, bilek çevresi, üst orta kol çevresi ve el kavrama gücü arasında negatif yönde zayıf bir ilişki saptanmıştır (P<0,05). Yaş arttıkça yaşam kalitesi puanlarının azaldığı, negatif yönde zayıf bir ilişki olduğu belirlenmiştir (P<0,001). Yaşam kalitesini artırmak, malnütrisyonu önlemek veya tedavi etmek için hastanın hastaneye yatış anında beslenme durumu değerlendirilmeli ve gereken nütrisyonel destek verilmelidir.

Anahtar kelimeler: Malnütrisyon, NRS-2002, Yaşam kalitesi, WHOQOL-BREF


Determination of Malnutrition and Quality of Life at the Time of Hospitalization of Patients


Abstract: Malnutrition is a health problem that is associated with increased mortality and morbidity, and has negative effects on activities of daily living and quality of life. In this study, it was aimed to evaluate hospitalized patients in terms of malnutrition and to determine their quality of life levels. The study was carried out with 407 (F: 204, M: 203) newly admitted patients aged 19 and over in Kırıkkale University Medical Faculty Hospital. Sociodemographic information of the patients was questioned and some anthropometric measurements were taken. The NRS-2002 form and the World Health Organization Quality of Life Assessment Scale (WHOQOL-BREF-TR) were administered to the patients. The mean age of the patients was 59.2±17.1 years. The mean body mass index and hand grip strength were 29.8±30.3 kg/m² and 25.5±22.8 kg, respectively. It was determined that 13.6% of the patients were malnourished. Elderly patients have a higher malnutrition rate (P=0.009). The malnutrition risk rate is higher in those whose hand grip strength is below the general average (P<0.001). The mean NRS-2022 score of the patients was 1.2±1.3, and the WHOQOL-BREF-TR quality of life score was 2.8±1.1. A statistically significant difference was found between the mean scores of male and female in NRS-2022, WHOQOL-BREF-TR physical, mental and social domains (P<0.05). While the mean NRS-2002 score is higher in female than male, the mean quality of life score is lower. A weak positive correlation between age and waist/height ratio and NRS-2002 scores; there was a weak negative correlation between BMI, waist circumference, neck circumference, wrist circumference, upper middle arm circumference and hand grip strength (P<0.05). It was determined that quality of life scores decreased with increasing age, and there was a weak negative correlation (P<0.001). In order to improve the quality of life, prevent or treat malnutrition, the nutritional status of the patient should be evaluated at the time of hospitalization and the necessary nutritional support should be given.


Keywords: Malnutrition, NRS-2002, Quality of life, WHOQOL-BREF


*Sorumlu yazar (Corresponding author): Kırıkkale University, Faculty of Health Science, Department of Nutrition and Dietetics, 71100, Kırıkkale, Türkiye


E mail: cileraslanaalp@gmail.com (Ç. ÖZENİR)

Fatma NİŞANCI KILINÇ  <https://orcid.org/0000-0002-1291-5086>

Çiler ÖZENİR  <https://orcid.org/0000-0002-9249-3935>

Sevinç EŞER DURMAZ  <https://orcid.org/0000-0002-2425-1715>

Aylin BAYINDIR GÜMÜŞ  <https://orcid.org/0000-0002-1311-2429>

Biriz ÇAKIR  <https://orcid.org/0000-0002-3501-3253>

Gönderi: 20 Temmuz 2023

Kabul: 23 Ağustos 2023

Yayınlanma: 15 Ekim 2023

Received: July 20, 2023

Accepted: August 23, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Nişancı Kılınç F, Özenir Ç, Eşer Durmaz S, Bayındır Gümüş A, Çakır B. 2023. Determination of malnutrition and quality of life at the time of hospitalization of patients. BSJ Health Sci, 6(4): 640-649.



1. Giriş

Hastaneye yatış sırasında, hastaların yaklaşık %20-50'sinde malnütrisyon görüldüğü bildirilmektedir (Cass ve Charlton, 2022). Malnütrisyon, "enerji, protein ve mikro besin öğelerinin eksikliğinin veya fazlalığının doku/vücut formu (vücut şekli, boyutu ve bileşimi), işlevi ve klinik sonuçları üzerinde ölçülebilir olumsuz etkilere neden olduğu bir beslenme bozukluğu" olarak tanımlanmaktadır (Younis ve ark., 2015). Bozulmuş emilim metabolizması, artan beslenme gereksinimi ve/veya artan enerji harcaması, günlük enerji ve besin ögesi gereksinimlerinin alınamamasına neden olmaktadır. Dolayısıyla bu sorunlar, malnütrisyon ile ilgili ana faktörleri oluşturmaktadır (Purnamasari ve ark., 2023). Sağlığın bozulması, iştahsızlık, ileri yaş, çigneme güçlüğü, periodontal hastalıklar, yutma bozuklukları, bilişsel işlev bozuklukları, depresyon, polifarmasi ve kabızlık malnütrisyonun gelişmesine neden olabilmektedir (Roberts ve ark., 2021).

Hastalığa bağlı malnütrisyon, önemli düzeyde artan morbidite, kısa ve uzun vadeli mortalite, sakatlık, hastalığın iyileşmesinde bozulma ve bakım maliyetinin artması ile ilişkilidir. Bu nedenle, tüm hastaların hastaneye yatış sırasında malnütrisyon riski açısından taranması ve malnütrisyon var ise derecesinin belirlenmesi gerekmektedir. Malnütrisyonlu hastalar için bireyselleştirilmiş beslenme müdahalelerinin yapılması, rutin klinik bakımın ve çok yönlü tedavinin bir parçası haline getirilmelidir (Schuetz ve ark., 2021). Akut veya kronik inflamasyonu olan hastalarda, açlık ve/veya hastalık ile ilişkili olarak yetersiz beslenme durumunun meydana gelmesi, tedavinin seyrini olumsuz yönde etkilemektedir. Dolayısıyla bu tür hastalarda ciddi malnütrisyonun gelişmesini önlemek için yakın takip ve müdahale gerekli olmaktadır. Kritik hastaların metabolik dengesi ve ilişkili katabolizmaları nedeniyle malnütrisyonun erken değerlendirilmesi önemlidir (Jensen ve ark., 2013). Hastaneye yatan hastalarda malnütrisyon tedavisinin ilk aşaması, geçerli ve güvenilir tarama araçları ile nütrisyonel riskin belirlenmesidir (Türkoğlu ve ark., 2015). Klinisyenler, malnütrisyonlu veya malnütrisyon riski taşıyan hastaların doğru bir şekilde tanımlanması, yönlendirilmesi ve tedavisine yardımcı olmak için geçerli bir araç kullanmalıdır. Bu kapsamda Nütrisyonel Risk Taraması (NRS-2002) aracının hastanede yatan hastalarda kullanılması Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Derneği (ESPEN) tarafından önerilmektedir. Bununla birlikte NRS-2002, beslenme desteğinin başlatılması kararının verilmesinde yararlı olabilmektedir (Barker ve ark., 2011).

Malnütrisyon, artan mortalite ve morbidite ile ilişkilendirilmekle birlikte günlük yaşam aktiviteleri ve genel olarak yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkileri olan bir sağlık sorunu olarak tanımlanabilmektedir (Norman ve ark., 2021). Yaşam kalitesi, hastaların tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde önemli bir faktör olarak kabul edilebilmektedir. Hastalara verilen medikal ve tıbbi beslenme tedavisinin etkinliğinin artırılmasına

yaşam kalitesi açısından yaklaşılması gerekmektedir. Böylelikle hastalıkların yönetiminde uzun vadeli etkinlik gösterme fırsatı yaratılmaktadır (Tański ve ark., 2021). Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1980'den beri yaşam kalitesini ölçmek ve değerlendirmek için çalışmalar yapmaktadır. Bu amaçla kişinin iyilik halini ölçen ve kültürler arası karşılaştırmalara olanak veren geniş kapsamlı Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Değerlendirme Ölçeği (WHOQOL-BREF) oluşturulmuştur (Yıldırım ve Hacıhasanoğlu, 2011).

Bu çalışmada, hastaneye yatışı yapılan hastaların malnütrisyon açısından taranması ve değerlendirilmesi ve yaşam kalitesi düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Yöntem

2.1. Katılımcılar

Çalışma, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 19 yaş ve üzeri 204 kadın ve 203 erkek olmak üzere toplam 407 yeni yatan hasta ile yürütülmüştür. Yatan hastalar çalışma ile ilgili bilgilendirilmiş, yazılı onamları alınmıştır. Herhangi bir bedensel, zihinsel vb. engeli olmayan, gebe olmayan ve yeni yatışı yapılan, çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllü bireyler araştırma kapsamına dahil edilmiştir. Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (KKÜ, BAP, Proje Numarası: 2020/046) tarafından desteklenmiştir.

2.2. Verilerin Toplanması

Çalışma kapsamında Kasım-Aralık 2023 tarihlerinde bireylere yüz yüze anket formu uygulanmıştır. Anket, araştırmacılar tarafından literatür taraması sonucu hazırlanmıştır ve dört bölümden [sosyodemografik bilgiler (yaş, cinsiyet, meslek, eğitim ve medeni durum gibi), antropometrik ölçümler, NRS-2002 formu, WHOQOL-BREF] oluşmaktadır.

2.2.1. Antropometrik ölçümler

Bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi, bilek çevresi, üst orta kol çevresi (ÜOKÇ), el kavrama gücü (EKG) tekniğine uygun olarak ölçülüp değerlendirilmiştir (Hillman ve ark., 2005; Pekcan G, 2012; Pekcan G, 2013). Bel/kalça ve bel/boy oranı hesaplanmıştır. Vücut ağırlığı TANITA BC545 N vücut analizi cihazı ile boy uzunluğu SECA marka portatif boy ölçer ile çevre ölçümleri ise esnemeyen mezura ile ölçülmüştür. Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümlerinden beden kütle indeksi (BKİ) (kg/m²) değerleri hesaplanmıştır (WHO, 2010).

2.2.2. NRS-2002 formu (Nutritional risk screening)

Kondrup ve ark. tarafından 2002 yılında geliştirilmiştir (Kondrup ve ark., 2003a). Bu form yetersiz beslenmeyi ve malnütrisyon riskini saptamayı, nütrisyonel destekten fayda görebilecek hastaları belirlemeyi amaçlanmaktadır. Hastalık veya operasyon sonrası iyiye ya da kötüye giden değişiklikleri veya olası durumları ortaya çıkarmak için ESPEN tarafından kullanımı önerilmektedir (Lochs ve ark., 2006). Türkçe geçerlik ve güvenilirlik Bolayır tarafından 2014 yılında yapılmıştır. NRS-2002'nin yatan

hastalarda kullanılabilir geçerli ve güvenilir bir yöntem olduğu ortaya konmuştur (Bolayır, 2014). Skoring sistemi 'beslenme durumu' ve 'hastalık ciddiyeti' olarak iki bölüme ayrılmakta ve "problem yok", "hafif", "orta" ve "ağır" olmak üzere puanlama yapılmaktadır. Her bir bölüm için 0-3 arası skoring yapılmaktadır. Yetmiş yaş üzeri hastalarda puanlamaya ek olarak yaş nedeni ile skora 1 puan daha eklenmekte ve toplam skor ≥ 3 olan hastaların nutrisyonel risk altında oldukları kabul edilmektedir (Kreymann ve ark., 2006).

2.2.3. Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesi değerlendirme ölçeği (World Health Organization quality of life assessment - WHOQOL-BREF)

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ölçeği DSÖ tarafından geliştirilmiş, kişinin iyilik halini ölçen ve kültürler arası karşılaştırmalara olanak veren geniş kapsamlı 100 soru ve bunlardan seçilen 26 sorudan oluşan bir ölçektir (Yıldırım ve Hacıhasanoğlu, 2011). Eser ve ark. (1999a) tarafından geçerlik ve güvenilirliği yapılmıştır. Ölçeğin uzun (WHOQOL-100) ve kısa (WHOQOL-27) formu olmak üzere iki sürümü vardır. Ölçek bedensel, ruhsal, sosyal ve çevresel iyilik hallerini ölçmekte ve 26 sorudan oluşmaktadır. Ölçeğin Türkçe versiyonuna bir ulusal soru daha eklenmiş ve toplam soru sayısı 27 olmuştur. Her bir alan, birbirinden bağımsız olarak kendi alanındaki yaşam kalitesini ifade etmektedir. Puan arttıkça yaşam kalitesi artmaktadır. Ölçeğin Cronbach alfa iç tutarlılık katsayıları, sağlıklı grupta bedensel sağlık boyutunda 0,76, psikolojik sağlık boyutunda 0,67, sosyal ilişkiler boyutunda 0,56 ve çevre boyutunda 0,74 olarak elde

edilmiştir. Test tekrar test güvenilirliği 0,51 ile 0,81 arasında değişmektedir (Eser ve ark., 1999b).

2.3. İstatistik Analiz

Verilerin analizi Windows için SPSS 26.0 istatistik paket programı kullanılarak yapılmıştır. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı "Kolmogorov-Smirnov testi" ile incelenmiştir. Sayısal değişkenler için ortalama \pm standart sapma (SS), kategorik değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%) olarak gösterilmiştir. Araştırmada ikili grupların ortalamalarının karşılaştırılmasında, "Bağımsız gruplarda t testi" ve grup sayısının ikiden fazla olduğu durumlarda, "tek yönlü varyans analizi" (post hoc olarak Bonferroni testi) uygulanmıştır. Çok gözlü düzenlerde ki-kare testi kullanılmıştır. Nicel değişkenler arasındaki korelasyon katsayısı ve istatistiksel önemliliği, iki değişken için "Pearson Korelasyon Analizi" ile değerlendirilmiştir. Korelasyon katsayısı değerlendirilmesi, 0,00-0,10 (ihmal edilebilir), 0,10-0,39 (zayıf), 0,40-0,69 (orta), 0,70-0,89 (güçlü), 0,90-1,00 (mükemmel) şeklindedir (Schober ve ark., 2018). Bütün hipotez testlerinin analizinde istatistiksel önemlilik düzeyi $P < 0,05$ olarak alınmıştır.

3. Bulgular

Çalışmaya 203 (%49,9) erkek ve 204 (%50,1) kadın olmak üzere toplam 407 hasta katılmıştır. Hastaların yaş ortalaması $59,2 \pm 17,1$ olup 19 yaş ve üzeri bireylerden oluşmaktadır. Katılımcıların çoğu evli (%84,0) ve ilkökul mezunu (%36,4) bireylerdir. Erkeklerin %55,1'i emekli iken kadınların %77,9'u ev kadınıdır (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik özellikleri (n/%)

	Erkek (n=203, %49,9)	Kadın (n=204, %50,1)	Toplam (n=407, %100,0)
Yaş (Ort \pm SS) (Alt-Üst)	59,3 \pm 17,1 (19-89)	59,2 \pm 17,1 (19-95)	59,2 \pm 17,1 (19-95)
Yaş grup			
19-64	106 (%52,2)	110 (%53,9)	216 (%53,1)
65-84	90 (%44,3)	86 (%42,2)	176 (%43,2)
≥ 85	7 (%3,5)	8 (%3,9)	15 (%3,7)
Medeni Durum			
Bekar	27 (%13,3)	38 (%18,6)	65 (%16,0)
Evli	176 (%86,7)	166 (%81,4)	342 (%84,0)
Eğitim Durumu			
Okur-yazar değil	2 (%1,0)	40 (%19,6)	42 (%10,3)
Sadece okuryazar	11 (%5,4)	16 (%7,9)	27 (%6,6)
İlkokul	63 (%31,0)	85 (%41,7)	148 (%36,4)
Ortaokul	35 (%17,2)	17 (%8,3)	52 (%12,8)
Lise	61 (%30,0)	30 (%14,7)	91 (%22,4)
Lisans	30 (%14,8)	16 (%7,8)	46 (%11,3)
Lisansüstü	1 (%0,6)	-	1 (%0,2)
Meslek			
Çalışmıyor	5 (%2,5)	12 (%5,9)	17 (%4,2)
Memur	21 (%10,3)	3 (%1,5)	24 (%5,9)
İşçi	17 (%8,4)	1 (%0,5)	18 (%4,4)
Serbest Meslek	28 (%13,8)	5 (%2,5)	33 (%8,1)
Özel sektör	17 (%8,4)	7 (%3,4)	24 (%5,9)
Emekli	112 (%55,1)	10 (%4,9)	122 (%30,0)
Ev kadını	-	159 (%77,9)	159 (%39,0)
Öğrenci	3 (%1,5)	7 (%3,4)	10 (%2,5)

Çalışmaya katılan erkek ve kadın hastaların ortalama BKİ değerleri sırası ile 28,4±29,8 kg/m² ve 31,2±30,8 kg/m²'dir. Ortalama bel/kalça oranı ise sırası ile 1,22±1,79 ve 1,11±1,08'dir. Hastaların boyun çevresi, bilek çevresi ve ÜOKÇ ölçümleri ortalaması sırası ile 35,1±8,5 cm, 18,0±4,3 cm ve 30,2±15,9 cm'dir. El kavrama gücü ortalaması erkeklerde 31,1±23,5 kg iken, kadınlarda 19,9±20,7 kg'dır (Tablo 2).

NRS-2022 tarama testi sonucu çalışmaya katılan hastaların %13,6'sında malnütrisyon olduğu tespit edilmiştir. Erkeklerin %10,0'i, kadınların %17,2'sinde

malnütrisyon olup cinsiyetler arasındaki fark anlamlıdır (P=0,033). Yaş gruplarına göre 65 yaş ve üzeri hastaların malnütrisyon oranı (%18,3) daha yüksek bulunmuştur (P=0,009). Beden kütle indeksi ve bel çevresi grupları arasında da malnütrisyon oranları istatistiksel olarak anlamlı olarak farklılık göstermiştir (P<0,001). Çalışmaya katılan hastalar EKG ortalama değerine (25,5 kg) göre gruplandırıldığında, ortalama değerinin altında olan grupta malnütrisyon riski oranı (%20,1) daha yüksek bulunmuştur (P<0,001) (Tablo 3).

Tablo 2. Hastaların antropometrik ölçümlerinin ortalama ve standart sapma değerleri (Ort±SS)

Antropometrik ölçümler	Erkek (n=203)	Kadın (n=204)	Toplam (n=407)
Boy uzunluğu (cm)	164,5±37,6	150,2±37,8	157,3±38,3
Vücut ağırlığı (kg)	76,6±19,7	71,8±38,3	74,2±30,6
Beden kütle indeksi (kg/m ²)	28,4±29,8	31,2±30,8	29,8±30,3
Bel çevresi (cm)	98,0±61,4	92,5±27,9	95,3±47,8
Kalça çevresi (cm)	97,7±21,3	102,6±27,8	100,2±24,9
Bel/kalça oranı	1,22±1,79	1,11±1,08	1,16±1,48
Bel/boy oranı	0,71±0,78	0,78±0,77	0,74±0,77
Boyun çevresi (cm)	36,1±7,5	34,1±9,3	35,1±8,5
Bilek çevresi (cm)	18,8±4,1	17,2±4,3	18,0±4,3
Üst orta kol çevresi (cm)	30,8±21,0	29,5±8,0	30,2±15,9
El kavrama gücü (kg)	31,1±23,5	19,9±20,7	25,5±22,8

Tablo 3. Hastaların yaş, cinsiyet ve antropometrik ölçüm değerlerine göre malnütrisyon durumlarının dağılımı

Cinsiyet, yaş ve antropometrik ölçüm değerleri	Malnütrisyon yok (NRS-2002 <3 puan) (n=352, %86,4)	Malnütrisyon var (NRS-2002 ≥3 puan) (n=55, %13,6)	P
Cinsiyet			
Erkek (n=204)	181 (%90,0)	20 (%10,0)	0,033
Kadın (n=203)	168 (%82,8)	35 (%17,2)	
Yaş grubu (yıl)			
≤64 (n=216)	193 (%90,6)	20 (%9,4)	0,009
≥65 (n=191)	156 (%81,7)	35 (%18,3)	
BKİ (kg/m ²)*			
<18,5 (zayıf) (n=27)	5 (%18,5)	22 (%81,5)	<0,001
18,5-24,9 (normal) (n=127)	111 (%88,1)	15 (%11,9)	
25,0-29,9 (fazla kilolu) (n=139)	129 (%94,2)	8 (%5,8)	
≥30,0 (obez) (n=114)	349 (%91,2)	10 (%8,8)	
BÇ (cm)**			
Risk yok (n=144)	104 (%74,8)	35 (%25,2)	<0,001
Risk var (n=263)	241 (%92,3)	20 (%7,7)	
BKO***			
Risk yok (n=120)	98 (%85,2)	17 (%14,8)	0,703
Risk var (n=287)	247 (%86,7)	38 (%13,3)	
BBO****			
Risk yok (n=74)	55 (%79,7)	14 (%20,3)	0,085
Risk var (n=332)	289 (%87,6)	41 (12,4)	
EKG*****			
Ortalama üstü (≥25,5 kg)	154 (%96,3)	6 (%3,8)	<0,001
Ortalama altı (<25,5 kg)	195 (%79,9)	49 (%20,1)	

*BKİ= beden kütle indeksi, **BÇ= bel çevresi (erkeklerde >94 cm ve kadınlarda >80 cm riskli kabul edilmiştir), ***BKO= bel kalça oranı (erkeklerde <0,90 ve kadınlarda >0,85 riskli kabul edilmiştir), ****BBO= bel boy oranı (her iki cinsiyette >0,50 riskli kabul edilmiştir), *****EKG= el kavrama gücü, Ki-kare testi kullanılmıştır.

Çalışmaya katılan hastaların ortalama NRS-2022 puanı $1,2 \pm 1,3$ olup, WHOQOL-BREF-TR sağlık ve yaşam kalitesi puanı sırası ile $3,1 \pm 1,0$ ve $2,8 \pm 1,1$ 'dir. Alt bölümlerin puan ortalamaları bedensel için $21,8 \pm 4,1$, ruhsal için $19,6 \pm 3,8$, sosyal için $10,2 \pm 2,5$ ve çevresel için $30,5 \pm 5,3$ puandır. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde kadın ve erkeklerin NRS-2022, WHOQOL-BREF-TR bedensel, ruhsal ve sosyal alan ortalama puanları arasında istatistiksel olarak önemli fark vardır ($P < 0,05$). Yaş grubu, medeni durum, eğitim durumu ve mesleğe göre ortalama puanlar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$) (Tablo 4).

Hastaların yaşları ve bazı antropometrik ölçüm değerleri ile NRS-2002 ve yaşam kalitesi puanları arasındaki ilişki Tablo 5'te verilmiştir. Hastaların yaş ve bel/boy oranı ile

NRS-2002 puanları arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki; BKİ, bel çevresi, boyun çevresi, bilek çevresi, ÜOKÇ ve EKG arasında negatif yönde zayıf bir ilişki saptanmıştır ($r = 0,295$, $r = 0,171$, $P < 0,001$; $r = -0,121$, $r = -0,186$, $r = -0,256$, $r = -0,248$, $r = -0,176$, $r = -0,216$, $P < 0,05$). Bununla birlikte hastalarda yaş arttıkça yaşam kalitesi puanlarının azaldığı, negatif yönde zayıf bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($P < 0,001$). Hastalarda bel çevresi ölçümü ile bedensel ve ruhsal alan alt boyut puanları arasında negatif yönde zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur (sırasıyla $P = 0,044$; $0,040$). El kavrama gücü ile yaşam kalitesi puanı ve bedensel alan alt boyut puanı arasında ise pozitif yönde zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki saptanmıştır (sırasıyla $P = 0,022$; $0,001$).

Tablo 4. Hastaların sosyodemografik özelliklerine göre yaşam kalitesi ve NRS-2002 skorları (Ort \pm SS)

	NRS-2002	WHOQOL-BREF-TR Sağlık Puanı	WHOQOL-BREF-TR Yaşam Kalitesi Puanı	WHOQOL-BREF-TR Bedensel Alan	WHOQOL-BREF-TR Ruhsal Alan	WHOQOL-BREF-TR Sosyal Alan	WHOQOL-BREF-TR Çevresel Alan
Toplam	1,2 \pm 1,3	3,1 \pm 1,0	2,8 \pm 1,1	21,8 \pm 4,1	19,6 \pm 3,8	10,2 \pm 2,5	30,5 \pm 5,3
Cinsiyet							
Erkek	1,1 \pm 1,2	3,2 \pm 1,0	2,9 \pm 1,1	22,4 \pm 4,0	20,3 \pm 3,6	10,6 \pm 2,6	30,9 \pm 5,2
Kadın	1,4 \pm 1,4	3,0 \pm 1,0	2,7 \pm 1,1	21,2 \pm 4,1	18,9 \pm 3,8	9,9 \pm 2,5	30,2 \pm 5,3
t/P	-2,296/0,022	1,754/0,080	1,435/0,152	2,828/0,005	3,747/<0,001	2,413/0,016	1,302/0,194
Yaş Grubu							
19-64	0,84 \pm 1,2 ^a	3,2 \pm 1,0	3,0 \pm 1,1 ^a	22,6 \pm 3,8 ^a	20,3 \pm 3,4 ^a	10,7 \pm 2,2 ^a	31,2 \pm 4,8 ^a
65-84	1,6 \pm 1,3 ^b	3,0 \pm 1,0	2,5 \pm 1,1 ^b	20,8 \pm 4,3 ^b	18,7 \pm 4,0 ^b	9,7 \pm 2,7 ^b	29,7 \pm 5,6 ^b
\geq 85	2,3 \pm 1,4 ^c	3,1 \pm 0,9	2,8 \pm 1,2 ^{ab}	20,8 \pm 3,2 ^{ab}	18,7 \pm 3,9 ^{ab}	9,7 \pm 2,9 ^{ab}	30,5 \pm 6,7 ^{ab}
F/P	24,423/<0,001	2,217/0,110	9,052/<0,001	9,849/<0,001	9,606/<0,001	8,507/<0,001	4,152/0,016
Medeni Durum							
Bekar	1,5 \pm 1,5	3,1 \pm 1,1	3,0 \pm 1,2	22,7 \pm 4,5	19,8 \pm 4,0	10,0 \pm 2,5	31,6 \pm 4,8
Evli	1,2 \pm 1,2	3,1 \pm 0,9	2,7 \pm 1,1	21,6 \pm 4,0	19,5 \pm 3,7	10,3 \pm 2,5	30,3 \pm 5,3
t/P	1,751/0,084	-0,141/0,888	1,854/0,064	1,980/0,048	0,499/0,618	-0,713/0,476	1,680/0,094
Eğitim Durumu							
Okur-yazar değil	1,9 \pm 1,3 ^a	2,8 \pm 1,0 ^{qb}	2,5 \pm 1,2 ^{ab}	20,3 \pm 4,0 ^{ab}	17,2 \pm 3,9 ^{abf}	8,9 \pm 2,8 ^{ab}	28,0 \pm 6,2 ^{ab}
Sadece okuryazar	1,4 \pm 1,1 ^{ab}	2,5 \pm 0,9 ^a	2,2 \pm 0,8 ^a	20,2 \pm 4,0 ^{ab}	18,2 \pm 4,2 ^{be}	8,9 \pm 2,7 ^{be}	27,0 \pm 4,8 ^{be}
İlkokul	1,3 \pm 1,3 ^{ab}	3,0 \pm 1,0 ^{ab}	2,7 \pm 1,1 ^{ad}	21,1 \pm 3,9 ^{ab}	19,2 \pm 3,8 ^{ef}	10,2 \pm 2,4 ^{cede}	30,3 \pm 5,1 ^{acf}
Ortaokul	0,9 \pm 1,2 ^{bc}	3,2 \pm 0,9 ^{ad}	2,6 \pm 1,2 ^{ab}	22,2 \pm 4,5 ^{bd}	19,9 \pm 3,6 ^{ee}	10,0 \pm 2,5 ^b	30,7 \pm 5,2 ^{ag}
Lise	0,9 \pm 1,2 ^{bc}	3,5 \pm 1,0 ^{bd}	3,0 \pm 1,0 ^{bd}	22,9 \pm 3,7 ^{cd}	20,6 \pm 3,3 ^c	10,9 \pm 2,2 ^{cd}	31,3 \pm 4,4 ^c
Lisans-Lisansüstü	1,0 \pm 1,3 ^{bc}	3,5 \pm 1,0 ^{cd}	3,2 \pm 0,9 ^{cd}	23,3 \pm 4,1 ^{cd}	21,2 \pm 3,4 ^d	11,4 \pm 2,3 ^{cd}	34,1 \pm 4,4 ^d
F/P	4,738/<0,001	5,211/<0,001	4,653/<0,001	5,531/<0,001	7,775/<0,001	7,415/<0,001	9,775/<0,001
Meslek							
Çalışmıyor	2,9 \pm 2,1 ^a	2,9 \pm 1,1	2,4 \pm 1,3	20,4 \pm 3,1	16,9 \pm 3,2 ^a	8,8 \pm 2,3 ^a	27,4 \pm 4,8 ^a
Memur	0,7 \pm 1,0 ^b	3,4 \pm 0,8	3,2 \pm 0,8	22,9 \pm 3,4	20,8 \pm 3,2 ^{bc}	10,9 \pm 2,6 ^{ab}	34,1 \pm 4,7 ^b
İşçi	0,5 \pm 0,7 ^b	3,0 \pm 0,9	2,4 \pm 1,2	22,6 \pm 3,6	21,3 \pm 3,4 ^{bc}	11,3 \pm 2,6 ^{ab}	30,8 \pm 5,3 ^{ab}
Serbest Meslek	0,7 \pm 1,0 ^b	3,3 \pm 0,9	3,2 \pm 1,2	22,8 \pm 5,0	20,9 \pm 3,1 ^{bc}	11,4 \pm 2,2 ^b	31,5 \pm 4,6 ^{ab}
Özel sektör	0,6 \pm 1,0 ^b	3,3 \pm 0,9	3,3 \pm 1,1	23,9 \pm 3,9	20,7 \pm 3,3 ^{ac}	11,2 \pm 2,7 ^{ab}	31,3 \pm 4,5 ^{ab}
Emekli	1,3 \pm 1,2 ^b	3,1 \pm 1,0	2,7 \pm 1,0	21,7 \pm 3,8	19,6 \pm 3,7 ^{ac}	10,1 \pm 2,6 ^{ab}	30,3 \pm 5,1 ^a
Ev kadını	1,3 \pm 1,2 ^b	2,9 \pm 1,0	2,7 \pm 1,1	21,1 \pm 4,1	18,9 \pm 3,9 ^{ac}	9,9 \pm 2,5 ^{ab}	30,1 \pm 5,5 ^a
Öğrenci	1,4 \pm 1,7 ^b	3,2 \pm 1,3	2,9 \pm 1,4	23,1 \pm 5,4	21,1 \pm 3,5 ^{ac}	9,8 \pm 2,3 ^{ab}	32,8 \pm 4,7 ^{ab}
F/P	8,610/<0,001	1,465/0,178	3,221/0,002	2,705/0,010	3,877/<0,001	3,377/0,002	3,197/0,003

Bağımsız gruplarda t testi ve tek yönlü varyans analizi yapılmıştır, ^{abc} Gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılıkları göstermektedir.

Tablo 5. Hastaların bazı antropometrik ölçümleri ve yaşları ile NRS-2002 ve yaşam kalitesi puanları arasındaki ilişki

	NRS-2002	WHOQOL-BREF-TR	WHOQOL-BREF-TR	WHOQOL-BREF-TR	WHOQOL-BREF-TR	WHOQOL-BREF-TR	WHOQOL-BREF-TR
	r/P	Sağlık Puanı r/P	Yaşam Kalitesi Puanı r/P	Bedensel Alan r/P	Ruhsal Alan r/P	Sosyal Alan r/P	Çevresel Alan r/P
Yaş	0,295/<0,001	-0,154/0,002	-0,222/<0,001	-0,278/<0,001	-0,254/<0,001	-0,265/<0,001	-0,226/<0,001
BKİ *	-0,121/<0,015	-0,002/0,964	0,045/0,361	0,065/0,201	-0,028/0,581	0,068/0,179	0,077/0,127
Bel çevresi	-0,186/<0,001	-0,069/0,165	-0,092/0,066	-0,103/0,044	-0,104/0,040	-0,051/0,316	-0,035/0,491
Bel/kalça oranı	0,058/0,248	0,066/0,188	0,129/0,010	0,115/0,023	0,015/0,766	0,075/0,143	0,100/0,049
Bel/boy oranı	0,171/0,001	0,059/0,237	0,166/0,020	0,081/0,113	-0,012/0,816	0,055/0,281	0,077/0,130
Boyun çevresi	-0,259/<0,001	-0,059/0,239	-0,034/0,496	-0,032/0,526	0,021/0,684	-0,009/0,861	0,026/0,617
Bilek çevresi	-0,248/<0,001	-0,100/0,043	-0,058/0,245	-0,095/0,061	-0,036/0,473	-0,060/0,237	-0,124/0,014
Üst orta kol çevresi	-0,176/<0,001	-0,079/0,112	-0,011/0,829	-0,007/0,886	0,002/0,961	-0,008/0,875	0,014/0,782
El kavrama gücü	-0,214/<0,001	0,071/0,154	0,113/0,022	0,164/0,001	0,007/0,128	0,098/0,052	0,121/0,017

*BKİ= beden kütle indeksi, Pearson korelasyon analizi yapılmıştır.

4. Tartışma

Gelişmiş ülkelerde çeşitli nedenlerle hastaneye yatırılan hastaların %50'sinden fazlasında değişen derecede malnütrisyon bulunmaktadır (Demirel ve Aygün, 2012). Bu hastaların büyük çoğunluğu hastaneye başvuru anında malnütrisyon ile karşı karşıyadır ve çoğunda yatış süresince malnütrisyon ağırlaşmaktadır (McWhirter ve Pennington, 1994). İngiltere Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği (BAPEN), akut olarak hastanelere kabul edilen hastaların yaklaşık üçte birinde malnütrisyon görüldüğünü belirtmektedir (Russell ve Elia, 2009). Bu nedenle hastaların hastaneye yatış anında ve sonrasında nutrisyonel durumlarının değerlendirilmesi ve buna yönelik plan yapılması, alta yatan hastalığın tedavisi kadar önemlidir (Kondrup ve ark., 2003a; Türkoğlu ve ark., 2015). Aynı zamanda malnütrisyon yaşam kalitesini de etkilemektedir (Sohrabi ve ark., 2015). Bu nedenle çalışmada, hastaneye yatışı yapılan hastaların malnütrisyon açısından taranması ve değerlendirilmesi ve yaşam kalitesi düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada hastaneye yatışı yapılan hastaların %46,9'u 65 yaş ve üstü olup yaş ortalaması 59,2±17,1 yıldır. Güngör ve ark.'larının yaptığı çalışmada erkek ve kadın hastaların yaş ortalaması sırasıyla 51,0±16,3 ve 51,5±17,3 (Güngör ve ark., 2019), Balci ve ark.'larının 231 hastayı retrospektif olarak incelediği bir çalışmada ise yaş ortalaması 62,2±18,2 yıldır (Balci ve ark., 2021). Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde hastaların yaş ortalamalarının bu çalışmayla benzer olduğu görülmektedir.

Malnütrisyon riskinin belirlenmesinde BKİ tek başına yeterli olmamakta, çeşitli tarama testleri kullanılmaktadır (Amaral ve ark., 2008). Bu testlerden biri de güvenilir bir yöntem olduğu kabul edilen NRS-2002 testi olup, günümüzde yatan hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Kondrup ve ark., 2003b). Yapılan bir çalışmada; NRS-2002 puanının, 180 gün boyunca yetersiz beslenmeyle ilişkili ölüm ile olumsuz sonuçlar için güçlü ve bağımsız bir risk puanı olduğuna yönelik güçlü kanıtlar bildirilmiştir (Hersberger ve ark.,

2020).

Hastaneye yatış anında hastaların malnütrisyon durumlarının NRS-2002 ile değerlendirildiği bir çalışmada, 617 hastanın %43,6'sının malnütrisyonlu olduğu saptanmıştır (Güngör ve ark., 2019). Özkalkanlı ve ark. (2009)'larının bir çalışmasında, NRS-2002 ile belirlenen hastaneye başvuru anındaki malnütrisyon oranı %23'tür. Yediyüz altmış kadın ve 662 erkek hasta ile yapılan başka bir çalışmada da hastaneye başvuru sırasında hastaların %53,8'inin malnütrisyon riski altında olduğu, malnütrisyon riskinin cinsiyetler arasında farklılık göstermemekle birlikte yaş artışı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Ongun, 2019). Hastaneye yeni yatışı yapılan toplam 1069 hasta ile yapılan bir çalışmada, hastaların %19,1'i NRS-2002 puanına göre nutrisyonel olarak riskli bulunmuş ve riskin erkek hastalarda (%61,8) kadın hastalardan (%38,2) daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Güngör ve ark., 2022). Türkiye Enteral ve Parenteral Beslenme Derneği (KEPAN) tarafından yapılan, 19 ilden 34 hastanenin yer aldığı 29.139 hastanın katıldığı bir çalışmada, yatış anında hastaların %15'inin malnütrisyon riski olduğu tespit edilmiştir (Korfalı ve ark., 2009). Avrupa ve Ortadoğu Ülkelerinde yer alan 26 ülke ve 5051 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, NRS-2002 ile belirlenen hastaneye yatış anındaki malnütrisyon riskinin %32,6 olduğu bildirilmiştir (Sorensen ark., 2008). Bu çalışmada NRS-2002 puanına göre hastaların %13,6'sında malnütrisyon tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde, hastaneye yatış anındaki malnütrisyon oranlarının geniş bir aralıkta yer aldığı görülmüştür. Bu çalışmada yoğun bakımdaki hastalara yer verilmemiş ve toplam hasta sayısının sınırlı olması nedeniyle, hastaneye yatış anındaki malnütrisyon oranının diğer çalışmalardan daha düşük olduğu düşünülmüştür. Ayrıca bu çalışmada kadınlarda (%17,2) erkeklerden (%10,0) daha yüksek oranda malnütrisyon belirlenmiştir. Bu sonucun, kadınlarda yaş ilerledikçe daha çok kas kaybı olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür (Arioğlu, 2013). Ek olarak 65 yaş ve üzeri hastalarda malnütrisyon daha yüksek (%18,3) bulunmuştur. Bu çalışma ve literatürdeki diğer çalışmaların malnütrisyon oranları arasındaki

farklılıkların, çalışmaların yapıldığı illerin ve hastanelerin büyüklüklerinden, değerlendirme yöntemlerinden, hastalık türlerinden ve kullanılan metodolojilerden kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Beslenme ve Diyetetik Akademisi ve Amerikan Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği (ASPEN) tarafından potansiyel malnütrisyon tanısı için altı kriterden en az ikisinin varlığına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu kriterler; düşük enerji alımı, vücut ağırlığı kaybı, kas kütlesi kaybı, subkutan yağ kaybı, sıvı birikimi ve EKG'dir (White ve ark., 2012). El kavrama gücünün saptanması klinikte ve epidemiyolojik çalışmalarda beslenme durumunu belirlemede kullanılan geçerli bir yöntemdir. Hastanede yatan hastaların EKG'nin ölçüldüğü bir çalışmada, EKG medyan değerinin NRS-2002 puanı 3 olan hastalarda daha düşük olduğu bildirilmiştir (Güngör ve ark., 2022). Yapılan başka bir çalışmada NRS-2002 ile malnütrisyon tespit edilen hastalarda EKG 18,9±2,8, malnütrisyonu olmayanlarda ise 24,5±8,7 olarak bulunmuştur (Balci ve ark., 2021). Bu çalışmada ortalama EKG erkeklerde 31,1±23,5 kg, kadınlarda 19,9±20,7 kg olarak belirlenmiş ve cinsiyet gözetmeden malnütrisyon riskinin değerlendirilmesinde bu iki değer ortalama kriter olarak alınmıştır. Buna göre EKG 25,5 kg'ın altında olan hastalardan NRS-2002 puanı ≥ 3 olanların oranı %20,1 olup, EKG $\geq 25,5$ kg olan hastalardan (%3,8) daha fazladır ($P < 0,001$).

Malnütrisyon kadar önemli olan yaşam kalitesi; kişinin fiziksel sağlığı, psikolojik durumu, bağımsızlık düzeyi, sosyal ilişkileri ve çevrelerinin belirgin özellikleriyle olan ilişkisinden karmaşık bir şekilde etkilenen geniş kapsamlı bir kavramdır (WHO, 1993). Bu nedenle sağlık hizmetlerinde yaşam kalitesini saptayabilmek için ölçekler geliştirilmiştir. Bunlardan biri de WHOQOL-BREF'tir (Schmidt ve Bullinger, 2003). Bu çalışmada da hastaların yaşam kalitesinin belirlenmesinde WHOQOL-BREF ölçeği kullanılmış ve kadınların her bir yaşam kalitesi puan ortalaması erkeklerden düşük bulunmuştur. Bu durumun kadınların çoğunun evli ve ev kadını olmasından dolayı daha çok kapalı ortamda kalmaları, sürekli aynı ev işlerini yapmaları, ailenin temel ihtiyaçlarına kendilerinden çok vakit ayırmaları nedeniyle olabileceği düşünülmüştür. Yaş ortalaması 75,8±7,2 olan bireyler üzerinde yürütülen bir çalışmada WHOQOL-BREF bedensel alan puan ortalaması 14,1±1,1, psikolojik alan puan ortalaması 14,3±2,0, sosyal alan puan ortalaması 13,9±2,5 ve çevresel alan puan ortalaması 13,7±1,8 olarak bulunmuştur (Maseda ve ark., 2018). Bu çalışmada ise 65-84 yaş arası bireylerde sosyal alan dışındaki alanlardan daha yüksek puan elde edildiği görülmüştür. Veeri ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada, evlilerin yaşam kalitesi puanlarının bekarlardan daha düşük olduğu bildirilmiştir (Veeri ve ark., 2019). Bu çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur. Bu durumun evlilikle beraber sosyal ilişkilerin azalmasından veya eşler arası uyumun düşük olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Ayrıca eğitim ve yaşam kalitesi arasında bir etkileşim söz konusudur.

Nitelikli ve yüksek seviyede eğitim alan kişilerin genel olarak ekonomik koşullarının, sosyal ilişkilerinin ve ruhsal sağlıklarının daha iyi olduğu öne sürülebilir (Uysal Şahin, 2022). Bu çalışmada en yüksek yaşam kalitesi puanının eğitim düzeyi lisans-lisansüstü olan bireylerde belirlenmiş olması beklentileri karşılamıştır. Kurtul ve ark.'larının yaptığı çalışmada işsiz olanlarda ve vardiyalı çalışanlarda yaşam kalitesi puanı anlamlı olarak daha düşük saptanmışken, bu çalışmada emekliler ve ev kadınlarında daha düşüktür (Kurtul ve ark., 2022).

Yaşam kalitesi malnütrisyonla ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda malnütrisyonlu hastaların yaşam kalitesinin malnütrisyonu olmayanlardan daha düşük olduğu bildirilmiştir ve malnütrisyonun erken tanı ve tedavisinin önemli olduğu vurgulanmıştır (Laky ve ark., 2010; Sohrabi ve ark., 2015). Bu çalışmada malnütrisyon riskinin kadınlarda erkeklerden daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($P < 0,05$). Yavuzer ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada ise malnütrisyon riskinin erkeklerde daha yüksek olduğu, ancak bu çalışma ile benzer puanlar elde edildiği görülmüştür (Yavuzer ve ark., 2020). Malnütrisyon ile yaş arasındaki ilişkiyi ortaya koyan Kroc ve ark.'ları tarafından yapılan bir çalışmada, malnütrisyon riskinin yaşla arttığı belirtilmiş ve 60 yaş üstü bireylerde NRS-2002 puan ortalaması bu çalışma ile benzer bulunmuştur (Kroc ve ark., 2021). Bu çalışmada bekar, okur-yazar olmayan ve çalışmayan hastalarda NRS-2002 puanı daha yüksektir. Simsek ve ark.'larının yaptığı çalışmada malnütrisyonu önemli ölçüde artıran risk faktörleri yaşın artması, evli olmama, düşük ekonomik düzey olarak belirlenmiştir (Simsek ve ark., 2013).

Doğru nutrisyon değerlendirme araçları tarafından belirlenen malnütrisyon riskine göre bazı antropometrik ölçümlerin korelasyonunu belirleyebilmek önemlidir. Çünkü değerlendirme araçlarından elde edilen veriler ile antropometrik ölçümlerin birbiriyle tutarlı olması beklenmektedir. Kroc ve ark.'larının yaptığı çalışmada bu çalışma ile benzer şekilde BKİ ve bel çevresi ile NRS-2002 puanı arasında negatif yönde bir ilişki vardır (Kroc ve ark., 2021). Benzer şekilde, 52.911 katılımcıdan oluşan, 111 çalışmanın dahil edildiği meta-analizde, NRS-2002'nin BKİ ile anlamlı negatif bir korelasyona sahip olduğu gösterilmiştir (Zhang ve ark., 2017). El kavrama gücü, hastanelerde nutrisyonel risk altındaki hastaların çoğunu tanımlayabilen bir ölçüm yöntemidir (Demir, 2013). Bu çalışmadan elde edilen NRS-2002 puanı arttıkça EKG'nin azaldığı yönündeki sonuçlar bunu destekler niteliktedir. Benzer şekilde Matos ve ark.'larının yaptığı çalışmada NRS-2002'ye göre yetersiz beslendiği belirlenen hastaların daha yaşlı, daha kısa boylu, daha düşük vücut ağırlığı ve EKG'ye sahip olduğu belirlenmiştir (Matos ve ark., 2007). Bel/boy oranı, boyun çevresi, bilek çevresi ve ÜOKÇ değerlerinin yüksekliğinin ise obezite risk faktörleri arasında yer aldığı bilinmektedir (Shrestha, 2018; Tantawy ve ark., 2020; Mousapour ve ark., 2021; Shifraw ve ark., 2021). Bu çalışmada, bu bilgiyi destekler şekilde NRS-2002

puanı arttıkça bu değerlerin azalması beklentileri karşılamıştır.

Bireylerin antropometrik ölçüm değerleri fiziksel sağlığı etkileyebilmektedir. Bu çalışmada yaşam kalitesi ölçeğinin tüm alan puanları ile EKG arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuşken, bel çevresi arasında negatif yönde bir ilişki bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada bel çevresi ile yaşam kalitesi sosyal alan puanı arasında pozitif yönde ilişki saptanmıştır (Mickens ve ark., 2022). Kolotkin ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada, BKİ değerinin artması ile sağlıkta yaşam kalitesi puanlarında (özellikle fiziksel boyutlarda) önemli derecede azalma olduğu görülmüştür (Kolotkin ve ark., 2002). Aynı araştırmacıların başka bir çalışmasında da BKİ değerinin artması ile yaşam kalitesi ölçeğinin tüm alt boyutlarında azalma olduğu görülmüştür (Kolotkin ve ark., 2001). Bu çalışmada ise BKİ ile sadece ruhsal alan boyutu arasında negatif yönde bir ilişki saptanmıştır. Vücut ağırlığı arttıkça toplumun bu bireylere yönelik sergilediği olumsuz tutumlar, bireyde olumsuz beden algısı ile birlikte benlik saygısında azalmaya neden olabilmektedir (Şengönül ve ark., 2019).

5. Sonuç

Yatan hastalarda malnütrisyon sıklıkla gözlenmektedir. Özellikle 65 yaş ve üzeri hasta popülasyonunda daha çok malnütrisyonla karşılaşmaktadır. Bu durum ise yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Malnütrisyon ve yaşam kalitesinin pek çok yönden değerlendirilmesi gerektiğinden, hastaların sosyodemografik özellikleri de göz önünde bulundurulmalıdır. El kavrama gücü ve BKİ başta olmak üzere bazı antropometrik ölçüm değerleri ile malnütrisyon arasındaki negatif ilişkiden yola çıkarak yatan hastaların beslenme durumunun belirlenmesinin önemine dikkat çekilebilir. Böylece yaşam kalitesini artırmak, malnütrisyonu önlemek veya tedavi etmek için her yeni yatan hastaya gereken nütrisyonel destek verilebilir.

Katkı Oranı Beyanı

Yazar(lar)ın katkı yüzdesi aşağıda verilmiştir. Tüm yazarlar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

	F.N.K.	Ç.Ö.	S.E.D.	A.B.G.	B.Ç.
K	40	30	15		15
T	40	30	15		15
Y	40	30	10	10	10
VTI	10		40	40	10
VAY	10	10	40	40	
KT	30	40	10	10	10
YZ	20	40	15	15	10
KI	40	30	10	10	10
GR	10	70	5	5	10
PY	50	50			

K= kavram, T= tasarım, Y= yönetim, VTI= veri toplama ve/veya işleme, VAY= veri analizi ve/veya yorumlama, KT= kaynak tarama, YZ= Yazım, KI= kritik inceleme, GR= gönderim ve revizyon, PY= proje yönetimi.

Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

Etik Onay/Hasta Onamı

Araştırmanın yürütülebilmesi için Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan izin alınmıştır (Onay tarihi: 29 Ocak 2020, onay numarası: 2019.12.02).

Kaynaklar

- Amaral TF, Antunes A, Cabral S, Alves P, Kent-Smith L. 2008. An evaluation of three nutritional screening tools in a Portuguese oncology centre. *J Hum Nutr Diet*, 21(6): 575-583.
- Arıoğul S. 2013. Akademik Geriatri Derneği Yaşlılarda Malnütrisyon Kılavuzu. Ankara, Türkiye, pp: 90.
- Balci C, Bolayır B, Eşme M, Arik G, Kuyumcu ME, Yeşil Y, Doğan Varan H, Kara Ö, Güngör AE, Doğu BB, Cankurtaran M, Halil, M. 2021. Comparison of the efficacy of the global leadership initiative on malnutrition criteria, subjective global assessment, and nutrition risk screening 2002 in diagnosing malnutrition and predicting 5-year mortality in patients hospitalized for acute illnesses. *JPEN*, 45(6): 1172-1180.
- Barker LA, Gout BS, Crowe TC. 2011. Hospital malnutrition: prevalence, identification and impact on patients and the healthcare system. *Int J Environ Res Pub Health*, 8(2): 514-527.
- Bolayır B. 2014. Hospitalize hastalarda nutrisyonel değerlendirme testi NRS-2002'nin (Nutritional Risk Screening-2002) geçerlilik ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye, pp: 61.
- Cass AR, Charlton KE. 2022. Prevalence of hospital-acquired malnutrition and modifiable determinants of nutritional deterioration during inpatient admissions: A systematic review of the evidence. *J Hum Nutr Diet*, 35(6): 1043-1058.
- Demir E. 2013. 60 yaş üstü yatan hastalarda malnütrisyon taramasında kullanılan testlerin karşılaştırılması, antropometrik ölçümler ve el kavrama gücü ile ilişkisi. Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye, pp: 64.
- Demirel U, Aygün C. 2012. Yatan hastanın beslenme durumunun önemi ve kalori ihtiyacının belirlenmesi. *Fırat Tıp Derg*, 17(2): 63-70.
- Eser E, Fidaner H, Fidaner C, Eser SY, Elbi H, Göker E. 1999b. WHOQOL-BREF TR: a suitable instrument for the assessment of quality of life for use in the health care settings in Turkey. *Qual Life Res*, 1999: 647-647.
- Eser SY, Fidaner H, Fidaner C, Elbi H, Eser E, Göker E. 1999a. Measure of quality of life WHOQOL-100 and WHOQOL-Bref. *3P Derg*, 7(2): 5-13.
- Güngör AE, Arslan P, Abbasoglu O. 2019. A study of nutritional status, development of malnutrition and food consumption in hospitalized patients. *Int J Emerg Trends Health Sci*, 3(2): 66-80.
- Güngör AE, Nişancı Kılınc F, Alparslan I, Çakır B, Asil E, Esatoglu AE, Yavuz Y, Demirel S. 2022. "Being" nutritionally at-risk": Its effect on health expenses and length of stay in hospital. *Progr Nutrit*, 24(2): e2021320.
- Hersberger L, Bargetzi L, Bargetzi A, Tribollet P, Fehr R, Baechli V, Geiser M, Deiss M, Gomes F, Kutz A, KägiBraun N, Hoess C, Pavlicek V, Schmid S, Bilz S, Sigrist S, Brändle M, Benz C,

- Henzen C, Nigg M, Thomann R, Brand C, Rutishauser J, Aujesky D, Rodondi N, Donzé J, Stanga Z, Mueller B, Schuetz P. 2020. Nutritional risk screening (NRS 2002) is a strong and modifiable predictor risk score for short-term and long-term clinical outcomes: secondary analysis of a prospective randomised trial. *Clin Nutr*, 39(9): 2720-2729.
- Hillman TE, Nunes QM, Hornby ST, Stanga Z, Neal KR, Rowlands BJ, Allison SP, Lobo DN. 2005. A practical posture for hand grip dynamometry in the clinical setting. *Clin Nutr*, 24(2): 224-228.
- Jensen GL, Compher C, Sullivan DH, Mullin GE. 2013. Recognizing malnutrition in adults: definitions and characteristics, screening, assessment, and team approach. *JPEN*, 37(6): 802-807.
- Kolotkin RL, Crosby RD, Kosloski KD, Williams GR. 2001. Development of a brief measure to assess quality of life in obesity. *Obes Res*, 9(2): 102-111.
- Kolotkin RL, Crosby RD, Williams GR. 2002. Health-related quality of life among obese subgroups. *Obes Res*, 10(8): 748-756.
- Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. 2003b. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr*, 22(4): 415-421.
- Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, An ad hoc ESPEN Working Group. 2003a. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*, 22(3): 321-336.
- Korfalı G, Gündoğdu H, Aydıntuğ S, Bahar M, Besler T, Moral AR, Oğuz M, Sakarya M, Uyar M, Kılıçturgay S. 2009. Nutritional risk of hospitalized patients in Turkey. *Clin Nutr*, 28(5): 533-537.
- Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, Nitenberg G, van den Berghe G, Wernerman J, Ebner C, Hartl W, Heymann C, Spies C. 2006. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr*, 25(2): 210-223.
- Kroc L, Fife E, Piechocka-Wochniak E, Sołtysik B, Kostka T. 2021. Comparison of nutrition risk screening 2002 and subjective global assessment form as short nutrition assessment tools in older hospitalized adults. *Nutrients*, 13(1): 1-10.
- Kurtul S, Kaya Ak F, Türk M. 2022. Meslek hastalıkları polikliniğine başvuranlarda yaşam kalitesi düzeyi ve ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi. *MKU Tıp Derg*, 13(46): 144-151.
- Laky B, Janda M, Kondalsamy-Chennakesavan S, Cleghorn G, Obermair A. 2010. Pretreatment malnutrition and quality of life-association with prolonged length of hospital stay among patients with gynecological cancer: a cohort study. *BMC Cancer*, 10(232): 1-6.
- Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider St, van den Berghe G, Pichard C. 2006. Introductory to the ESPEN guidelines on enteral nutrition: terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr*, 25(2): 180-186.
- Maseda A, Diego-Diez C, Lorenzo-López L, López-López R, Regueiro-Folgueira L, Millán-Calenti JC. 2018. Quality of life, functional impairment and social factors as determinants of nutritional status in older adults: The VERISAÚDE study. *Clin Nutr*, 37(3): 993-999.
- Matos LC, Tavares MM, Amaral TF. 2007. Handgrip strength as a hospital admission nutritional risk screening method. *European J Clin Nutr*, 61: 1128-1135.
- McWhirter JP, Pennington CR. 1994. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ*, 308(6934): 945-948.
- Mickens MN, Perrin P, Goldsmith JA, Khalil RE, Carter Lii WE, Gorgey AS. 2022. Leisure-time physical activity, anthropometrics, and body composition as predictors of quality of life domains after spinal cord injury: an exploratory cross-sectional study. *Neural Regen Res*, 17(6): 1369-1375.
- Mousapour P, Barzin M, Valizadeh M, Mahdavi M, Hadaegh F, Azizi F, Hosseinpanah F. 2021. Wrist circumference as a novel predictor of transition from metabolically healthy to unhealthy phenotype in overweight/obese adults: a gender-stratified 15.5-year follow-up. *BMC Pub Health*, 21: 2276.
- Norman K, Haß U, Pirlich M. 2021. Malnutrition in older adults-recent advances and remaining challenges. *Nutrients*, 13: 2764.
- Ongun N. 2019. Nöroloji Kliniği'nde yatan hastalarda nutrisyonel durumun polifarmasi ve hastane yatış süresi ile ilişkisi. *Pam Tıp Derg*, 12(3): 467-473.
- Ozkalkanli M, Ozkalkanli DT, Katircioglu K, Savacı S. 2009. Comparison of tools for nutrition assessment and screening for predicting the development of complications in orthopedic surgery. *Nutrition in Clinical Practice*, 24(2): 274-280.
- Pekcan G. 2012. Beslenme durumunun saptanması, 2. baskı. Sağlık Bakanlığı Yayınları, Ankara, Türkiye, pp: 16-21.
- Pekcan G. 2013. Beslenme Durumunun Saptanması. Baysal A, Aksoy M, Besler HT, Bozkurt N, Keçecioglu S, Mercanligil SM, Kutluay Merdol T, Pekcan G, Yıldız E, editörler. *Diyet El Kitabı. Hatipoğlu Yayınevi, Ankara, Türkiye*, pp: 67-142.
- Purnamasari D, Bunawan NC, Suseno D, Rinaldi I, Dillon DHS. 2023. In-hospital malnutrition among adult patients in a national referral hospital in Indonesia. *Nutr Res Pract*, 17(2): 218-227.
- Roberts S, Collins P, Rattray M. 2021. Identifying and managing malnutrition, frailty and sarcopenia in the community: a narrative review. *Nutrients*, 13(7): 1-26.
- Russell CA, Elia M. 2009. Nutrition Screening Survey in the UK in 2008. BAPEN, Redditch, UK, pp: 45.
- Schmidt S, Bullinger M. 2003. Current issues in cross-cultural quality of life instrument development. *Arch Phy Med Rehab*, 84(2): 29-34.
- Schober P, Boer C, Schwarte LA. 2018. Correlation coefficients: appropriate use and interpretation. *Anesth Analg*, 126(5): 1763-1768.
- Schuetz P, Seres D, Lobo DN, Gomes F, Kaegi-Braun N, Stanga Z. 2021. Management of disease-related malnutrition for patients being treated in hospital. *Lancet*, 398(10314): 1927-1938.
- Shifraw T, Selling K, Worku A, Berhane HY, Ekström EC, Berhane Y. 2021. Mid-upper arm circumference for identifying adult overweight in large-scale population-based surveys: empirical evaluation using data of the EAT Addis study, Ethiopia. *BMJ Open*, 11(12): e049602.
- Shrestha N. 2018. Neck circumference as an indicator of overweight and obesity in young adults. *Am J Appl Math Stat*, 6(5): 176-180.
- Simsek H, Meseri R, Sahin S, Ucku R. 2013. Prevalence of food insecurity and malnutrition, factors related to malnutrition in the elderly: A community-based, cross-sectional study from Turkey. *European Geriatric Medic*, 4(4): 226-230.
- Sohrabi Z, Eftekhari MH, Eskandari MH, Rezaeianzadeh A, Sagheb MM. 2015. Malnutrition-inflammation score and quality of life in hemodialysis patients: is there any correlation?. *Nephrourol Mon*, 7(3): e27445.
- Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J, Schiesser M, Krähenbühl L, Meier R, Liberda M, EuroOOPS Study Group. 2008. EuroOOPS: an international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clin Nutr*, 27(3): 340-349.
- Şengönül M, Arancioğlu İÖ, Maviş Yıldırım Ç, Ergüden B. 2019. Obezite ve psikoloji. *Haliç Üniv Sağ Bil Der*, 2(3): 1-12.
- Tański W, Wójciga J, Jankowska-Polańska B. 2021. Association between malnutrition and quality of life in elderly patients

- with rheumatoid arthritis. *Nutrients*, 13(4): 1259.
- Tantawy SA, Kamel DM, Alsayed N, Rajab E, Abdelbasset WK. 2020. Correlation between body mass index, neck circumference, and waist-hip ratio as indicators of obesity among a cohort of adolescent in Bahrain: A preliminary cross-sectional study. *Medicine*, 99(17): 1-6.
- Türkoğlu İ, Ilgaz F, Yalçın T, Yürük AA, Aksan A, Çerçi A, Gökmen Özel H, Yıldız E, Samur G. 2015. Hastanede yatan yetişkin hastalarda malnütrisyon prevalansı: dört farklı beslenme tarama aracının karşılaştırılması. *Bes Diy Derg*, 43(2): 135-142.
- Uysal Şahin Ö. 2022. The relationship between quality of life and education: An assessment on Turkey. *J Awar*, 7(4): 179-197.
- Veeru RB, Gupta AK, Pal B, Siddiqui NA, Priya D, Das P, Pandey K. 2019. Assessment of quality of life using WHOQOL-BREF in patients with visceral leishmaniasis. *Health Qual Life Outcomes*, 17(53): 1-7.
- White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. 2012. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *J Acad Nutr Diet*, 112(5): 730-738.
- WHO. 1993. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res*, 2(2): 153-159.
- WHO. 2010. World Health Organization: A healthy lifestyle - WHO recommendations. URL: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle-who-recommendations> (erişim tarihi: 1 Şubat 2023)
- Yavuzer H, Emiroğlu T, Demir E, Erçalışkan A, Döventaş A, Erdiñler DS. 2020. Comparison of tests used in malnutrition in hospitalized geriatric patients, relationship with anthropometric measurements and hand grip strength. *Eur J Geriatr Gerontol*, 2(1): 3-8.
- Yıldırım A, Hacıhasanoğlu R. 2011. Sağlık çalışanlarında yaşam kalitesi ve etkileyen değişkenler. *Psikiyat Hems Derg*, 2(2):61-68.
- Younis K, Ahmad S, Badpa A. 2015. Malnutrition: causes and strategies. *J Food Process Technol*, 6(4): 1-8.
- Zhang Z, Pereira SL, Luo M, Matheson EM. 2017. Evaluation of blood biomarkers associated with risk of malnutrition in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 9(829): 1-20.



INVESTIGATION OF THE EFFECT OF DISINFECTANT AND ANTIOXIDANT INTRAUTERINE "ANIONIC OXYGEN" APPLICATION ON FERTILITY AFTER ARTIFICIAL INSEMINATION IN DAIRY COWS

Ömer UÇAR^{1*}, Deniz AĞIRBAŞ¹


¹Muğla Sıtkı Koçman University, Milas Faculty of Veterinary Medicine, Department of Reproduction and A.I., 48200, Milas, Muğla, Türkiye


Abstract: In the study, a total of 30 clinically healthy fertile Holstein cows (aged 3-8 years old; with 500-700 kg average live weight and 28 litres average daily milk) were used in a private dairy farm in Milas district of Muğla province. Randomly selected cows were divided into two groups (control and treatment) (n=15 cows/group) with almost similar body condition scores (BCS) (as all having approximately BCS of 2.75±0.25 units, 1-5 scale). Cows were monitored for natural oestrus, especially during the 2 months postpartum. Control cows (n=15) showing oestrus were inseminated (throughout the 3 consecutive occasions at maximum) by routine AI via recto-vaginal intrauterine route using frozen bull semen (0.25 ml dose; 7.5 x 10⁶ total motile sperm) and thawing at 37 °C for 30 seconds. Inseminations were carried out for 7 months (from December 2021 to June 2022). For the treatment group, the cows were given the antimicrobial agent (UB20 O8®) intrauterine 30 minutes after each AI. The disinfectant dose, given to the corpus uteri region after the AI, was used as a total of 50 ml mixture (40 ml warm saline and 10 ml disinfectant). Throughout the study, animals were routinely given a farm-specific "dairy cow" diet (with 23% protein/concentrated feed). In addition, cows were provided regularly with clean drinking water, shade, and free movement in paddocks. Total pregnancy rates of cows and the 'pregnancy index' (the number of inseminations per pregnancy) of 35-60-day post-insemination as checked via ultrasound examination were analysed statistically by using Chi-Square and Wilcoxon tests. The possible difference between the groups based on pregnancy rate and pregnancy index data was considered significant at the P<0.05 level. According to the results obtained, numerical differences observed due to local treatment after all insemination periods were not statistically significant (P>0.05). Pregnancy rates following the 1st, 2nd, and 3rd inseminations in the treatment and control groups were 60.00% vs. 46.66%, 86.66% vs. 66.66%, and 93.33% vs. 80.00%, respectively. The total pregnancy indexes in the groups were 1.57 (14 pregnancies/22 inseminations; treatment) and 2.25 (12 pregnancies/27 inseminations; control). Briefly, it was observed that the pregnancy rate and pregnancy index in the treatment group were consistently but only numerically higher than those in the control group, indicating that anionic oxygen could be an effective alternative for intrauterine treatment leading to high fertility early postpartum.

Keywords: Cow, Uterus, Insemination, Treatment, Antimicrobial, Pregnancy

*Corresponding author: Muğla Sıtkı Koçman University, Milas Faculty of Veterinary Medicine, Department of Reproduction and A.I., 48000, Milas, Muğla, Türkiye

E mail: omerucar@mu.edu.tr (Ö. UÇAR)

Ömer UÇAR  <https://orcid.org/0000-0002-9682-0235>

Deniz AĞIRBAŞ  <https://orcid.org/0000-0002-1455-5088>

Received: July 24, 2023

Accepted: September 04, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Uçar Ö, Ağırbaş D. 2023. Investigation of the effect of disinfectant and antioxidant intrauterine "anionic oxygen" application on fertility after artificial insemination in dairy cows. BSJ Health Sci, 6(4): 650-652.

1. Introduction

Cases of infertility (possible subclinical endometritis) after artificial insemination (AI) in high-yielding dairy cows are very common (around 50%) in the field (Gökçen, 2008; Uçar and Ağırbaş, 2022).

In fact, the use of antimicrobials intrauterine after the AI may increase the pregnancy rate even in clinically healthy cows (Uçar, 2006; Uçar, 2021). In addition, a new/local product so called "Active Anionic Oxygen" (BAYNOVA Catalogue, 2021), as reported in the current literature to be very effective (with -sidal effect) on the respiratory (anti-viral) (Bursalı et al., 2020) and digestive systems (anti-carcinogen) (Apaydın Yıldırım, 2021), was considered herein as a treatment modality in terms of fertility outcomes. Hence, we presumed that it

would also be effective (as antimicrobial-antioxidant) on the reproductive system in farm animals. Simply, our hypothesis, that UB20 O8® might have a potential positive effect on the genital tract of dairy cows was proved herein, to be a "novel intrauterine antimicrobial agent" along with the resultant high fertility.

2. Materials and Methods

2.1. Materials

In the study, a total of 30 clinically healthy fertile Holstein cows (aged 3-8 years old; with 500-700 kg average live weight and 28 litres average daily milk) were used in a dairy farm of private sector in Milas district of Muğla province, TÜRKİYE. For early pregnancy checking, ultrasound device used was HASVET 838



Veterinary Ultrasound Device[®] (HASVET, Antalya-Türkiye), as equipped with L50/7.5 MHz linear rectal probe (250 mm, standard).

2.2. Methods

The cows were arbitrarily divided into two groups (control and treatment) (n=15 cows/group) with almost similar body condition scores (BCS) (as all having approximately BCS of 2.75±0.25 units, 1-5 scale) (Çolak and Uçar, 2007).

Cows were monitored for natural oestrus especially for the 2 months postpartum.

2.2.1. Artificial inseminations

Control cows showing oestrus were inseminated (throughout the 3 consecutive occasional cycles at maximum) by routine AI via recto-vaginal intrauterine route using frozen bull semen (0.25 ml dose; 7.5 x 10⁶ total motile sperm) and thawing at 37 °C for 30 seconds. Inseminations were carried out over 7 months (from December 2021 to June 2022).

2.2.2. Active anionic oxygen (UB20 O8)

For the treatment group, the cows were given the antimicrobial agent (H₂O₈, so called as "UB20 O8", BAYNOVA-Ankara, Türkiye) for treatment via intrauterine route 30 minutes after each AI.

The disinfectant dose, given to the corpus uteri region after the AI, was used as a total of 50 ml mixture (40 ml warm saline and 10 ml disinfectant).

2.2.3. Ration

Throughout the study, animals were routinely given a farm-specific "dairy cow" ration (with 23% protein/concentrated feed).

In addition, cows were provided regularly with clean drinking water *ad libitum*, shade and free movement in paddocks.

2.2.4. Statistical analysis

Total pregnancy rates of cows inseminated and the 'pregnancy index' (the number of inseminations per

pregnancy) (İleri, 2002) of 35-60-day post-insemination as found via ultrasound examination were analysed statistically by using Chi-Square and Wilcoxon tests (Önder, 2018).

The possible difference between the groups based on the mean pregnancy rate and pregnancy index data was considered significant at the P<0.05 level.

3. Results

According to the results, there were only numerical differences due to local treatment by UB20 O8[®] after all insemination periods (P>0.05) (Figure 1 and Table 1).

Pregnancy rates following the 1st, 2nd, and 3rd inseminations in the treatment and control groups were 60.00% vs. 46.66%, 86.66% vs. 66.66% and 93.33% vs. 80%, respectively.

The total pregnancy indexes in the groups were 1.57 (14 pregnancies/22 inseminations; as treatment) and 2.25 (12 pregnancies/27 inseminations; as control).

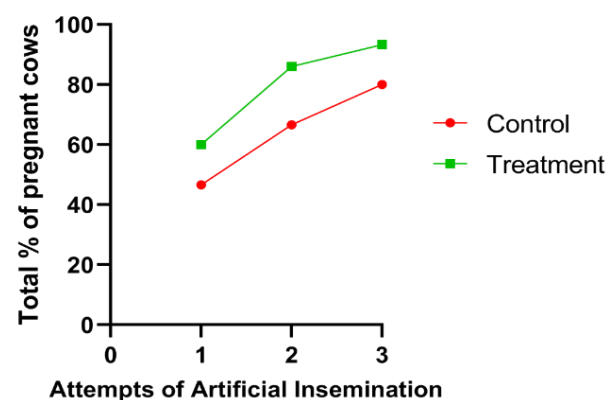


Figure 1. Comparing the intrauterine treatment (UB20 O8[®]) vs. control groups regarding the success rate of AI inducing pregnancy in Holstein dairy cows

Table 1. Results of the effect of intrauterine application of a new antimicrobial/antioxidant (Active Anionic Oxygen, UB20 O8[®]) on the pregnancy rates and pregnancy index in Holstein dairy cows

Groups	n	Pregnancy rates (%) after the inseminations (A.I.)			Pregnancy Index (PI)
		1 st A.I.	2 nd A.I.	3 rd A.I.	
I-Treatment	15	60.00 (9/15)	86.66 (13/15)	93.33 (14/15)	1.57 (14/22)
II-Control	15	46.66 (7/15)	66.66 (10/15)	80.00 (12/15)	2.25 (12/27)
Significance (P value)		NS	NS	NS	NS

NS=not significant (P>0.05).

4. Discussion and Conclusion

Recently, we reviewed comprehensively the underlying mechanisms of bovine infertility and considered different approaches by using intrauterine antimicrobial therapy to increase pregnancy rate after artificial insemination dairy

cows (Uçar and Ağırbaş, 2022). So, we briefly focused on the new results of our experiment conducted herein.

To sum up, when the AI is combined with intrauterine Active Anionic Oxygen (UB20 O8[®]) agent in Holstein dairy cows, relatively positive effects on the genital system (earlier conception and higher pregnancies, even by lower insemination numbers) (İleri, 2002; Gökçen,

2008; Uçar, 2021) were observed consistently, as in other body systems reported in the literature (Bursalı et al., 2020; Apaydın Yıldırım, 2021).

We believe that similar studies should be conducted in future in larger populations with different breeds and/or species in order to obtain more reliable and promising results under various feeding and management conditions (Dwyer, 2020; Uçar et al., 2020).

Author Contributions

The percentage of the author(s) contributions is presented below. All authors reviewed and approved the final version of the manuscript.

	Ö.U.	D.A.
C	75	25
D	75	25
S	100	
DCP	100	
DAI	100	
L	75	25
W	75	25
CR	75	25
SR	100	
PM	50	50
FA	50	50

C=Concept, D= design, S= supervision, DCP= data collection and/or processing, DAI= data analysis and/or interpretation, L= literature search, W= writing, CR= critical review, SR= submission and revision, PM= project management, FA= funding acquisition.

Conflict of Interest

The authors declared that there is no conflict of interest.

Ethical Approval/Informed Consent

Permissions were obtained from the Muğla Sıtkı Koçman University Animal Experiments Local Ethics Committee. All procedures performed involving animals were in accordance with the ethical standards approved by the Muğla Sıtkı Koçman University Animal Experiments Local Ethics Committee (protocol code: E-40051172-100-430002 and date: June 06, 2022).

Acknowledgements

This study (based on TUBITAK Project (2209-A, 2022/1), Project no: 1919B012109561) has been presented as poster presentation and published as abstract in Congress Proceedings book (Uçar, Ö., Ağırbaş, D. Investigation of the Effect of Disinfectant and Antioxidant Intrauterine "Anionic Oxygen" Application on Fertility

After Artificial Insemination in Dairy Cows. September 2022. 1st International/10th National Congress on Animal Reproduction, 28 Sept.-01 October, 2022, Selçuk University, Konya, Türkiye, pp: 187-188.

References

- Apaydın Yıldırım B. 2021. Anti-cancer, antiproliferative activity of active anionic H2O8 oxygen solution on HCT-116 cancer cells. *World J Adv Res Rev*, 12(02): 179-184.
- BAYNOVA Catalogue. 2021. Ultra Biyosit enzimli aktif anyonik oktaoksidan sıvılaştırılmış oksijen solüsyonu. URL: www.aktifanyonikoksijen.com (accessed date: December 24, 2021).
- Bursalı U, Kusbaygi H, Alkoçlar EC. 2020. A biocidal active anionic H2O8 Oxygen solution with bronchodilative & oxygenizing features for the treatment of Coronaviral infection related hypoxia. *J Design Sci*, DOI: 10.5281/zenodo.4067635.
- Çolak A, Uçar Ö. 2007. Sütçü ineklerde vücut kondisyon skoru (VKS) ile fertilité ilişkisi. *BÜLTENDİF Veteriner Bülten*. 28 (Ağustos): 6-9.
- Dwyer CM. 2020. Can improving animal welfare contribute to sustainability and productivity? *BSJ Agri*, 3(1): 61-65.
- Gökçen H. 2008. İneklerde infertilite. *Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, Türkiye*, pp: 3.
- Önder H. 2018. Nonparametric statistical methods used in biological experiments. *BSJ Eng Sci*, 1(1): 1-6.
- İleri, İ.K. 2002. Sun'î tohumlama teknikleri. *Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon ve Sun'î Tohumlama*. Ed. İleri, İ.K., Ak, K., Pabuccuoğlu S., Birler S. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayını. Ders Notu:133. İstanbul, Türkiye, pp: 144.
- Uçar Ö, Ağırbaş D. 2022. A holistic approach to the effects of intrauterine antimicrobial therapy on pregnancy rate after artificial insemination in dairy cows. *BSJ Health Sci*, 5(3): 591-596.
- Uçar Ö. 2021. Update on factors affecting the success of intrauterine insemination in ruminants. *SMSLF 2021; 5th International Conference on Sustainable Management of Smart Livestock's Farming 2021* (organised by University of Alexandria, EYPT. Virtual-Invited Presentation, November 3-5, 2021, Alexandria, Egypt.
- Uçar Ö, Bülbül T, Saatci M. 2020. The effects of insufficient management and nutrition on reproductive performance in dairy cows: Struggle between modern and traditional breeding. *IV. International Congress on Domestic Animal Breeding, Genetics and Husbandry-ICABGEH-20*, Abstract No: ICABGEH-2020-012. August 12-14, 2020, İzmir, Türkiye. pp: 103.
- Uçar Ö. 2006. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalına getirilen hayvanların bireysel özellikleri, geliş zamanları ve uygulama yaklaşımları yönünden değerlendirilmesi. *Atatürk Üniv Vet Bil Derg*, 1(3-4): 39-50.



HEMŞİRELİK ÖĞRENCİLERİNİN İLAÇ DOZU HESAPLAMA VE MATEMATİKSEL BİLGİ BECERİLERİ İLE İLAÇ DOZU HESAPLAMA BECERİLERİNİN ÖĞRETİMİNE YÖNELİK GÖRÜŞLERİNİN BELİRLENMESİ

Gülşen ULAŞ KARAAHMETOĞLU^{1*}, Mahinur DURMUŞ İSKENDER²

¹Kastamonu University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, 37150, Kastamonu, Türkiye

²Kastamonu University, Faculty of Health Sciences, Department of Midwifery, 37150, Kastamonu, Türkiye

Özet: Bu araştırmanın amacı hemşirelik öğrencilerinin ilaç dozu hesaplama ve matematiksel bilgi becerileri ile ilaç dozu hesaplama becerilerinin öğretimine yönelik görüşlerini belirlemektir. Tanımlayıcı olan bu araştırma, 2021-2022 Eğitim- Öğretim yılı bahar döneminde Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik bölümünde okuyan, hemşirelik esasları ve farmakoloji derslerini alıp geçmiş olan 284 hemşirelik öğrencisi ile gerçekleştirilmiştir. Araştırmayı gerçekleştirmek için etik kurul izni ve kurum izni alınmıştır. Veriler, tanımlayıcı özellikler anket formu ve ilaç dozu hesaplama becerisi soru formu kullanılarak toplanmıştır. Araştırmanın istatistiksel analizleri için SPSS 20.0 kullanılmıştır. Tanımlayıcı verilerin değerlendirilmesinde sayı ve yüzdelik dağılımları kullanılmıştır. Verilerin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amacıyla Ki-Kare testi kullanılmıştır. Güvenirlilik için Cronbach's α katsayısı hesaplanmıştır. Bu araştırmada, 2. Sınıf hemşirelik öğrencilerinin 4. Sınıf hemşirelik öğrencilerine göre matematiği kolay bulduğu, matematiksel becerilerine ve matematiksel hesaplamalarına güvendiği aritmetik işlemleri kolay bulduğu ve matematiği ilgi çekici bulduğu belirlenmiştir. Farmakoloji dersi başarısı arttıkça, hemşirelik öğrencilerinin matematik becerilerinin yeterli ve matematiği ilgi çekici bulduğu, ilaç dozu hesaplama öğretimini heyecan verici ve ilgi çekici bulduğu saptanmıştır. Erkek öğrencilerin kız öğrencilerden daha fazla matematik hesaplamalarına güvendiği sonucuna varılmıştır. Bu çalışma sonuçları doğrultusunda hemşirelik öğrencilerinin doğru ilaç yönetimi için; müfredat programlarının düzenlenmesi, eğitim süresi boyunca ilaç ile ilgili bilgi/becerilerinin geliştirilmesi ve değerlendirilmesi önemli görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Eğitim, Hemşirelik öğrencileri, İlaç dozu hesaplama, Matematik becerisi

Determination of Nursing Students' Views on Teaching Drug Dose Calculation and Mathematical Knowledge Skills and Drug Dose Calculation Skills

Abstract: The aim of this study is to determine the views of nursing students on teaching drug dose calculation and mathematical knowledge skills and drug dose calculation. This descriptive research was carried out with 195 nursing students who studied at the Faculty of Health Sciences, Nursing Department, and passed the nursing principles and pharmacology courses in the spring semester of the 2021-2022 academic year. Ethics committee permission and institutional permission were obtained to carry out the research. Data were collected using a descriptive questionnaire form and a drug dose calculation skill questionnaire. SPSS 20.0 was used for statistical analysis of the research. Number and percentage distributions were used in the evaluation of descriptive data. Chi-square test was used to evaluate the data comparatively. Cronbach's α coefficient was calculated for reliability. In this study, it was determined that 2nd year nursing students found mathematics easy compared to 4th year nursing students, they trusted their mathematical skills and mathematical calculations, found arithmetic operations easy and found mathematics interesting. As the success of the pharmacology course increased, it was determined that the mathematics skills of the nursing students were sufficient and they found mathematics interesting, and they found the teaching of drug dose calculation exciting and interesting. It was concluded that male students rely more on mathematical calculations than female students. In line with the results of this study, for the correct drug management of nursing students; it is important to organize curricula, develop and evaluate drug-related knowledge/skills throughout the education period.

Keywords: Education, Nursing students, Drug dose calculation, Mathematics skill

*Sorumlu yazar (Corresponding author): Kastamonu University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, 37150, Kastamonu, Türkiye

E mail: gulsen@kastamonu.edu.tr (G. ULAŞ KARAAHMETOĞLU)

Gülşen ULAŞ KARAAHMETOĞLU  <https://orcid.org/0000-0002-3792-4579>

Mahinur DURMUŞ İSKENDER  <https://orcid.org/0000-0002-0050-6680>

Gönderi: 24 Mayıs 2023

Kabul: 04 Eylül 2023

Yayınlanma: 15 Ekim 2023

Received: May 24, 2023

Accepted: September 04, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Ulaş Karaahmetoğlu G, Durmuş Iskender M. 2023. Determination of nursing students' views on teaching drug dose calculation and mathematical knowledge skills and drug dose calculation skills. BSJ Health Sci, 6(4): 653-661.

1. Giriş

İlaç hataları, hasta güvenliğini etkileyen en yaygın hata türü ve istenmeyen olayların en sık önlenilebilir nedeni olarak tanımlanmış olup, matematiksel hesaplama

hataları ve kavramsal hatalar sonucunda ortaya çıkabilmektedir (Fleming ve ark., 2014). İlaç hataları, hastalar için ciddi sonuçlar doğurmasının yanı sıra, majör yan etkileri nedeniyle de sağlık sistemleri için



maliyetlidir (Goedecke ve ark., 2016; Vaismoradi ve ark., 2016; Slawomirski ve ark., 2017; WHO, 2017). İlaç hataları hastaların sağlığını ve hatta yaşamlarını riske atabilir, bu nedenle hemşirelik mesleğinin önemli bir bileşeni olan güvenli ve etkili ilaç yönetimini sağlamak için hemşirelerin yeterli ilaç hesaplama becerisine ihtiyaçları vardır (McMullan ve ark., 2010; Caboral-Stevens ve ark., 2020).

Hemşirelerin ilaçların nasıl uygulanacağına dair doğru bilgiye, özellikle ilaç dozlarının güvenli bir şekilde hesaplanması için gerekli olan matematiksel bilgiye sahip olmaları beklenmektedir. Artan sayıda ilaç uygulama hatası nedeniyle zayıflayan hasta güvenliği, hemşirelik öğrencilerinin ilaç dozajlarını doğru hesaplamak için gerekli matematik becerilerini gerçekten geliştirip geliştirmedikleri konusunda küresel bazda endişeleri artırmıştır. Çok sayıda araştırma, hemşirelerin (Yaraş, 2007; Zopluoğlu, 2013; Preston ve ark., 2019) ve hemşirelik lisans öğrencilerinin (Bagnasco ve ark., 2016) ilaç hesaplama becerilerinin yetersiz olduğunu ya da değişken olduğunu göstermiştir (McMullan ve ark., 2010; Sulosaari ve ark., 2015; Goodwin ve ark., 2019; Caboral-Stevens ve ark., 2020).

İlaç hesaplama becerileri, hemşirelik eğitimi sırasında edinilir ve uygulamanın ilk birkaç yılında geliştirilir (Sulosaari ve ark., 2015; Caboral-Stevens ve ark., 2020). Klinik eğitim ve rotasyonlar sırasında öğrenciler, bilgi ve becerilerini gerçek ortamlarda hastalara uygulama fırsatı bulurlar. Ancak klinik ortam öğrenciler için hâlâ yeni olduğundan, güvenli ilaç dağıtımının ilkelerini anlamadıkları takdirde bu sorumluluk zorlayıcı olabilir. Hemşirelik programları, öğrencilerinin ilaç dozajı hesaplamalarını doğru bir şekilde kavramsallaştırabilmelerini ve güvenle gerçekleştirebilmelerini sağlamak için yapıcı yaklaşımların stratejik hale getirilmesinde dikkate değer bir rol oynar. Hemşirelik programlarının temel amacı, ilaç hesaplama da dahil olmak üzere çeşitli becerilerde kendine güvenen ve yetkin hemşireler mezun etmektir. Temel bir hemşirelik becerisi olarak, lisans hemşirelik programlarının öğrencileri ilaçları yönetmeye yönelik bilgi ve becerilerle hazırlaması çok önemlidir (Preston ve ark., 2019). Hemşirelik öğrencilerinin mezuniyet sonrası kompleks hastane ortamında bulunması ve hemşirelik uygulamalarının her alanında yeterlilik gösterebilmeleri gerektiğinden eğitim müfredatının yeterli olması, teorik ve uygulama bilgi/becerisi açısından gerekli donanıma sahip olmaları çok önemlidir. Bu çalışma ile hemşirelik öğrencilerinin ilaç dozu hesaplama becerileri değerlendirilecektir.

2. Materyal ve Yöntem

2.1. Araştırmanın Tipi

Bu çalışma, hemşirelik öğrencilerinin ilaç dozu hesaplama ve matematiksel bilgi becerileri ile ilaç dozu hesaplama becerilerinin öğretilmesine yönelik görüşlerinin belirlenmesi amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

2.2. Araştırmanın Evreni ve Örnekleme

Araştırmanın evrenini; Türkiye'nin kuzeybatı bölgesinde bir ilimizde bulunan üniversitenin 2021-2022 Eğitim-Öğretim yılı bahar döneminde sağlık bilimleri fakültesi hemşirelik bölümünde okuyan, hemşirelik esasları ve farmakoloji derslerini alıp geçmiş olan 2. 3. ve 4. sınıftaki 295 öğrenci oluşturmaktadır. Araştırmanın örnekleme, evrenin bilindiği durumlarda örneklem büyüklüğünün belirlenmesi formülüne göre 195 öğrenci olarak hesaplanmıştır. Çalışmanın örneklemini, verilerin toplandığı günlerde okulda bulunan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 284 öğrenciden oluşmuştur.

2.3. Verilerin Toplama Formları

Araştırmanın verileri, tanımlayıcı özellikler anket formu ve ilaç dozu hesaplama becerisi soru formu kullanılarak toplanmıştır.

- Anket Formu: Öğrencilerin cinsiyet, sınıf, matematik dersindeki başarı durumu, lise eğitiminde aldığı haftalık matematik ders saati ve farmakoloji dersinden geçme notu ile ilgili altı sorudan oluşmaktadır.
- İlaç Dozu Hesaplama Becerisi Soru Formu: Yaraş (2007) tarafından geliştirilen form üç bölümden oluşmaktadır. Öğrencilerden, ifadeleri kendi görüşlerine en yakın olan seçeneği belirleyerek "kesinlikle katılıyorum", "kısmen katılıyorum", "katılıyorum", "kısmen katılmıyorum", "kesinlikle katılmıyorum", şeklinde işaretlemeleri istenmektedir. İlaç dozu hesaplama soru formunun cronbach alfa katsayısı 0.90 bulunmuştur (Yaraş, 2007). Bizim çalışmamızda cronbach alfa katsayısı 0.78 olarak hesaplanmıştır. Birinci bölüm: Öğrencilerin genel olarak ilaç dozu hesaplamaları konusundaki bilgi ve becerilerini nasıl gördüklerine yönelik dokuz ifade yer almaktadır. İkinci bölüm: Öğrencilerin ilaç dozu hesaplama öğrenimlerini değerlendirmeleri ile ilgili yedi ifade yer almaktadır. Bu ifadeler öğrencinin matematiksel bilgi ve becerisini ölçecek şekilde düzenlenmiştir. Üçüncü bölüm: Öğrencilerin eğitimleri sırasında aldıkları ilaç dozu hesaplama bilgileri ve bu bilgilerin öğretimi ile ilgili düşüncelerini belirlemeyi amaçlayan altı ifade yer almaktadır.

2.4. İstatistik Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS 20.0 istatistik paket programı kullanılarak değerlendirilmiş ve gerekli analizler yapılmıştır. Tanımlayıcı verilerin değerlendirilmesinde sayı ve yüzdelik dağılımları kullanılmıştır. Verilerin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amacıyla Ki-Kare testi kullanılmıştır. Güvenirlik için Cronbach's α katsayısı hesaplanmıştır.

3. Bulgular

Katılımcıların % 78,9'u kadın; % 36,6'sı 2. sınıf öğrencisi; % 47,5'i lise eğitiminde dört saat matematik dersi

aldığını, % 51,1'i matematik dersinde başarılı olduğunu; % 46,5'i farmakoloji dersinden BB-CB notları ile geçtiğini belirtmektedir (Tablo1).

Tablo 2'ye göre öğrencilerin sınıflarına göre "matematiği anlamakta zorlanıyorum" ve "matematik problemlerini çözerken zorlanıyorum" ifadelerine katılım durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($P>0.05$). Diğer ifadelerle katılım durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($P<0.05$). İkinci sınıftaki öğrencilerin % 25,0'i, dördüncü sınıftakilerin % 45,5'i "matematik dersini zor buluyorum" ifadesine kesinlikle katılmadıkları belirlendi ($P<0.05$).

İkinci sınıftaki öğrencilerin % 43,3'ü, dördüncü sınıftakilerin % 17,0'si "matematiksel becerilerimi yeterli görüyorum"; ikinci sınıftaki öğrencilerin % 41,3'ü, dördüncü sınıftakilerin % 20,5'i "matematiksel hesaplarım güveniyorum" ifadelerine katıldıkları saptandı ($P<0.05$).

İkinci sınıftaki öğrencilerin % 34,6'sı, dördüncü sınıftakilerin % 18,2'si "aritmetik işlemleri (toplama, çıkarma, çarpma, bölme) kolay buluyorum"; ikinci sınıftaki öğrencilerin % 32,7'si, dördüncü sınıftakilerin % 10,2'si "matematiği ilgi çekici buluyorum" ifadelerine katıldıkları belirlendi ($P<0.05$).

Tablo 3'e göre öğrencilerin farmakoloji dersi başarı durumları ile "ilaç dozu hesaplama becerilerimi belirli aralıklarla değerlendiriyorum" ifadesine katılım durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($P>0.05$). Diğer ifadelerle katılım durumları

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($P<0.05$).

CC-DC notlarına sahip öğrencilerin % 32,7'si, AA-BA notlarına sahip öğrencilerin % 14,5'i "ilaç dozu hesaplamalarını anlamıyorum" ifadesine katıldıkları belirlendi. CC-DC notlarına sahip öğrencilerin % 9,2'si, AA-BA notlarına sahip öğrencilerin % 27,3'ü "ilaç dozu hesaplamalarını öğrenmekte zorlanıyorum" ifadesine kesinlikle katılmadıkları saptandı. CC-DC notlarına sahip öğrencilerin % 6,1'i, AA-BA notlarına sahip öğrencilerin % 27,3'ü "ilaç dozu hesaplamalarını nasıl yapacağımı biliyorum"; CC-DC notlarına sahip öğrencilerin % 5,1'i, AA-BA notlarına sahip öğrencilerin % 25,5'i "ilaç dozu hesaplamalarını ilgi çekici buluyorum" ifadelerine kesinlikle katıldıkları belirlendi.

CC-DC notlarına sahip öğrencilerin % 46,9'u, AA-BA notlarına sahip öğrencilerin % 23,6'sı "ilaç dozu hesaplama becerilerimi yeterli görüyorum"; CC-DC notlarına sahip öğrencilerin % 40,8'i, AA-BA notlarına sahip öğrencilerin % 12,7'si "birim dozların dönüşümünü (örneğin gr'ın mg'a dönüşümü) nasıl yapacağımı biliyorum" ifadelerine kısmen katılmadıkları saptandı. CC-DC notlarına sahip öğrencilerin % 28,6'sı, AA-BA notlarına sahip öğrencilerin % 20,0'si "sıvıların dakika damla sayısını hesaplamakta zorlanıyorum"; CC-DC notlarına sahip öğrencilerin % 27,6'sı, AA-BA notlarına sahip öğrencilerin % 20,0'si "saatlik sıvı miktarını hesaplamakta zorlanıyorum" ifadelerine katıldıkları belirlendi.

Tablo 1. Öğrencilerin tanıtıcı özelliklerinin dağılımı (n=284)

Değişken	N	%
Cinsiyet		
Kadın	224	78.9
Erkek	60	21.1
Sınıf		
2. Sınıf	104	36.6
3. Sınıf	92	32.4
4. Sınıf	88	31.0
Matematik Ders Saati		
2 Saat	25	8.8
4 Saat	135	47.5
6 Saat +	124	43.7
Matematik Ders Başarısı		
Başarılı	145	51.1
Orta	132	46.5
Başarısız	7	2.4
Farmakoloji Ders Başarısı		
AA-BA (85-100)	55	19.4
BB-CB (65-84)	131	46.1
CC-DC (55-64)	98	34.5

Tablo 2. Öğrencilerin sınıflarına göre ilaç dozu hesaplamada kullanılan matematiksel becerilerine yönelik ifadelerinin dağılımı (n=284)

	Sınıf	Kesinlikle	Kısmen	Katılıyorum	Kısmen	Katılmıyorum	Kesinlikle	X ² / p
		Katılıyorum	Katılıyorum	Katılıyorum	Katılmıyorum	Katılmıyorum		
		Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)		
1. Matematik dersini zor buluyorum	2	3 (2.9)	12 (11.5)	17 (16.3)	46 (44.2)	26 (25.0)	22.047 / 0.01	
	3	1 (1.1)	18 (19.6)	20 (21.7)	33 (35.9)	20 (21.7)		
	4	4 (4.5)	12 (13.6)	9 (10.2)	23 (26.1)	40 (45.5)		
2. Matematiği anlamakta zorlanıyorum	2	2 (1.9)	13 (12.5)	18 (17.3)	41 (39.4)	30 (28.8)	14.921 / 0.06	
	3	3 (3.3)	16 (17.4)	18 (19.6)	35 (38.0)	20 (21.7)		
	4	6 (6.8)	11 (12.5)	9 (10.2)	25 (28.4)	37 (42.0)		
3. Matematiksel becerilerimi yeterli görüyorum	2	11 (10.6)	18 (17.3)	45 (43.3)	22 (21.2)	8 (7.7)	31.081 / 0.00	
	3	12 (13.0)	11 (12.0)	43 (46.7)	22 (23.9)	4 (4.3)		
	4	24 (27.3)	25 (28.4)	15 (17.0)	16 (18.2)	8 (9.1)		
4. Matematik problemlerini çözerken zorlanıyorum	2	4 (3.8)	19 (18.3)	17 (16.3)	46 (44.2)	18 (17.3)	11.066 / 0.20	
	3	4 (4.3)	11 (12.0)	22 (23.9)	41 (44.6)	14 (15.2)		
	4	5 (5.7)	10 (11.4)	18 (20.5)	29 (33.0)	26 (29.5)		
5. Matematiksel hesaplarıma güveniyorum	2	16 (15.4)	21 (20.2)	43 (41.3)	13 (12.5)	11 (10.6)	23.656 / 0.00	
	3	13 (14.1)	11 (12.0)	46 (50.0)	16 (17.4)	6 (6.5)		
	4	26 (29.5)	21 (23.9)	18 (20.5)	16 (18.2)	7 (8.0)		
6. Aritmetik işlemleri (toplama, çıkarma, çarpma, bölme) kolay buluyorum	2	27 (26.0)	15 (14.4)	36 (34.6)	21 (20.2)	5 (4.8)	20.562 / 0.01	
	3	19 (20.7)	6 (6.5)	32 (34.8)	28 (30.4)	7 (7.6)		
	4	30 (34.1)	20 (22.7)	16 (18.2)	17 (19.3)	5 (5.7)		
7. Matematiği ilgi çekici buluyorum	2	26 (25.0)	12 (11.5)	34 (32.7)	18 (17.3)	14 (13.5)	23.809 / 0.00	
	3	18 (19.6)	16 (17.4)	25 (27.2)	26 (28.3)	7 (7.6)		
	4	34 (38.6)	18 (20.5)	9 (10.2)	18 (20.5)	9 (10.2)		

Tablo 3. Öğrencilerin farmakoloji dersi başarı durumlarına göre ilaç dozu hesaplamalarına yönelik ifadelerin dağılımı (n=284)*

		Kesinlikle	Kismen	Katılıyorum	Kismen	Kesinlikle	X ² / p
		Katılıyorum	Katılıyorum	Katılıyorum	Katılmıyorum	Katılmıyorum	
	Not	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	
1. İlaç dozu hesaplamalarını anlamıyorum	AA-BA	5 (9.1)	10 (18.2)	8 (14.5)	18 (32.7)	14 (25.5)	21.514 / 0.01
	BB-CB	3 (2.3)	20 (15.3)	27 (20.6)	62 (47.3)	19 (14.5)	
	CC-DC	6 (6.1)	21 (21.4)	32 (32.7)	28 (28.6)	11 (11.2)	
2. İlaç dozu hesaplamalarını öğrenmekte zorlanıyorum	AA-BA	1 (1.8)	12 (21.8)	11 (20.0)	16 (29.1)	15 (27.3)	19.680 / 0.01
	BB-CB	4 (1.3)	17 (13.0)	26 (19.8)	60 (45.8)	24 (18.3)	
	CC-DC	4 (4.1)	22 (22.4)	32 (32.7)	31 (31.6)	9 (9.2)	
3. İlaç dozu hesaplamalarını nasıl yapacağımı biliyorum	AA-BA	15 (27.3)	8 (14.5)	16 (29.1)	11 (20.0)	5 (9.1)	23.911 / 0.00
	BB-CB	16 (12.2)	31 (23.7)	54 (41.2)	24 (18.3)	6 (4.6)	
	CC-DC	6 (6.1)	17 (17.3)	35 (35.7)	34 (34.7)	6 (6.1)	
4. İlaç dozu hesaplamalarını ilgi çekici buluyorum	AA-BA	14 (25.5)	9 (16.4)	11 (20.0)	14 (25.5)	7 (12.7)	18.320 / 0.02
	BB-CB	12 (9.2)	22 (16.8)	34 (26.0)	37 (28.2)	26 (19.8)	
	CC-DC	5 (5.1)	15 (15.3)	21 (21.4)	33 (33.7)	24 (24.5)	
5. İlaç dozu hesaplama becerilerimi yeterli görüyorum	AA-BA	10 (18.2)	11 (20.0)	17 (30.9)	13 (23.6)	4 (7.3)	22.936 / 0.00
	BB-CB	10 (7.6)	29 (22.1)	43 (32.8)	41 (31.3)	8 (6.1)	
	CC-DC	2 (2.0)	15 (15.3)	24 (24.5)	46 (46.9)	11 (11.2)	
6. Birim dozların dönüşümünü (örneğin gr'ın mg'a dönüşümü) nasıl yapacağımı biliyorum	AA-BA	10 (18.2)	17 (30.9)	17 (30.9)	7 (12.7)	4 (7.3)	26.503 / 0.00
	BB-CB	15 (11.5)	17 (13.0)	53 (40.5)	42 (32.1)	4 (3.1)	
	CC-DC	6 (6.1)	17 (17.3)	27 (27.6)	40 (40.8)	8 (8.2)	
7. İlaç dozu hesaplama becerilerimi belirli aralıklarla değerlendiriyorum	AA-BA	5 (9.1)	12 (21.8)	13 (23.6)	14 (25.5)	11 (20.0)	8.930 / 0.35
	BB-CB	8 (6.1)	19 (14.5)	45 (34.4)	34 (26.0)	25 (19.1)	
	CC-DC	2 (2.0)	13 (13.3)	28 (28.6)	29 (29.8)	26 (26.5)	
8. Sıvıların dakika damla sayısını hesaplamakta zorlanıyorum	AA-BA	3 (5.5)	10 (18.2)	11 (20.0)	20 (36.4)	11 (20.0)	20.591 / 0.01
	BB-CB	3 (2.3)	30 (22.9)	20 (15.3)	64 (48.9)	14 (10.7)	
	CC-DC	5 (5.1)	30 (30.6)	28 (28.6)	24 (24.5)	11 (11.2)	
9. Saatlik sıvı miktarını hesaplamakta zorlanıyorum	AA-BA	4 (7.3)	8 (14.5)	11 (20.0)	16 (29.1)	16 (29.1)	29.763 / 0.00
	BB-CB	3 (2.3)	26 (19.8)	18 (13.7)	66 (50.4)	18 (13.7)	
	CC-DC	5 (5.1)	29 (29.6)	27 (27.6)	26 (26.5)	11 (11.2)	

*Sattır yüzdesi alınmıştır.

Tablo 4'e göre öğrencilerin farmakoloji dersi başarı durumları ile "eğitimim sırasında ilaç dozu hesaplamalarına yönelik yapılan öğretimi açık ve anlaşılır buluyorum" ve "ilaç dozu hesaplamalarına yönelik yeteri kadar bilgi aldım" ifadelerine katılım durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (P>0.05). Diğer ifadelerle katılım durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (P<0.05). CC-DC notlarına sahip öğrencilerin % 6,1'i, AA-BA notlarına sahip öğrencilerin % 25,5'i "ilaç dozu hesaplama öğretimini heyecan verici buluyorum"; CC-DC notlarına

sahip öğrencilerin % 5,1'i, AA-BA notlarına sahip öğrencilerin % 27,3'ü "ilaç dozu hesaplama öğretimini ilgi çekici buluyorum" ifadelerine kesinlikle katıldıkları belirlendi. CC-DC notlarına sahip öğrencilerin % 3,1'i, AA-BA notlarına sahip öğrencilerin % 14,5'i "ilaç hesaplamalarına yönelik örneklerden sıkça uyguladım" ve "ilaç hesaplamaları öğretiminde kullanılan yöntemden memnun kaldım" ifadelerine kesinlikle katıldıkları saptandı.

Tablo 4. Öğrencilerin farmakoloji dersi başarı durumlarına göre ilaç dozu hesaplama öğretimine yönelik ifadelerin dağılımı (n=284)*

	Not	Kesinlikle	Kısmen	Katılıyorum	Kısmen	Kesinlikle	X ² / p
		Katılıyorum	Katılıyorum	Katılıyorum	Katılmıyorum	Katılmıyorum	
		Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	
1. Eğitim sırasında ilaç dozu hesaplamalarına yönelik yapılan öğretimi açık ve anlaşılır buluyorum	AA-BA	9 (16.4)	11 (20.0)	19 (34.5)	10 (18.2)	6 (10.9)	10.907 / 0.21
	BB-CB	10 (7.6)	25 (19.1)	48 (36.6)	31 (23.7)	17 (13.0)	
	CC-DC	7 (7.1)	24 (24.5)	23 (23.5)	31 (31.6)	13 (13.3)	
2. İlaç dozu hesaplama öğretimini heyecan verici buluyorum	AA-BA	14 (25.5)	9 (16.4)	16 (29.1)	10 (18.2)	6 (10.9)	20.058 / 0.01
	BB-CB	12 (9.2)	28 (21.4)	30 (22.9)	46 (35.1)	15 (11.5)	
	CC-DC	6 (6.1)	19 (19.4)	22 (22.4)	33 (33.7)	18 (18.4)	
3. İlaç dozu hesaplama öğretimini ilgi çekici buluyorum	AA-BA	15 (27.3)	12 (21.8)	13 (23.6)	8 (14.5)	7 (12.7)	30.683 / 0.00
	BB-CB	13 (9.9)	28 (21.4)	20 (15.3)	59 (45.0)	11 (8.4)	
	CC-DC	5 (5.1)	22 (22.4)	23 (23.5)	33 (33.7)	15 (15.3)	
4. İlaç dozu hesaplamalarına yönelik yeteri kadar bilgi aldım	AA-BA	7 (12.7)	10 (18.2)	17 (30.9)	11 (20.0)	10 (18.2)	7.591 / 0.47
	BB-CB	9 (6.9)	29 (22.1)	51 (38.9)	26 (19.8)	16 (12.2)	
	CC-DC	3 (3.1)	21 (21.4)	35 (35.7)	24 (24.5)	15 (15.3)	
5. İlaç hesaplamalarına yönelik örneklerden sıkça uyguladım	AA-BA	8 (14.5)	6 (10.9)	20 (36.4)	12 (21.8)	9 (16.4)	15.869 / 0.04
	BB-CB	12 (9.2)	27 (20.6)	35 (26.7)	39 (29.8)	18 (13.7)	
	CC-DC	3 (3.1)	20 (20.4)	20 (20.4)	39 (39.8)	16 (16.3)	
6. İlaç hesaplamaları öğretiminde kullanılan yöntemden memnun kaldım	AA-BA	8 (14.5)	7 (12.7)	20 (36.4)	12 (21.8)	8 (14.5)	21.849 / 0.01
	BB-CB	7 (5.3)	24 (18.3)	44 (33.6)	36 (27.5)	20 (15.3)	
	CC-DC	3 (3.1)	17 (17.3)	19 (19.4)	45 (45.9)	14 (14.3)	

*Satır yüzdesi alınmıştır.

Tablo 5'e göre öğrencilerin cinsiyetleri ile ilaç dozu hesaplamalarına yönelik ifadelerle katılım durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (P>0.05). Öğrencilerin cinsiyetleri ile ilaç dozu hesaplamada kullanılan matematiksel becerilerine yönelik sadece bir ifade arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Kız öğrencilerin % 5,0'i, erkeklerin % 22,3'ü "matematiksel hesaplarıma güveniyorum" ifadesine kısmen katıldıkları belirlendi (P<0.05). Öğrencilerin cinsiyetleri ile ilaç dozu öğretimine yönelik diğer ifadelerle katılım durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (P>0.05).

Tablolarda yer almamakla birlikte, öğrencilerin sınıflarına göre ilaç dozu hesaplamalarına yönelik ifadelerle katılım durumları açısından anlamlı bir ilişki olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılan Ki-Kare Testi sonuçlarına göre; öğrencilerin sınıf düzeyleri ile "ilaç dozu hesaplamalarını anlamıyorum" ifadesine

katılım durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (P<0.05). Dördüncü sınıftaki öğrencilerin % 18,2'si, ikinci sınıftakilerin % 25,0'i bu ifadeye katıldıkları belirlendi. Öğrencilerin sınıflarına göre ilaç dozu hesaplamalarına yönelik diğer ifadelerle katılım durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (P>0.05).

Öğrencilerin sınıfları ile ilaç dozu hesaplama öğretimine yönelik iki ifade arasında anlamlı bir ilişki saptandı (P<0.05). İkinci sınıftaki öğrencilerin % 21,2'si, dördüncü sınıftakilerin % 6,8'i "ilaç dozu hesaplamalarına yönelik yeteri kadar bilgi aldım" ve ikinci sınıftaki öğrencilerin % 22,1'i, dördüncü sınıftakilerin % 8,0'i "ilaç hesaplamalarına yönelik örneklerden sıkça uyguladım" ifadelerine kesinlikle katılmadıkları belirlendi. Öğrencilerin sınıfları ile ilaç dozu öğretimine yönelik diğer ifadelerle katılım durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (P>0.05).

Öğrencilerin farmakoloji dersi başarı durumları ile “matematiksel becerilerimi yeterli görüyorum” ve “matematiği ilgi çekici buluyorum” ifadelerine katılım durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($P<0.05$). CC-DC notlarına sahip öğrencilerin % 10,2’si, AA-BA notlarına sahip öğrencilerin % 21,8’i “matematiksel becerilerimi yeterli görüyorum”; CC-DC

notlarına sahip öğrencilerin % 20,4’ü, AA-BA notlarına sahip öğrencilerin % 41,8’i “matematiği ilgi çekici buluyorum” ifadelerine kesinlikle katıldıkları belirlendi. Öğrencilerin farmakoloji dersi başarı durumları ile ilaç dozu hesaplamada kullanılan matematiksel becerilerine yönelik diğer ifadelerine katılım durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($P>0.05$).

Tablo 5. Öğrencilerin cinsiyetlerine göre ilaç dozu hesaplama öğretimine yönelik ifadelerin dağılımı (n=284)*

	Cinsiyet	Kesinlikle	Kısmen	Katılıyorum	Kesinlikle	Kısmen	Katılıyorum	X ² / p
		Katılıyorum	Katılıyorum	Katılıyorum	Katılıyorum	Katılıyorum		
		Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	
1. Eğitimim sırasında ilaç dozu hesaplamalarına yönelik yapılan öğretimi açık ve anlaşılır buluyorum	Kız	24 (10.7)	44 (19.6)	70 (31.3)	55 (24.6)	31 (13.8)		5.384 / 0.25
	Erkek	2 (3.3)	16 (26.7)	20 (33.3)	17 (28.3)	5 (8.3)		
2. İlaç dozu hesaplama öğretimini heyecan verici buluyorum	Kız	31 (13.8)	46 (20.5)	43 (19.2)	75 (33.5)	29 (12.9)		18.594 / 0.00
	Erkek	1 (1.7)	10 (16.7)	25 (41.7)	14 (23.3)	10 (16.7)		
3. İlaç dozu hesaplama öğretimini ilgi çekici buluyorum	Kız	31 (13.8)	51 (22.8)	37 (16.5)	82 (36.6)	23 (10.3)		12.684 / 0.01
	Erkek	2 (3.3)	11 (18.3)	19 (31.7)	18 (30.0)	10 (16.7)		
4. İlaç dozu hesaplamalarına yönelik yeteri kadar bilgi aldım	Kız	18 (8.0)	47 (21.0)	78 (34.8)	48 (21.4)	33 (14.7)		3.557 / 0.47
	Erkek	1 (1.7)	13 (21.7)	25 (41.7)	13 (21.7)	8 (13.3)		
5. İlaç hesaplamalarına yönelik örneklerden sıkça uyguladım	Kız	23 (10.3)	40 (17.9)	60 (26.8)	68 (30.4)	33 (14.7)		7.297 / 0.12
	Erkek	0 (0.0)	13 (21.7)	15 (25.0)	22 (36.7)	10 (16.7)		
6. İlaç hesaplamaları öğretiminde kullanılan yöntemden memnun kaldım	Kız	18 (8.0)	40 (17.9)	58 (25.9)	76 (33.9)	32 (14.3)		10.057 / 0.04
	Erkek	0 (0.0)	8 (13.3)	25 (41.7)	17 (28.3)	10 (16.7)		

*Satır yüzdesi alınmıştır.

4. Tartışma

Hemşirelik öğrencilerinin ilaç dozu hesaplama ve matematiksel bilgi becerileri ile ilaç dozu hesaplama becerilerinin öğretimine yönelik görüşlerinin tanımlayıcı olarak değerlendirildiği bu çalışmada elde edilen bulgular aşağıda tartışılmıştır.

Matematik bilgisi eksikliği ilaç hatalarının nedeni olarak kabul edilmektedir. Artan sayıda ilaç uygulama hatası, hemşirelik öğrencilerinin ilaç dozlarını doğru hesaplamak için gereken matematik becerilerini gerçekten geliştirip geliştirmedikleri konusunda küresel bazda endişelere yol açmaktadır (McMullan ve ark.,

2010). Bu çalışmada, 2. Sınıf hemşirelik öğrencilerinin 4. Sınıf hemşirelik öğrencilerine göre matematiği kolay bulduğu, matematiksel becerilerine ve matematiksel hesaplamalarına güvendiği aritmetik işlemleri kolay bulduğu ve matematiği ilgi çekici bulduğu belirlendi. Ülkede, hemşirelik bölümü sayısal alandan öğrenci kabul etmektedir. Bu nedenle öğrencilerin matematiği kolay bulmaları, matematiksel becerilerine ve hesaplamalarına güvenmeleri beklenen bir durumdur. 2. Sınıf öğrencileri ile 4. Sınıf öğrencileri arasındaki farklılığın son sınıf öğrencilerinin uzun süre matematik eğitiminden uzak kalmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Farmakolojide bilgi eksikliğinin ilaç hatalarının artmasına ve yetersiz hasta eğitimine yol açtığı gösterilmiştir (Sulosaari ve ark., 2015). Bu çalışmada Farmakoloji dersi başarısı arttıkça, hemşirelik öğrencilerinin matematik becerilerinin yeterli ve matematiği ilgi çekici bulunduğu, ilaç dozu hesaplama öğretiminin heyecan verici ve ilgi çekici bulunduğu saptandı. Preston ve ark. (2019) hemşirelik öğrencilerinin farmakoloji eğitimi ve güvenli ilaç uygulamalarına yönelik algılarını incelediği nitel çalışmada öğrenciler, farmakoloji eğitiminin etkisini, güvenli ilaç uygulaması üzerinde olumlu bir etkiye sahip olarak tanımlamıştır. Çelik ve Şendir (2019) hemşirelik öğrencileri ile gerçekleştirdikleri çalışmalarında farmakolojik bilgi düzeyi arttıkça doz hesaplama becerisinin de arttığını ifade etmiştir. Araştırmanın bu sonucu literatürü desteklemektedir.

Öğrencilerin matematik başarıları konusunda matematiğe yönelik tutumlarından sonra etkili olduğu düşünülen ve üzerinde çok sayıda araştırma yapılan konulardan birisi de cinsiyet farklılıklarıdır. Cinsiyet farklılığına dayanan matematik başarısında genelde, erkeklerin kızlara göre daha iyi matematik başarısına sahip olduğunu ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (Zopluoğlu, 2013; Çelik ve Şendir, 2019; Başar ve Doğan, 2020). Bu çalışmada, erkek öğrencilerin kız öğrencilerden daha fazla matematik hesaplamalarına güvendiği belirlenmiştir. Araştırmanın bu sonucu literatürü desteklemektedir.

Bu çalışma sonuçları doğrultusunda hemşirelik öğrencilerinin doğru ilaç yönetimi için; müfredat programlarının düzenlenmesi, eğitim süresi boyunca ilaç ile ilgili bilgi/becerilerinin geliştirilmesi ve değerlendirilmesi önemlidir.

Katkı Oranı Beyanı

Yazar(lar)ın katkı yüzdesi aşağıda verilmiştir. Tüm yazarlar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

	G.U.K.	M.D.İ.
K	100	
T	50	50
Y	100	
VTI	100	
VAY	50	50
KT	50	50
YZ	50	50
KI	50	50
GR	50	50
PY	50	50

K= kavram, T= tasarım, Y= yönetim, VTI= veri toplama ve/veya işleme, VAY= veri analizi ve/veya yorumlama, KT= kaynak tarama, YZ= Yazım, KI= kritik inceleme, GR= gönderim ve revizyon, PY= proje yönetimi.

Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

Etik Onay/Hasta Onamı

Çalışmanın yapılabilmesi için ilgili kurumdan yazılı izin, üniversitenin etik kurulundan etik kurul izni (Onay tarihi: 28 Mart 2022 ve No: 3), soru formunu geliştiren kişiden mail yolu ile formu kullanma izni, ayrıca çalışmaya katılan öğrencilerin onamları alınmıştır. Katılımcılara çalışmanın amacı, verilen cevapların gizliliği gibi konularda gerekli açıklamalar yapılmış ve gönüllü olan katılımcılar çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcılardan kimlik bilgileri istenmemiştir.

Kaynaklar

- Bagnasco A, Galaverna L, Aleo G, Grugnetti AM, Rosa F, Sasso L. 2016. Mathematical calculation skills required for drug administration in undergraduate nursing students to ensure patient safety: A descriptive study: Drug calculation skills in nursing students. *Nurse Educ Pract*, 16(1): 33-39. doi: 10.1016/j.nepr.2015.06.006. Epub 2015 Jun 24. PMID: 26347449.
- Başar M, Doğan M. 2020. Öğrencilerin Matematik Korkusunun İncelenmesi. *Turkish J Edu Stud*, 7 (3): 1-26.
- Cabral-Stevens M, Ignacio RV, Newberry G. 2020. Undergraduate nursing students' pharmacology knowledge and risk of error estimate. *Nurse Educ Today*, 93: 104540. doi: 10.1016/j.nedt.2020.104540. Epub 2020 Jul 21. PMID: 32721649.
- Çelik Z, Şendir M. 2019. Hemşirelik öğrencilerinin farmakolojik bilgi düzeyleri ve ilaç dozu hesaplama becerilerinin değerlendirilmesi. *Ordu Hemşirelik Çalışmaları Derg*, 2(1): 1-10.
- Fleming S, Brady AM, Malone AM. 2014. An evaluation of the drug calculation skills of registered nurses. *Nurse Educ Pract*, 14(1): 55-61. doi: 10.1016/j.nepr.2013.06.002. Epub 2013 Jul 4. PMID: 23831386.
- Goedecke T, Ord K, Newbould V, Brosch S, Arlett P. 2016. Medication errors: New EU good practice guide on risk minimisation and error prevention. *Drug Saf*, 39(6): 491-500. doi: 10.1007/s40264-016-0410-4. PMID: 26940903.
- Goodwin J, Kilty C, Harman M, Horgan A. 2019. "A great stress among students" - mental health nurses' views of medication education: A qualitative descriptive study. *Nurse Educ Today*, 77: 18-23. doi: 10.1016/j.nedt.2019.03.005. Epub 2019 Mar 21. PMID: 30925342.
- McMullan M, Jones R, Lea S. 2010. Patient safety: numerical skills and drug calculation abilities of nursing students and registered nurses. *J Adv Nurs*, 66(4): 891-899. doi: 10.1111/j.1365-2648.2010.05258.x. PMID: 20423376.
- Preston P, Leone-Sheehan D, Keys B. 2019. Nursing student perceptions of pharmacology education and safe medication administration: A qualitative research study. *Nurse Educ Today*, 74: 76-81. doi: 10.1016/j.nedt.2018.12.006. Epub 2018 Dec 22. PMID: 30594903.
- Slawomirski L, Auraaen A, Klazinga NS. 2017. The economics of patient safety. Strengthening a value-based approach to reducing patient harm at national level. *OECD Health Working Papers*, No. 96, OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/5a9858cd-en>
- Sulosaari V, Huupponen R, Hupli M, Puukka P, Tornainen K, Leino-Kilpi H. 2015. Factors associated with nursing students' medication competence at the beginning and end of their education. *BMC Med Educ*, 15: 223. doi: 10.1186/s12909-015-0513-0. PMID: 26683623; PMCID: PMC4683869.
- Vaismoradi M, Griffiths P, Turunen H, Jordan S. 2016.

- Transformational leadership in nursing and medication safety education: a discussion paper. *J Nurs Manag*, 24(7): 970-980. doi: 10.1111/jonm.12387. Epub 2016 May 4. PMID: 27144805.
- WHO. 2017. Patient safety: making health care safer. World Health Organization, URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255507> (erişim tarihi: 15 Mart 2022).
- Yaraş G. 2007. Hemşirelik öğrencilerinin ilaç dozu hesaplama becerilerinin değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas, Türkiye, ss: 68.
- Zopluoğlu CV. 2013. Uluslararası matematik ve fen eğilimleri araştırması (TIMSS) Türkiye değerlendirmesi: Matematik. *Setaanaliz*, 64: 4-14.



CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF THREE VOLATILE OILS EXTRACTED FROM *NIGELLA SATIVA* L. SEEDS

Sefa GÖZCÜ^{1*}, Zeynep AKŞİT²

¹Erzincan Binali Yıldırım University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, Erzincan, 24100, Türkiye


²Erzincan Binali Yıldırım University, Tourism and Hospitality Vocational School, Department of Hotel, Restaurant and Service, 24100, Erzincan, Türkiye


Abstract: *Nigella sativa* L. (Ranunculaceae) and its volatiles have a wide range of benefits. The aim of this study was to investigate the chemical composition and *in vitro* antibacterial activity of three volatile oils from Erzincan (Local market/Provincial Agriculture and Forestry Office in Erzincan) and Konya. These three samples were grown under different edaphic and climatic conditions. The disc diffusion method was used to test the antibacterial activity against ten standard bacterial strains (*Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica*, *Salmonella enteritidis*, *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes*, and *Escherichia coli*). Monoterpenes were abundant in the chemical composition of all volatile oils tested. The seeds of Erzincan (from local market), Erzincan (from Erzincan Provincial Authority of Agriculture and Forestry) and Konya were characterized by the presence of *p*-cymene (41.74%-51.98%), α -thujene (16.02%-16.49) and nerol (7.91%-8.50%). *Clostridium perfringens* (inhibition zone: 35 to 39.3 mm) and *Pseudomonas aeruginosa* (inhibition zone: 29.7 to 38.7 mm) were found to be particularly sensitive to all volatile oils tested. The results of this study show that the volatile oil of the seeds of *N. sativa* has remarkable antibacterial activity, which may be due to the presence of various secondary metabolites. In view of the uncontrolled development of antibiotic resistance, these compounds can be used for prophylactic or curative purposes.

Keywords: *Nigella sativa* L., Volatile oil, Essential oil, Antibacterial activity

*Corresponding author: Erzincan Binali Yıldırım University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, Erzincan, 24100, Türkiye

E mail: sgozcu@erzincan.edu.tr (S. GÖZCÜ)

Sefa GÖZCÜ  <https://orcid.org/0000-0002-0735-4229>

Zeynep AKŞİT  <https://orcid.org/0000-0002-0349-0223>

Received: July 22, 2023

Accepted: September 04, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Gözcü S, Akşit Z. 2023. Chemical composition and antibacterial activity of three volatile oils extracted from *nigella sativa* L. seeds. BSJ Health Sci, 6(4): 662-666.

1. Introduction

Nigella sativa L. (Ranunculaceae) is a remarkable medicinal herb that has been extensively researched to support its traditional claims. In Islamic medicine, ayurvedic medicine, Unani folk medicine, and indigenous medicine, the seeds or extracted oil of *Nigella sativa* L. (NS) are historically used alone or in conjunction with other products like honey, lint, melted butter, and astringents (Hossain et al., 2021). They are used to treat a variety of diseases or health conditions, such as abscesses, anorexia, worm infections, bronchitis, colic, rhinitis, cough, dermatosis, diabetes, diarrhea, dejection, eye infections, fatigue, fever, liver disorders, respiratory infections, rheumatism, sinusitis (Yarnell and Abascal, 2011; Omidi et al., 2017; Alkis et al., 2021; Khazdair et al., 2021).

Antibiotic resistance has become a severe issue that affects millions of people worldwide. Because of this resistance, there has been a rise in study for novel options, such as medicinal plants (Bakal et al, 2017). Because of this, the World Health Organization (WHO) has produced a list of global priority diseases of

multidrug-resistant bacteria for the development of new effective antibiotics (Shrivastava et al., 2018). Currently, several biological investigations on NS are being conducted; the richness of their seeds in volatile chemicals, saponins, and alkaloids provides a wide range of impacts on various disorders (Ahmad et al., 2013). It was recently discovered that NS oil and extracts had antibacterial, immunomodulatory, and anticancer effects (Almatroudi et al., 2020; Daoudi et al., 2022). Volatile oils are regarded as a significant source in a variety of industries, including perfumeries, cosmetics, and pharmaceuticals (Tariq et al., 2019).

The objective of this research is to examine at the chemical composition variations of different NS volatile oils from Erzincan (local market/ Erzincan Provincial Authority of Agriculture and Forestry) and Konya and determine the way they affect ten common pathogenic bacteria including five of gram positive; *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Clostridium perfringens* (ATCC 13124), *Enterococcus faecalis* (ATCC 8459), *Bacillus cereus* (ATCC 10876), *Listeria monocytogenes* (ATCC 51774), and five of gram negative; *Pseudomonas*



fluorescens (ATCC 13525), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 15442), *Salmonella enterica* (ATCC 14028), *Salmonella enteritidis* (ATCC 15442), and *Escherichia coli* (ATCC 25922).

2. Material and Methods

2.1. Materials

Nigella sativa L. (Ranunculaceae) seeds were obtained from three different origins of Türkiye. *N. sativa* seeds obtained from Erzincan and Konya were purchased from the local market (first and second *N. sativa*). Erzincan Provincial Authority of Agriculture and Forestry provided the third *N. sativa* seeds. The shaded chamber was used to naturally dry *N. sativa* seeds until they reached a steady weight after around 7 days. Before hydrodistillation, the completely dried samples were crushed into a fine powder.

2.2. Volatile Oil Extraction

A total of 400 grams of *Nigella sativa* (NS) seeds were mixed and hydrodistilled for 3 hours using a Clevenger apparatus. The extraction procedure was carried out in triplicate. Following that, the volatile oils were carefully gathered and stored in sealed sample tubes, which were then maintained at 4 °C until the analyses were performed.

2.3. GC-MS Analysis Conditions

According to previously published procedures (Aksit et al., 2022), GC-MS studies were performed using a Thermo Scientific Trace 1310 GC-MS (Trace 1310, Thermo Scientific, Milano, Italy) system furnished with an HP-5MS capillary column (30 m x 0.25 mm and 0.25 m ID). Helium was used as a carrier gas at a constant flow rate of 1.2 mL/min in split mode with a 50:1 ratio. Both the injection site and the mass transfer line were set to 280 °C. The column oven temperature was designed to start at 60 °C for 3 minutes, then grow to 200 °C at a rate of 3 °C/min for 0 minutes, and lastly ramp up to 240 °C at a rate of 5 °C/min for 5 minutes. The mass spectrometer parameters were configured as follows: the ion source temperature was held at 280 °C, and electron ionization (EI) mode with ionization energy of 70 eV was utilized. The retention index (RI) for all secondary metabolites was calculated using the Van den Dool and Kratz equation, which is based on a homolog *n*-alkane series (C8-C40). Wiley and NIST2004 MS libraries were used to validate chemical identification. Based on the peak areas obtained from MS chromatograms, the relative peak area percentages of each chemical were determined.

2.4. Antibacterial Activity

Staphylococcus aureus (ATCC 6538), *Clostridium perfringens* (ATCC 13124), *Enterococcus faecalis* (ATCC 8459), *Pseudomonas fluorescens* (ATCC13525), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 15442), *Salmonella enterica* (ATCC 14028), *Salmonella enteritidis* (ATCC 15442), *Bacillus cereus* (ATCC 10876), *Listeria monocytogenes* (ATCC 51774), and *Escherichia coli* (ATCC 25922) were examined for antibacterial properties. The disc diffusion test was carried out following the standard

procedure (Wayne, 1999) 100 µL of bacteria (10⁸ cells/ml) was inoculated on Nutrient Agar medium and sterile blank discs in 6 mm were placed on. 5 µL of the sample was injected on blank disc and Imipenem antibiotic disc as positive control was placed on the medium. Plates incubated at 37 °C for 24 hours. With the aid of a digital caliper, inhibition zones were measured, and the mean diameter of three replications in mm was recorded.

2.5. Statistical Analysis

The Duncan test was used to compare means in trials, and ANOVA was performed to examine the significance of differences between treatments. For statistical analysis, the SPSS 15 software was utilized.

3. Results and Discussion

3.1. Chemical Composition of Volatile Oil

The hydrodistillation technique was used to produce volatile oil from three *Nigella sativa* (NS) samples from three origins with yields ranging from 0.047% to 1.7%. The yield of volatile oil obtained through steam distillation of NS seeds can vary but is generally around 0.4-0.7% (Mozaffari et al., 2000). This yield varies according to the climate and environmental conditions in which the plant grows (Mehalaine and Chenchouni, 2021). The GC-MS technique was used to analyze the composition of the volatile oil, and the identification of their constituents was performed by comparing their MS data with those held in the National Institute of Standards and Technology (NIST147) and Wiley Library. The chemical composition of volatile oil was given in Table 1 showing the percentage of each component, retention time (RT), and retention indices (RI). Table 1 show that the major components were found to be *p*-cymene (41.74%-51.98%), α -thujene (16.02%-16.49%), and nerol (7.91%-8.50%). Previous studies have demonstrated that the *p*-cymene content ranged from 7% to 60% (Burits and Bucar, 2000; Erdoğan et al., 2023; Mehalaine and Chenchouni, 2021; Wajs et al., 2008). In the presented study, *p*-cymene was found to be in the range of 41.74%-51.98%. In contrast, α -Thujene had efficacy (1%-10%) in previous studies but ranged from 16.02% to 16.49% in the current study (Burits and Bucar, 2000; Erdoğan et al., 2023; Mehalaine and Chenchouni, 2021; Wajs et al., 2008). Also in the present study, nerol was reported for the first time in NS seeds.

3.2. Antibacterial Activity

The results of the antibacterial activity test volatile oil samples according to the disc diffusion method are given in Table 2. The antibacterial activity of the volatile oils was compared to imipenem which is effective for both gram-negative and positive bacteria, and was utilized as a positive control at a concentration of 10 mcg. Volatile oils (5 µL) showed antibacterial activities against *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica*, *Salmonella enteritidis*, *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes*,

Escherichia coli, *Clostridium perfringens* (zone inhibition: 35 to 39.3 mm) and *Pseudomonas aeruginosa* (zone inhibition: 29.7 to 38.7 mm) were found to be most sensitive to all volatile oils tested. While imipenem had a 17 mm inhibition zone on *Clostridium perfringens* bacterial chain, it showed 24,3 mm inhibition zone on *Pseudomonas aeruginosa* bacterial strain. Additionally, Erzincan Provincial Authority of Agriculture and Forestry (EAF) volatile oil (40,3 mm) exhibited higher sensitivity to *Bacillus cereus* compared to imipenem (30 mm). Furthermore, all volatile oils exhibited moderate antibacterial activity compared to imipenem. The antibacterial effects of *Nigella sativa* (NS) volatile compounds in the examined volatile oils might be attributed to the various molecules found with the GC-MS, such as α -thujene, *p*-cymene and nerol. When examined by previous studies, it has been reported that α -thujene, *p*-cymene, and nerol secondary metabolites exhibit high antibacterial effects against various bacterial strains (Joshi et al., 2019; Marchese et al., 2017; Yang et al., 2023). Similar to our results, a study was reported

that NS volatile oil had antibacterial effects on *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, and *Escherichia coli* (Kazemi, 2014). Again, in many studies conducted on NS seeds, volatile oils containing similar major monoterpenes showed high antibacterial effects (Daoudi et al., 2022; Salman et al., 2016; Ugur et al., 2016). It is also claimed that *p*-cymene inhibits *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* by disturbing of bacterial membran's lipids (Cristani et al., 2007). According to experts, the search for antibiotic alternatives is important since the antibiotic age is coming to an end. Volatile oils, being natural extracts with limited side effects, may become reliable antibacterial agents. Furthermore, the fight against multidrug resistant bacteria must be won by ways other than antibiotics, and volatile may play a role in this. Overall, previous studies were suggested that volatile oils rich in α -thujene, *p*-cymene, and nerol exhibit the highest antibacterial activity against various pathogenic bacteria. Consequently, the potent antibacterial activity of *N. sativa* volatile oils is attributed to its key components.

Table 1. Chemical constituents identified in the *Nigella sativa* L. volatile oils

Compounds	RT	RI	RI (NIST)	ELM	EAF	Konya
				Composition (%)	Composition (%)	Composition (%)
Diacetone alcohol	3.70	846	847	0.08	0.08	0.07
α -Thujene	5.58	912	911	16.49	20.56	16.02
α -Pinene	5.76	916	917	3.63	4.73	3.51
Camphene	6.14	934	933	1.06	1.07	1.05
Sabinene	6.79	962	961	2.36	2.08	2.30
α -Myrcene	7.25	982	986	0.41	0.46	0.41
α -Phellandrene	7.63	997	995	0.6	1.10	0.5
α -Terpinene	7.98	1013	1017	0.43	0.31	0.42
<i>p</i> -Cymene	8.25	1018	1021	51.98	41.74	52.39
Limonene	8.34	1020	1030	4.53	3.47	4.54
γ -Terpinene	9.18	1062	1064	2.39	1.81	2.44
<i>trans</i> -Sabinene hydrate	9.46	1098	1101	0.04	0.07	0.04
α -Terpinolene	10.04	1102	1104	0.16	0.07	0.17
Lavandulol	10.27	1160	1170	0.46	1.30	0.51
Linalool	10.38	1085	1080	0.08	0.10	0.09
4-terpineol	12.64	1210	1206	0.62	1.68	0.62
<i>trans</i> -2-Caren-4-ol	13.36	1223	1222	0.69	0.73	0.66
Nerol	14.14	1228	1230	7.91	8.50	8.06
Carvone	14.49	1230	1231	2.08	2.57	2.08
Thymoquinone	14.65	1255	1260	0.48	1.63	0.46
α -Fenchyl acetate	15.63	1262	1265	0.16	0.16	0.16
Carvacrol	16.18	1279	1280	0.34	0.32	0.34
α -Longipinene	17.38	1356	1350	0.34	0.44	0.34
α -Copaene	18.04	1371	1376	0.06	0.05	0.06
Longifolene	18.83	1401	1402	0.51	0.55	0.53
<i>trans</i> -Caryophyllene	19.17	1449	1444	0.20	0.12	0.21
α -Gurjunene	21.75	1469	1490	0.07	0.09	0.07
Elemol	22.34	1537	1547	0.06	0.08	0.07
Total				98.22	95.94	98.12

Compounds were listed in order of elution on HP-5MS column, RT= retention time, RI= Retention Indices, Bolded name = Chemotype
ELM= Erzincan from local market, EAF= Erzincan Provincial Authority of Agriculture and Forestry, K= Konya

Table 2. Disc diffusion results (mm) of *Nigella sativa* volatile oils for tested pathogenic bacteria

Bacterial strains	Origins			
	ELM (5 µL)	EAF (5 µL)	K (5 µL)	Imipenem (10 mcg)
<i>Staphylococcus aureus</i>	45.3±0.6	27.0±1.0	44.3±0.6	45.3±0.6
<i>Clostridium perfringens</i>	39.3±2.3	35.0±1.0	38.3±2.3	17.0±1.0
<i>Enterococcus faecalis</i>	45.0±1.0	11.7±0.6	45.3±0.6	45.0±1.0
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	41.7±2.1	34.3±1.2	21.7±3.5	45.7±1.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	37.3±1.5	29.7±1.5	38.7±2.1	24.3±2.5
<i>Salmonella enterica</i>	17.3±1.2	31.7±2.1	16.0±1.7	33.7±1.2
<i>Salmonella enteritidis</i>	18.0±1.0	26.3±1.5	16.0±2.0	43.3±1.5
<i>Bacillus cereus</i>	17.0±1.0	40.3±2.1	11.3±0.6	30.0±1.0
<i>Listeria monocytogenes</i>	16.0±2.0	30.0±2.0	21.3±0.6	36.3±2.1
<i>Escherichia coli</i>	17.3±2.1	35.0±0.6	18.3±0.6	35.3±2.1

ELM= Erzincan from local market, EAF= Erzincan Provincial Authority of Agriculture and Forestry, K= Konya

4. Conclusion

The chemical compounds identified in this study through GC-MS analysis were obtained via hydrodistillation, followed by an investigation into their chemical variation and assessment of their antibacterial efficacy. Despite the wide geographical distribution of *Nigella sativa* (NS) seeds, a remarkable similarity was observed in the composition of the volatile oil, as well as in its demonstrated activity against various bacterial strains. Because NS volatile oils were sensitive to both gram-positive and gram-negative organisms, NS volatile oils provide a rich supply of phytochemical substances that may be employed in the treatment of many infectious disorders caused by microbial pathogens.

Author Contributions

The percentage of the author(s) contributions is presented below. All authors reviewed and approved the final version of the manuscript.

	S.G	Z.A
C	50	50
D	50	50
S	100	
DCP	50	50
DAI	50	50
L	50	50
W	80	20
CR	80	20
SR	100	
PM	60	40

C=Concept, D= design, S= supervision, DCP= data collection and/or processing, DAI= data analysis and/or interpretation, L= literature search, W= writing, CR= critical review, SR= submission and revision, PM= project management.

Conflict of Interest

The authors declared that there is no conflict of interest.

Ethical Approval/Informed Consent

Ethics committee approval was not required for this study because of there was no study on animals or humans.

References

- Ahmad A, Husain A, Mujeeb M, Khan S A, Najmi A K, Siddique N A, Damanhoury Z A, Anwar F. 2013. A review on therapeutic potential of *Nigella sativa*: A miracle herb. *Asian Pac J Trop Biomed*, 3(5): 337-352.
- Aksit H, Bayar Y, Simsek S, Ulutas Y. 2022. Chemical composition and antifungal activities of the essential oils of *Thymus* species (*Thymus pectinatus*, *Thymus convolutus*, *Thymus vulgaris*) against plant pathogens. *J Essent Oil-Bear Plants*, 25(1): 200-207.
- Alkis H, Demir E, Taysi M R, Sagir S, Taysi S. 2021. Effects of *Nigella sativa* oil and thymoquinone on radiation-induced oxidative stress in kidney tissue of rats. *Biomed Pharmacother*, 139: 111540.
- Almatroudi A, Khadri H, Azam M, Rahmani A H, Al Khaleefah F K, Khateef R, Ansar M A, Allemailem K S. 2020. Antibacterial, antibiofilm and anticancer activity of biologically synthesized silver nanoparticles using seed extract of *Nigella sativa*. *Processes*, 8(4): 388.
- Bakal S N, Bereswill S, Heimesaat M M. 2017. Finding novel antibiotic substances from medicinal plants—antimicrobial properties of *Nigella sativa* directed against multidrug resistant bacteria. *Eur J Microbiol Immunol*, 7(1): 92-98.
- Burits M, Bucar F. 2000. Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. *Phytother Res*, 14(5): 323-328.
- Cristani M, D'Arrigo M, Mandalari G, Castelli F, Sarpietro M G, Micieli D, Trombetta D. 2007. Interaction of four monoterpenes contained in essential oils with model membranes: implications for their antibacterial activity. *J Agric Food Chem*, 55(15): 6300-6308
- Daoudi H, Bouafia A, Meneceur S, Laouini S E, Belkhalifa H, Lebhihi R, Selmi B. 2022. Secondary metabolite from *nigella sativa* seeds mediated synthesis of silver oxide nanoparticles for efficient antioxidant and antibacterial activity. *J Inorg Organomet Polym Mater*, 32(11): 4223-4236.
- Erdoğan Ü, Özmen Ö, Özer M. 2023. Wound Healing, Anti-analgesic, and Antioxidant Activity of *Nigella sativa* Linn., Essential Based Topical Formulations in Rat Model Experimental Skin Defects. *J Essent Oil-Bear Plants*, 26(1):

- 45-60.
- Hossain M S, Sharfaraz A, Dutta A, Ahsan A, Masud M A, Ahmed I A, Goh B H, Urbi Z, Sarker M M R, Ming L C. 2021. A review of ethnobotany, phytochemistry, antimicrobial pharmacology and toxicology of *Nigella sativa* L. Biomed Pharmacother, 143: 112182.
- Joshi B, Kumar V, Chandra B, Kandpal N. 2019. Chemical composition and antibacterial activity of essential oil of *Senecio graciliflorus*. J Drug Deliv Ther, 9: 98-100.
- Kazemi M. 2014. Phytochemical composition, antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial activity of *Nigella sativa* L. essential oil. J Essent Oil-Bear, 17(5): 1002-1011.
- Khazdair M R, Gholamnezhad Z, Rezaee R, Boskabady M H. 2021. A qualitative and quantitative comparison of *Crocus sativus* and *Nigella sativa* immunomodulatory effects. Biomed Pharmacother, 140: 111774.
- Marchese A, Arciola C R, Barbieri R, Silva A S, Nabavi S F, Tsetegho Sokeng A J, Izadi M, Jafari N J, Suntar I, Daglia M. 2017. Update on monoterpenes as antimicrobial agents: A particular focus on *p*-cymene. Materials, 10(8): 947.
- Mehalaine S, Chenchouni H. 2021. Quantifying how climatic factors influence essential oil yield in wild-growing plants. Arab J Geosci, 14(13): 1257.
- Mozaffari F, Ghorbanli M, Babai A, Sepehr M F. 2000. The effect of water stress on the seed oil of *Nigella sativa* L. J Essent Oil Res, 12(1): 36-38.
- Omidi H, Khorram S, Mesgari M, Asghari-Jafarabadi M, Tarighat-Esfanjani A. 2017. Effects of separate and concurrent supplementation of Nano-sized clinoptilolite and *Nigella sativa* on oxidative stress, anti-oxidative parameters and body weight in rats with type 2 diabetes. Biomed Pharmacother, 96: 1335-1340.
- Salman M T, Khan R A, Shukla I. 2016. Antibacterial activity of *Nigella Sativa* Linn. seeds against multiple antibiotics resistant clinical strains of *Staphylococcus aureus*. IABCR, 2(3): 96-99.
- Shrivastava S R, Shrivastava P S, Ramasamy J. 2018. World health organization releases global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. J Med Soc, 32(1): 76.
- Tariq S, Wani S, Rasool W, Shafi K, Bhat M A, Prabhakar A, Shalla A H, Rather M A. 2019. A comprehensive review of the antibacterial, antifungal and antiviral potential of essential oils and their chemical constituents against drug-resistant microbial pathogens. Microb Pathog, 134: 103580.
- Ugur A R, Dagi H T, Ozturk B, Tekin, G, Findik D. 2016. Assessment of *in vitro* antibacterial activity and cytotoxicity effect of *Nigella sativa* oil. Pharmacogn Mag, 12: 471-474.
- Wajs A, Bonikowski R, Kalembe D. 2008. Composition of essential oil from seeds of *Nigella sativa* L. cultivated in Poland. Flavour Fragr J, 23(2): 126-132.
- Wayne P A. 1999. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 9th International Supplement, M100-S9. National Committee for Clinical Laboratory Standards, New York, USA, pp: 332.
- Yang F, Chen L, Zhao D, Guo T, Yu D, Zhang X, Li P, Chen J. 2023. A novel water-soluble chitosan grafted with nerol: Synthesis, characterization and biological activity. Int J Biol Macromol, 232: 123498.
- Yarnell E, Abascal K. 2011. *Nigella sativa*: holy herb of the middle East. Altern Complement Ther, 17(2): 99-105.



COVID-19 PANDEMİSİNİN HEMŞİRELERİN VİCDANİ ALGI DÜZEYİNE ETKİSİ

Hatice Ezgi DAL¹, Havva AKPINAR^{2*}

¹Muğla Sıtkı Koçman University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, 48100 Muğla, Türkiye

²Muğla Sıtkı Koçman University, Faculty of Health Sciences, Department of Psychiatric Nursing, 48100 Muğla, Türkiye

Özet: Bu araştırma, COVID-19 Pandemisinin hemşirelerin vicdani algı düzeyine etkisinin belirlenmesi amacıyla yapıldı. Araştırma kesitsel, tanımlayıcı bir araştırma olup, araştırmanın örneklemini bir eğitim ve araştırma hastanesinin hemşireleri (n=140) oluşturdu. Veriler, Tanıtıcı Bilgiler Formu, Vicdan Algısı Ölçeği ile toplandı. Hemşirelerin, %60,00'inin COVID-19 tanısı aldığı, %72,14'ünün COVID-19 (+) olan hastaya bakım verdiği, %62,14'ünün aile/yakınlarına bulaştırma korkusu nedeniyle zorlandığı, %59,29'unun mesleki anlamda yıpranmışlık hissettiği, %62,14'ünün vicdani olarak zorlandığını ifade ettiği saptandı. Vicdan Algısı Ölçeği genel puan ortalaması 58,87±10,98, Duyarlılık Alt Boyutu puan ortalaması 50,86±9,19, Otorite Alt Boyutu puan ortalaması 8,01±2,55 bulundu. COVID-19 Pandemisi sürecinde, hemşirelerin vicdani algı düzeylerinin yüksek olduğu; hemşirelerin büyük çoğunluğunun COVID-19 (+) olan hastaya bakım verdiği; yarısından fazlasının COVID-19 tanısı aldığı, aile/yakınlarına bulaştırma korkusu nedeniyle zorlandığı, mesleki anlamda yıpranmışlık hissettiği saptandı. Bu araştırma sonucuna göre, hemşirelere kriz durumlarıyla başa çıkma, vicdani sorumlulukla ilişkili eğitim verilmesi, farklı kurumlarda çalışan hemşirelerle ve diğer sağlık çalışanlarıyla benzer çalışmaların, özellikle baş etmeyle ilgili girişimsel çalışmaların yapılması, kurumlarda esnek mesai saatleri ve birimler arası dönüşümlü çalışma sistemlerinin oluşturulması, önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Vicdan, Hemşire, Pandemi, Algı, COVID-19

The Effect of the COVID-19 Pandemic on Nurses' Conscientious Perception Levels


Abstract: This research was conducted in order to determine the effect of the COVID-19 Pandemic on nurses' conscientious perception levels. The study was a cross-sectional, descriptive study, and the sample of the study consisted of nurses (n=140) of a training and research hospital. The data were collected with the Introductory Information Form, the Perception of Conscience Scale. It was found that 60.00% of the nurses were diagnosed with COVID-19, 72.14% provided care to the patient with COVID-19 (+), 62.14% were forced due to fear of infecting my family/relatives, 59.29% felt worn out professionally, 62.14% stated that they were conscientiously forced. The general mean score of the Nurses' Perception of Conscience Scale was 58.87±10.98, the mean score of the Sensitivity Sub-Dimension was 50.86±9.19, and the mean score of the Authority Sub-Dimension was 8.01±2.55. During the COVID-19 Pandemic process, nurses' conscientious perception levels were high; the vast majority of nurses' care for patients with COVID-19 (+); it was determined that more than half of the nurses were diagnosed with COVID-19, had difficulties due to the fear of infecting their family/relatives, and felt professionally worn out. According to the results of this research, it is recommended to provide nurses with training on coping with crisis situations, conscientious responsibility, similar studies with nurses working in different institutions and other health professionals, especially interventional studies on coping, flexible working hours in institutions and the creation of alternate working systems between units.

Keywords: Conscience, Nurse, Pandemic, Perception, COVID-19

*Sorumlu yazar (Corresponding author): Muğla Sıtkı Koçman University, Faculty of Health Sciences, Department of Psychiatric Nursing, 48100 Muğla, Türkiye

E mail: havvaakpinar@mu.edu.tr (H. AKPINAR)

Hatice Ezgi DAL  <https://orcid.org/0000-0001-9500-9160>

Havva AKPINAR  <https://orcid.org/0000-0002-6309-8135>

Gönderi: 08 Ağustos 2023

Kabul: 08 Eylül 2023

Yayınlanma: 15 Ekim 2023

Received: August 08, 2023

Accepted: September 08, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Dal HE, Akpinar H. 2023. The effect of the COVID-19 pandemic on nurses' conscientious perception levels. BSJ Health Sci, 6(4): 667-674.

1. Giriş

Yeni Koronavirüs Hastalığı (COVID-19), Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıkmış, 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından küresel bir pandemi olarak ilan edilmiştir. COVID-19 Pandemisi özellikle salgının başladığı ilk yıllarda, hızla yayılması, yüksek oranda bulaşıcılığının olması, fiziksel mesafe, izolasyon gerektirmesi, hastalık ve ölüm oranlarının çok yüksek olması, tanı, tedavi korunma yöntemlerinin henüz tam olarak bilinmemesi nedeniyle tüm dünyada ve ülkemizde büyük bir sağlık sorunu olarak kabul

edilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2023). Hastalığın bu özelliklerine bağlı kriz süreci de bütün insanlarla birlikte, özellikle sağlık çalışanlarını olumsuz etkilemiş, onlar üzerinde çok farklı zorlanmaları beraberinde getirmiş ve onlar üzerinde oldukça büyük yükler oluşturmuştur (Hiçdurmaz ve Üzar Özçetin, 2020; Palandöken, 2020; Şenol Çelik ve ark., 2020; Terzioğlu, 2020; Yüncü ve Yılan, 2020; Korkmaz ve Korkut, 2021; Kurnaz ve Karaçam, 2021).

COVID-19 Pandemisinde ön safta görev yapan ve hastalara 24 saat kesintisiz hizmet veren meslek



üyelerinden biri de hemşirelerdir. Hemşireler bu süreçte, iş ve özel yaşamlarında ciddi sıkıntılar yaşamaktadır. Hemşirelerin, uzun çalışma saatleri, çalışmayı zorlaştıran koruyucu ekipmanlar ile çalışma, aile ve sosyal, destek kaynaklarından uzak olma, kendisine ve yakın çevresine hastalık bulaştırma riski, bakım verilen bireylerin/ekip arkadaşlarının kaybına tanık olma gibi durumlara bağlı olarak ruh sağlıkları olumsuz bir şekilde etkilenmektedir. Hemşireler bir taraftan yakınlarının/kendilerinin hastalanması endişesini yaşarken, diğer taraftan mesleğinin rol/sorumluluklarını yerine getirmekte ve hastalarına bakım vermeye çalışmaktadır. Bu sorumlulukları yerine getirirken etik sorunlarla, ahlaki ve vicdani karar vermeyle ilgili sıkıntılar da yaşamaktadır (Hiçdurmaz ve Üzar Özçetin, 2020; Palandöken, 2020; Şenol Çelik ve ark., 2020; Terzioğlu, 2020; Yüncü ve Yılan, 2020; Korkmaz ve Korkut, 2021; Kurnaz ve Karaçam, 2021). Vicdani algıyla ilgili pandemi sürecinde ülkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında; hemşire ve ebelerin, sağlık çalışanları içerisinde en çok vicdani yük taşıyan grubu oluşturduğu (Arslanoğlu ve ark., 2021), pandemi kliniklerinde çalışan hemşirelerin vicdani algı düzeyleri yüksek bulunmuş olup, kadınların erkeklerden, yoğun bakım/ameliyathanede çalışan hemşirelerin diğer birimlerde çalışan hemşirelerden daha yüksek vicdani algı düzeyine sahip olduğu (Hastaoğlu ve ark., 2022), belirlenmiştir. Ayrıca, çalışma şartlarının uygun olmaması, bulaşıcı hastalığa bağlı riskler ve aileden uzak olma zorunluluğu gibi durumlar da hemşirelerin vicdani yüklerini arttıran diğer faktörler olarak ortaya çıkmıştır (Hastaoğlu ve ark., 2022).

Türk Dil Kurumu (TDK)'na göre vicdan, "kişiyi kendi davranışları hakkında bir yargıda bulunmaya iten, kişinin kendi ahlak değerleri üzerine dolaysız ve kendiliğinden yargılama yapmasını sağlayan güç" şeklinde tanımlanmaktadır (TDK, 2023). Vicdan, "yapılan ya da düşünülen eylemlerin doğru veya yanlış olduğuna karar veren içselleştirilmiş ahlaki ilkeler" toplamı olarak tanımlanmakta, farklı disiplinler tarafından incelenmektedir. Sağlık çalışanları etik çatışma durumlarında, doğruyu yanlıştan ayırt etmelerini sağlayarak kendilerini doğru eylemde bulunmaya yönelten vicdan duygusuna başvurmakta ve kendi vicdanlarını zorlanılan bu durumlarla başa çıkmada rehber olarak görmektedirler (Kadioğlu, 2015; Aksoy ve ark., 2019).

Tıbbi uygulamalar sırasında sağlık hizmetlerine ilişkin yetersiz kaynaklar, artmış iş yükü, hastaların acı çekmesine tanıklık etme gibi nedenlerle hemşirelerin ve hekimlerin etik sorunlarından kaynaklanan değer çatışmalarıyla karşı karşıya kalması ve sağlık çalışanlarının vicdanla ilişkili olumsuz deneyimler yaşaması söz konusu olmakta, sağlık profesyonelleri vicdanlarına uygun biçimde davranarak ahlaki bütünlüklerini korumaya çabalamaktadır. Bu süreçte yaşanan olumsuz durumlar, etik karar vermedeki güçlükler sağlık çalışanlarının vicdani yük ve sorumluluklarını arttırmaktadır. Bireylerin vicdani

yüklerinin artması, bireylerin özel/mesleki yaşantılarını olumsuz etkilemekte, umutsuzluk ve çaresizlik duygusuna, stres, anksiyete ve tükenmişliğe neden olmaktadır. Vicdani yükün artmasıyla ortaya çıkan bu durumlar bireylerin ruhsal sağlıklarında bozulmaya da neden olmaktadır (Kadioğlu, 2015; Mazaheri ve ark., 2018; Aksoy ve ark., 2019; Cleary ve Lees, 2019; Lamb ve ark., 2019; Arslanoğlu ve ark., 2021; Hastaoğlu ve ark., 2022).

Hemşirelik mesleği, bireye biyolojik, psikolojik, sosyolojik ve kültürel olmak üzere bütüncül bir şekilde bakım vermeyi içermekte ve hemşireler koruyucu, tedavi edici, rehabilite edici tedavi süreçlerinin hepsinde görev almaktadır. Hemşirelerin birey, aile ve toplumun sağlığının geliştirilmesi için bakım verme, tedavi planı oluşturma, uygulama ve iletişimi sağlamada önemli rolleri bulunmaktadır. Özellikle pandemiyle birlikte daha da önem kazanan hemşirelik mesleğinin yerine getirilmesinde hemşirelerin fiziksel/ruhsal sağlıklarının iyi olması gerekmektedir (Hiçdurmaz ve Üzar Özçetin, 2020; Palandöken, 2020; Kurnaz ve Karaçam, 2021; Yağcan ve Çetin, 2021; Hastaoğlu ve ark., 2022).

Bu nedenle sağlıklı/hasta bireyin iyilik halinden sorumlu olan hemşirelerin vicdan kavramıyla ilgili bilgilerinin ve özellikle pandemi sürecinde yaşadıkları vicdani zorlukların belirlenmesi büyük önem taşımakta olup, COVID-19 Pandemisinin hemşirelerin vicdani algı düzeyine etkisinin ve vicdani algılarını etkileyen faktörlerin belirlenmesi son derece önemli olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada, COVID-19 Pandemisi sürecinde hemşirelerin vicdani algı düzeyini ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Araştırmada aşağıdaki sorulara yanıt aranmıştır;

- Hemşirelerin vicdani algı düzeyleri nasıldır?
- Hemşirelerin COVID-19 Pandemisine yönelik değişkenlerine göre vicdani algı düzeylerinde anlamlı farklılıklar var mıdır?

2. Materyal ve Yöntem

2.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi

Bu araştırma, COVID-19 Pandemisinin hemşirelerin vicdani algı düzeyine etkisinin belirlenmesi amacıyla yapılan, kesitsel, tanımlayıcı bir çalışmadır.

- Araştırmanın bağımlı değişkenlerini hemşirelerin vicdani algı düzeyleri oluşturmuştur.
- Araştırmanın bağımsız değişkenlerini, hemşirelerin sosyodemografik ve çalışma özellikleri; COVID-19 Pandemisi ve vicdani algıyla ilişkili düşüncelerini oluşturan değişkenlerdir.

2.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma, 01.03.2022-31.03.2022 tarihleri arasında bir eğitim ve araştırma hastanesinde yapılmıştır.

2.3. Araştırmanın Evreni ve Örnekleme

Araştırmanın evrenini bir eğitim ve araştırma hastanesinde, 01.03.2022-31.03.2022 tarihleri arasında ameliyathane ve yeni doğan yoğun bakım (COVID-19 Pandemisi nedeniyle enfeksiyon riski açısından bu

birimler çalışmaya dahil edilmemiştir) dışında aktif çalışan, toplam 218 hemşire, araştırmanın evrenini oluşturmuştur (N=218). Evreninin büyüklüğünün bilindiği durumlarda kullanılan örneklem belirleme formülüne (Akbulut, 2021), göre hesaplama yapıldığında, örneklem sayısı için en az 139 katılımcıya gereksinim olacağı hesaplanmıştır. Araştırmanın örneklemi araştırmaya katılmayı kabul eden ve veri toplama formlarını eksiksiz dolduran toplam 140 hemşire oluşturmuştur (n=140).

2.4. Veri Toplama Araçları

2.4.1. Tanıtıcı bilgiler formu

Araştırmacılar tarafından literatür (Hiçdurmaz ve Üzar Özçetin, 2020; Palandöken, 2020; Kurnaz ve Karaçam, 2021; Yağcan ve Çetin, 2021) doğrultusunda hazırlanmıştır. Hemşirelerin sosyodemografik ve çalışma özellikleriyle ilgili değişkenleri, COVID-19 Pandemisi ve vicdani algıyla ilişkili düşüncelerini soran toplam 15 sorudan oluşmaktadır.

2.4.2. Vicdani algısı ölçeği

Vicdani Algısı Ölçeği (VAÖ)'ni Dahlqvist ve ark. (2007) geliştirmiştir (Dahlqvist ve ark., 2007). Ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirliği, Aksoy ve ark. (2019) tarafından yapılmıştır ve ölçeğin Türkçe Geçerlilik güvenilirliğine göre, ölçek 13 maddeli olup, iki faktörden (Faktör 1-Duyarlılık, Faktör 2-Otorite) oluşmaktadır. Ölçeğin değerlendirmesinde "Hayır, Tamamen katılmıyorum" (1 puan); "Evet, tamamen katılıyorum" (6 puan) olarak puanlandırılmakta, ölçüm değeri için 6'lı Likert kullanılmaktadır. Ölçekte kesme puanı yoktur, alınabilecek en düşük puan 13, en yüksek puan 78'dir. Ölçekten alınan puanın yüksek olması, vicdani algısının yüksek olduğunu göstermektedir. Türkçe geçerlilik güvenilirliğinde Cronbach'ın Alfa katsayısı $\alpha=0,84$ (Aksoy ve ark., 2019), bu çalışmada, $\alpha=0,90$ bulundu.

2.5. Veri Toplama Süreci

Araştırma verileri araştırmacı tarafından soru formlarının hastanede hemşirelere dağıtılmasıyla, yüz yüze toplanmış, (kişisel koruyucular ve sosyal mesafe kurallarına uygun hareket edilmiştir), veri toplama formunu tamamlamak yaklaşık 10 dakika sürmüştür.

2.6. İstatistik Analiz

Araştırma verileri bilgisayar ortamında, IBM SPSS Statistics 23 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı ile değerlendirilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemler olarak sayı, yüzde kullanılmış, değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile test edilmiş, verilerin normal dağılım göstermediği belirlenmiştir. Değişkenler arası farklılıklar iki grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi, üç ve daha fazla grupların karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi uygulanmış, istatistiksel anlamlılık için ($P<0.05$) değeri kullanılmıştır (Öncü Öner ve Can, 2018).

3. Bulgular

Araştırma kapsamına alınan hemşirelerin tanıtıcı özellikleri incelendiğinde, yaş ortalaması $\bar{X}=35,77\pm 2,50$,

%65,0'ı evli, %60,0'inin çocuğunun olduğu, %53,6'sının eşi ve çocuklarıyla yaşadığı, %65,7'sinin altı yıl ve üzeri süredir hemşire olarak çalıştığı, %64,3'ü dahili kliniklerde çalıştığı, %52,9'unun 1-5 yıldır bulunduğu birimde çalıştığı saptanmıştır. Çalışmaya katılanlardan %60,0'inin COVID-19 tanısı aldığı, %95,7'sinin COVID-19 hastalığından dolayı hastanede yatmadığı, %72,1'inin COVID-19 (+) olan hastaya bakım verdiği, %62,1'inin pandemi sürecinde vicdani olarak zorlandığını belirttiği, pandemi sürecinde özel yaşantısında zorlandığı durumlar olarak %62,1'inin "ailesine/yakınlarına bulaştırma korkusu" nedeniyle zorlandığını, pandemi sürecinde mesleki olarak zorlanılan durumlarda ise, %59,3'ü "mesleki anlamda yıpranmışlık hissettiğini (personel/malzeme/ücret azlığı/iş yükü fazlalığı sebebiyle)" ifade ettiği belirlenmiştir (Tablo 1).

Hemşirelerin Vicdani Algısı Ölçeği Toplam Puan ve Alt Gruplarının puan ortalamaları Tablo 2'de verilmiştir. Hemşirelerin Vicdani Algısı Ölçeği Toplam Puan ortalaması $58,87\pm 10,98$, Duyarlılık Alt Boyutu puan ortalaması $50,86\pm 9,19$, Otorite Alt Boyutu puan ortalaması $8,01\pm 2,55$ olarak bulunmuştur (Tablo 2).

Hemşirelerin sosyodemografik ve çalışma özellikleriyle ilgili değişkenlerine göre, Vicdani Algısı Ölçeği toplam ve alt boyut puan ortalamalarında gruplar arası fark olup olmadığı incelenmiş ve sonuçlar Tablo 3'de verilmiştir. Vicdani Algısı Ölçeği toplam puan ortalamalarına göre, 32-41 yaş aralığında olanların ($59,65\pm 10,55$), kadınların ($60,81\pm 11,17$), bekarların ($60,79\pm 10,52$), çocuğu olanların ($59,21\pm 10,10$), yalnız yaşayanların ($61,08\pm 10,78$), Vicdani Algısı Ölçeği toplam puan ortalamalarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca, erişkin yoğun bakım/acil serviste ($60,59\pm 11,24$), buldukları birimde 1-5 yıldır çalışanların ($59,17\pm 11,12$); COVID-19 tanısı alanların ($58,96\pm 11,87$), COVID-19 (+) olan hastaya bakım verenlerin ($59,61\pm 10,43$), pandemi sürecinde vicdani olarak zorlananların ($59,23\pm 10,60$), çevrelerinden suçlanma, damgalanma hissedenlerin ($60,42\pm 7,75$), hastadan hastaya çapraz bulaştırma korkusu olanların ($61,74\pm 8,79$), Vicdani Algısı Ölçeği toplam puan ortalamalarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 3).

Vicdani Algısı Ölçeği Duyarlılık Alt Boyutu puan ortalamalarına göre, 32-41 yaş aralığında olanların ($51,40\pm 9,15$), kadınların ($50,56\pm 9,217$), bekarların ($52,55\pm 8,63$), çocuğu olanların ($51,08\pm 8,51$), yalnız yaşayanların ($52,87\pm 8,69$), erişkin yoğun bakım/acil serviste ($52,37\pm 9,42$), buldukları birimde 1-5 yıldır çalışanların ($51,16\pm 9,43$); COVID-19 tanısı alanların ($50,87\pm 10,03$), COVID-19 (+) olan hastaya bakım verenlerin ($51,79\pm 8,43$), pandemi sürecinde vicdani olarak zorlananların ($51,43\pm 8,66$), çevrelerinden suçlanma, damgalanma hissedenlerin ($52,33\pm 6,63$), hastadan hastaya çapraz bulaştırma korkusu olanların ($53,30\pm 6,75$), Vicdani Algısı Ölçeği Duyarlılık Alt Boyutu puan ortalamalarının daha yüksek olduğu ortaya çıkmıştır (Tablo 3). Vicdani Algısı Ölçeği Otorite Alt

Boyutu puan ortalamalarına göre, 32-41 yaş aralığında olanların (8,25±2,86), kadınların (8,06±2,52), bekarların (8,25±2,55), çocuğu olanların (8,13±2,43), erişkin yoğun bakım/acil serviste (8,40±2,27) çalışanların; COVID-19 tanısı alanların (8,09±2,60), COVID-19 (+) olan hastaya bakım verenlerin (8,08±2,59), pandemi sürecinde vicdani olarak zorlananların (8,14 ±2,55), çevrelerinden suçlanma, damgalanma hissedenlerin (8,21±2,58), hastadan hastaya çapraz bulaştırma korkusu olanların (8,43±2,61)), Vicdan Algısı Ölçeği Otorite Alt Boyutu

puan ortalamalarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 3). Hemşirelerin yaş, cinsiyet, çalıştığı klinik, COVID-19 tanısı alma, COVID-19 (+) olan hastaya bakım verme, aile/yakınlarına bulaştırma korkusu nedeniyle zorlanma, mesleki anlamda yıpranmışlık hissetme, vicdani olarak zorlanmayla ilgili değişkenlerin, Vicdan Algısı Ölçeği toplam puan ve alt gruplarının puan ortalamaları üzerinde, gruplar arasında puan açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlenmiştir (P>0,05, Tablo 3).

Tablo 1. Hemşirelerin tanıtıcı özellikleri

Tanıtıcı Özellikler		n	%
Cinsiyet (\bar{X} =35,77±2,50)	Kadın	124	88,60
	Erkek	16	11,40
Yaş grubu	22-31 yaş	57	40,70
	32-41 yaş	20	14,30
	42 yaş ve üstü	63	45,00
Medeni Durum	Evli	91	65,00
	Bekar	49	35,00
Çocuk sahibi olma durumu	Evet	84	60,00
	Hayır	56	40,00
	Yalnız	39	27,90
Birlikte yaşanılan kişiler	Eş	15	10,70
	Eş, çocuk/çocuklar	75	53,60
	Anne/baba	11	7,90
	Sağlık Meslek Lisesi	9	6,40
En son mezun olunan okul	Ön Lisans	10	7,10
	Lisans	112	80,00
	Yüksek Lisans	9	6,40
Meslekte çalışma süresi	1 yıldan az	13	9,30
	1-5 yıl	35	25,00
	6 yıl ve üzeri	92	65,70
Çalışılan birim	Cerrahi klinikler	18	12,80
	Erişkin yoğun bakım, acil servis	32	22,90
	Dahili klinikler	90	64,30
Çalışılan birimde çalışma süresi	1 yıldan az	55	39,30
	1-5 yıl	74	52,90
	6 yıl ve üzeri	11	7,90
COVID-19 tanısı alma durumu	Evet	84	60,00
	Hayır	56	40,00
COVID-19 tanısına bağlı hastaneye yatma durumu	Evet	6	4,30
	Hayır	134	95,70
COVID-19 (+) hastaya bakım verme durumu	Evet	101	72,10
	Hayır	39	27,90
Pandemi sürecinde vicdani olarak zorlanma durumu	Evet	87	62,10
	Hayır	53	37,90
Pandemi sürecinde özel yaşantıda zorlanılan durumlar	Aile/yakınlarına bulaştırma korkusu	87	62,10
	Çevreden suçlanma, damgalanma hissi	12	8,60
	Kendine, çocuğuna, aile bireylerine vakit ayıramamak	34	24,30
	Sosyal izolasyonda olmak	7	5,00
	Hastadan hastaya çapraz bulaştırma korkusu	23	16,70
Pandemi sürecinde mesleki olarak zorlanılan durumlar	Mesleki anlamda yıpranmışlık hissetmek (personel/malzeme/ücret azlığı, iş yükü fazlalığı sebebiyle)	83	59,30
	COVID-19'dan dolayı özellikle yaşı genç hastaları kaybetmek	10	7,10
	COVID-19 hastalığının tedavisinin tam bilinmemesinden dolayı hastaların iyileşmemesi	24	17,10
	Toplam	140	100

Tablo 2. Hemşirelerin Vicdan Algısı Ölçeği puan ortalamaları

Değişkenler	Min	Maks	Ort.	SS
Vicdan Algısı Ölçek Toplam Puan	13	78	58,87	10,98
Duyarlılık Alt Grubu	11	66	50,86	9,19
Otorite Alt Grubu	2	12	8,01	2,55

Ort= ortalama, SS= standart sapma, Min= minimum değer, Maks= maksimum değer

Tablo 3. Hemşirelerin sosyodemografik ve çalışma özellikleriyle ilgili değişkenleri ile Vicdan Algısı Ölçeği puan ortalamaları arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tanıtıcı Özellikler	n	%	Vicdan Algısı Ölçeği Toplam Puan Ort.±SS	Duyarlılık Alt Boyutu Ort.±SS	Otorite Alt Boyutu Ort.±SS	
Cinsiyet	Kadın	124	88,60	60,81±11,17	50,56±9,20	8,06±2,52
	Erkek	16	11,40	58,62±10,98	43,19±9,00	7,62±2,89
				P=0,409**	P=0,238**	P=0,599**
	22-31 yaş	57	40,70	59,03±12,14	50,98±10,03	8,05±2,66
	32-41 yaş	20	14,30	59,65±10,55	51,40±9,15	8,25±2,86
	42 yaş ve üstü	63	45,00	58,48±10,14	50,59±8,52	7,89±2,38
				P=0,791*	P=0,839*	P=0,794*
Medeni Durum	Evli	91	65,00	57,83±11,14	49,96±9,40	7,89±2,55
	Bekar	49	35,00	60,79±10,52	52,55±8,63	8,25±2,55
				P=0,164**	P=0,16**	P=0,593**
Çocuk sahibi olma durumu	Evet	84	60,00	59,21±10,10	51,08±8,51	8,13±2,43
	Hayır	56	40,00	58,36±12,27	50,53±10,19	7,82±2,74
				P=0,721**	P=0,821**	P=0,442**
Birlikte yaşanılan kişiler	Yalnız	39	27,90	61,08±10,78	52,87±8,69	8,20±2,74
	Eş	15	10,70	56,47±9,92	48,87±8,04	7,60±2,72
	Eş, çocuk/çocuklar	75	53,60	58,28±11,47	50,27±9,73	8,01± 2,55
	Anne/baba	11	7,90	58,36±9,69	50,54±8,48	7,82±1,78
				P=0,385*	P=0,396*	P=0,786*
En son mezun olunan okul	Sağlık Meslek Lisesi	9	6,40	61,22±9,30	52,67±7,92	8,56±2,00
	Ön Lisans	10	7,10	57,80±15,02	50,10±12,98	7,70±2,36
	Lisans	112	80,00	59,02±10,86	51,03±9,00	7,98±2,67
	Yüksek Lisans	9	6,40	55,89±10,10	47,78±8,68	8,11±1,83
				P=0,735*	P=0,669*	P=0,928*
Meslekte çalışma süresi	1 yıldan az	13	9,30	60,08±13,91	51,85±11,12	8,23±2,98
	1-5 yıl	35	25,00	59,37±9,58	51,43±7,84	7,94±2,58
	6 yıl ve üzeri	92	65,70	58,51±11,14	50,51±9,45	8,00±2,51
				P=0,767*	P=0,776*	P=0,859*
Çalışılan birim	Cerrahi klinikler	18	12,80	56,70±7,20	48,30±5,68	8,22±2,80
	Erişkin yoğun bakım/ acil servis	32	22,90	60,59±11,24	52,37±9,42	8,40±2,27
	Dahili klinikler	90	64,30	58,97±11,36	51,01±9,53	7,96±2,51
				P=0,242*	P=0,133*	P=0,798*
Çalışılan birimde çalışma süresi	1 yıldan az	55	39,30	58,78±10,52	50,74±8,59	8,01±2,60
	1-5 yıl	74	52,90	59,17±11,12	51,16±9,43	8,04±2,56
	6 yıl ve üzeri	11	7,90	57,27±13,17	49,45±11,11	7,82±2,40
				P=0,970*	P=0,912*	P=0,963*
COVID-19 tanısı alma durumu	Evet	84	60,00	58,96±11,87	50,87±10,03	8,09±2,60
	Hayır	56	40,00	58,73±9,61	50,86±7,84	7,87±2,50
				P=0,554**	P=0,491**	P=0,514**
COVID-19 tanısına bağlı hastaneye yatma durumu	Evet	6	4,30	52,17±20,64	45,33±17,73	6,83±4,02
	Hayır	134	95,70	59,17±10,39	51,11±8,66	8,06±2,48
				P=0,592**	P=0,581**	P=0,451**
COVID-19 (+) hastaya bakım verme durumu	Evet	101	72,10	59,61±10,43	51,79±8,43	8,08±2,59
	Hayır	39	27,90	58,58±11,23	50,50±9,48	7,82±2,48
				P=0,748**	P=0,565**	P=0,565**
Pandemi sürecinde vicdani olarak zorlanma durumu	Evet	87	62,10	59,23±10,60	51,43±8,66	8,14±2,55
	Hayır	53	37,90	58,65±11,26	50,52±9,53	7,79±2,57
				P=0,920**	P=0,906**	P=0,368**

Ort= ortalama, SS= standart sapma, *Kruskal-Wallis testi, **Mann-Whitney U testi

Tablo 3. Hemşirelerin sosyodemografik ve çalışma özellikleriyle ilgili değişkenleri ile Vicdan Algısı Ölçeği puan ortalamaları arasındaki ilişkinin incelenmesi (Devamı)

Tanıtıcı Özellikler	n	%	Vicdan Algısı Ölçeği Toplam Puan Ort.±SS	Duyarlılık Alt Boyutu Ort.±SS	Otorite Alt Boyutu Ort.±SS	
Pandemi sürecinde özel yaşantıda zorlanılan durumlar	Aile/yakınlarına bulaştırma korkusu	87	62,10	58,29±10,98	50,33±8,99	7,95±2,65
	Çevreden suçlanma, damgalanma hissi	12	8,60	60,42±7,75	52,33±6,63	8,21±2,58
	Kendine, çocuğuna, aile bireyelerine vakit ayıramamak	34	24,30	60,24±12,16	52,03±10,55	8,08±1,83
	Sosyal izolasyonda olmak	7	5,00	56,86±10,85	49,28±9,25	7,57±2,70
			P=0,630*	P=0,470*	P=0,937*	
Pandemi sürecinde mesleki olarak zorlanılan durumlar	Hastadan hastaya çapraz bulaştırma korkusu	23	16,70	61,74±8,79	53,30±6,75	8,43±2,61
	Mesleki anlamda yıpranmışlık hissetmek (personel/malzeme/ücret azlığı, iş yükü fazlalığı sebebiyle)	83	59,30	58,69±10,62	50,75±9,08	7,94±2,53
	COVID-19'dan dolayı özellikle yaşı genç hastaları kaybetmek	10	7,10	57,00±10,05	48,90±8,41	8,10±1,85
	COVID-19 hastalığının tedavisinin tam bilinmemesinden dolayı hastaların iyileşmemesi	24	17,10	57,54±14,20	49,75±11,67	7,79±2,90
			P=0,617*	P=0,553*	P=0,784*	

Ort= ortalama, SS= standart sapma, *Kruskal-Wallis testi, **Mann-Whitney U testi

4. Tartışma

COVID-19 Pandemisinin hemşirelerin vicdani algı düzeyine etkisinin belirlenmesi amacıyla yapılan bu araştırmada, araştırmaya katılan hemşirelerin, Vicdan Algısı Ölçeği toplam puan ortalaması 58,87±10,98, olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre hemşirelerin vicdani algı düzeylerinin yüksek olduğu saptanmıştır. Hastaoğlu ve ark. (2022)'nin pandemi hastanesinde çalışan hemşirelerle yapmış olduğu çalışmada, hemşirelerin Vicdan Algısı Ölçeği toplam ortalaması 65,38±11,86 olarak belirlenmiş, vicdani algı düzeyleri yüksek bulunmuştur. Karakurt ve ark. (2022)'nin çalışmasında da pandemi kliniklerinde görev yapan hemşirelerde hemşirelerin Vicdan Algısı Ölçeği toplam ortalaması 65,04±10,10, olarak saptanmış olup, vicdani algı düzeyleri yüksektir. Bu çalışmaların bulguları araştırmamız ile benzerlik göstermekte olup, COVID-19 Pandemisinin hemşirelerin vicdani algı düzeylerini arttırdığı ve bu süreçte hemşirelerin vicdani açıdan zorlanma yaşadıkları düşünülmektedir.

Araştırmamızın sonuçlarına göre, 32-41 yaş aralığında olanların, kadınların, bekarların, erişkin yoğun bakım/acil serviste çalışanların, Vicdan Algısı Ölçeği toplam puan ortalamalarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Arslanoğlu ve ark. (2021)'nin çalışmasında, vicdan algısı puanında kadınların daha yüksek puan aldığı, yaş arttıkça vicdan algısı düzeyini arttığı, 25 yaşının altında olanların daha düşük puanı olduğu, yapılan bir çalışmada (Hastaoğlu ve ark., 2022), kadınların, bekarların, yoğun bakım/acil serviste çalışanların vicdani algı düzeylerinin daha yüksek olduğu, bir diğer çalışmada (Karakurt ve ark., 2022), da kadınların ve bekarların vicdani algı düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu çalışmaların sonuçlarıyla araştırma sonuçlarımız benzerlik taşımakta olup, kadınların, bekarların, yoğun bakım/acil serviste çalışanların, COVID-19 tanısı alanların vicdani yönden daha fazla zorlanma yaşadıkları öngörülmektedir. Pandemi sürecinde, riskli birimde çalışmanın, COVID-19 hastalığı geçirmenin, kadın cinsiyetinde olmanın vicdani

olarak da zorlanmayı arttırdığı düşünülmektedir.

Araştırmaya katılan hemşirelerin, %95,7'sinin COVID-19'dan dolayı hastanede yatmadığı, %72,1'inin COVID-19 (+) hastaya bakım verdiği saptanmıştır. Işıklı ve ark. (2021)'nin çalışmasında, hemşirelerin yaklaşık yarısının aktif olarak COVID-19 hastalarına bakım verdiği, COVID-19 tanısı alan hemşirelerin %86,4'ünün, bu tanıdan dolayı hastanede yatmadığı belirlenmiştir. Bu çalışma sonuçları araştırma sonuçlarımıza benzerlik göstermekte olup, pandemi sürecinde hemşirelerin büyük kısmının COVID-19 (+) hastaya bakım verdikleri, COVID-19 tanısından dolayı çok az hemşirenin hastanede yattığı düşünülmektedir.

Araştırmamızın sonuçlarına göre, COVID-19 tanısı alan, COVID-19 (+) olan hastaya bakım veren, pandemi sürecinde vicdani olarak zorlanan, çevrelerinden suçlanma, damgalanma hisseden ve hastadan hastaya çapraz bulaştırma korkusu olan hemşirelerin, Vicdan Algısı Ölçeği toplam puan ortalamalarının diğerlerinden daha yüksek olduğu ortaya çıkmıştır. Bu sonuçlara göre pandemiyle ilgili yaşanan olumsuzlukların hemşirelerin vicdani yüklerini de arttırdığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda COVID-19 tanısı alan hemşirelerin Vicdan Algısı Ölçeği toplam puan ortalamasının daha yüksek olduğu saptanmış olup, bu sonuca göre COVID-19 tanısı almanın hemşirelerin vicdani algılarını arttırdığı düşünülmektedir. Işıklı ve ark. (2021)'nin çalışmasında, hastaneye yatarak COVID-19 tedavisi gören hemşirelerin mesleki doyum düzeylerinin düşük, COVID-19 korku düzeylerinin ise yüksek olduğu belirlenmiş olup, araştırma sonuçlarımızla benzerlik göstermektedir. Bu sonuçlar doğrultusunda, COVID-19 hastalığı geçirmenin hemşirelerin vicdani algılarını ve korkularını arttırdığı, mesleki doyumları üzerinde de negatif etkisinin olduğu öngörülmektedir.

Yaptığımız araştırma sonucuna göre, hemşirelerin pandemi sürecinde özel yaşantıda en çok zorlanılan durumun "ailesine/yakınlarına bulaştırma korkusu", mesleki olarak en çok zorlanılan durumun "mesleki anlamda yıpranmışlık hissetmek (personel/malzeme/ücret azlığı/iş yükü fazlalığı sebebiyle)" olduğu belirlenmiştir. Kurnaz ve ark. (2021)'nin çalışmasında, hemşirelerin COVID-19 virüsünün kendilerine bulaşmasından çok, hastalığı evlerine gittiklerinde ailelerine bulaştırmaktan endişe duydukları saptanmıştır. ABD Ulusal Travma Sonrası Stres Bozukluğu Merkezi'nin (U.S. National Center for Posttraumatic Stress Disorder/NCSBN), 2020 yılında yayınladığı raporda, sağlık çalışanlarını en çok zorlayan durumların, koruyucu ekipmanın kullanımında fiziksel zorlanma, enfeksiyon kontrol prosedürleri, sosyal izolasyon, sosyal mesafe, aile üyelerine/sevdiklerine yaklaşmamak, olarak belirtilmiştir (NCSBN, 2020). Araştırma sonuçlarımız, yapılan çalışma sonucu ve yayınlanan raporla benzerlik göstermekte olup, bu sonuçlar pandemi sürecinde hemşirelerin en çok zorlandığı durumların, yakınlarına hastalık bulaştırma endişesi, sosyal izolasyon ve kurumla ilgili işlemler,

olduğu düşünülmektedir.

5. Sonuç

Bu araştırma sonucunda, pandemi sürecinde hemşirelerin büyük çoğunluğunun COVID-19 (+) olan hastaya bakım verdiği; hemşirelerin yarısından fazlasının COVID-19 tanısı aldığı, aile/yakınlarına bulaştırma korkusu nedeniyle zorlandığı, mesleki anlamda yıpranmışlık hissettiği ve vicdani olarak zorlandıkları belirlendi ve hemşirelerin vicdani algı düzeylerinin yüksek olduğu saptandı. Ayrıca, kadınların, bekarların, yalnız yaşayanların, sağlık meslek lisesi mezunlarının; 32-41 yaş aralığında, çocuğu olanların; bir yıldan az süredir, erişkin yoğun bakım/acil servis, buldukları birimde 1-5 yıldır çalışanların; COVID-19 tanısı alanların, COVID-19 (+) olan hastaya bakım verenlerin, pandemi sürecinde vicdani olarak zorlandığını ifade edenlerin, çevrelerinden suçlanma, damgalanma hissedenlerin ve hastadan hastaya çapraz bulaştırma korkusu olanların, vicdani algı düzeylerinin daha yüksek olduğu saptandı. Bu araştırma sonucuna göre, hemşirelere kriz durumlarıyla başa çıkma, vicdani sorumluluk, etik yaklaşım gibi konularla ilişkili eğitim verilmesi, farklı kurumlarda çalışan hemşirelerle ve diğer sağlık çalışanlarıyla benzer çalışmaların yapılması, kurumlarda esnek mesai saatleri ve birimler arası dönüşümlü çalışma sistemlerinin oluşturulması, önerilmektedir.

Araştırmanın Sınırlıkları

Bu araştırmanın sonuçları, araştırmaya katılan hemşirelerle, araştırmada kullanılan veri toplama araçlarıyla sınırlı olup, araştırmanın tek bir kurumda yapılması ve araştırma verilerinin toplandığı zamanın, pandemi devam etse de pandeminin etkilerinin kontrol edilebildiği bir dönem olması da diğer sınırlılıklar olarak görülmektedir.

Katkı Oranı Beyanı

Yazar(lar)ın katkı yüzdesi aşağıda verilmiştir. Tüm yazarlar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

	H.E.D.	H.A.
K	50	50
T	50	50
Y	50	50
VTI	50	50
VAY	50	50
KT	50	50
YZ	50	50
KI	50	50
GR	50	50
PY	50	50
FA	50	50

K= kavram, T= tasarım, Y= yönetim, VTI= veri toplama ve/veya işleme, VAY= veri analizi ve/veya yorumlama, KT= kaynak tarama, YZ= Yazım, KI= kritik inceleme, GR= gönderim ve revizyon, PY= proje yönetimi, FA= fon alımı.

Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

Etik Onay/Hasta Onamı

Araştırma için, bir kamu üniversitesinin Sağlık Bilimleri Etik Kurulu-2 (Spor, Sağlık)'den etik onay, (Onay tarihi: 30 Kasım 2021, No: 210035/17), araştırmada kullanılacak olan ölçeğin Türkçeye uyarlanması, geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasını yapan sorumlu yazardan ölçeğin kullanım izni ve araştırmanın yapılacağı kurumun Başhekimliğinden resmi izin alınmıştır. Araştırmaya katılacak hemşirelere "Aydınlatılmış Olur Formu" ile araştırma hakkında bilgi verilmiş, kabul edenler araştırmaya dahil edilmiştir. Araştırmaya katılımın tamamen gönüllülük esasına dayandığı, kişisel bilgilerini/kimlik belirtecek herhangi bir isim/işaret içermediği, istedikleri zaman araştırmadan ayrılacakları, elde edilen bilgilerin gizli tutulacağı açıklanmış, araştırmaya katılan her bireye eşit davranılmıştır. Araştırmada bireysel hakların korunması gerektiğinden çalışma süresinde İnsan Hakları Helsinki Deklarasyonu'na uygun davranılmıştır.

Destek ve Teşekkür Beyanı

Bu araştırma, 2021 yılı 1. Dönem, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Desteği Programı tarafından desteklenmiştir (Proje Numarası: 1919B012102661). Bu araştırma verilerinin bir kısmı, 17-18 Aralık 2022 tarihinde düzenlenen 7. Uluslararası Sağlık Yaşam Kongresi'nde sözlü bildiri (özet metin) olarak sunulmuştur. Çalışmaya katılan tüm hemşirelere, MSKÜ İstatistik Ofisi'ne, Doç. Dr. Eralp DOĞU'ya ve Araş. Gör. Muhammet Oğuzhan YALÇIN'a teşekkür ederiz.

Kaynaklar

- Akbulut Ö. 2021. Çok değişkenli ve farklı ölçekli araştırmalarda örneklem büyüklüğünün tespiti. *JASP*, 4(2): 199-215. <https://doi.org/10.51970/jasp.946399>.
- Aksoy SD, Mert D, Çetin İ. 2019. Vicdan Algısı Ölçeğinin hemşirelerde Türkçe geçerlilik güvenilirliği. *CBU-SBED*, 6(3): 148-153. <https://doi.org/10.34087/cbusbed.599744>.
- Arslanoğlu A, Tütüncü D, Günay A, Bektemür G. 2021. Covid-19 Pandeminin sağlık çalışanlarında vicdani zekânın vicdan algısı üzerindeki etkisi. *GUSBD*, 10(4): 667-677. <https://doi.org/10.37989/gumussagbil.887950>.
- Cleary M, Lees D. 2019. The role of conscience in nursing practice. *Issues Ment Health Nurs*, 40(3): 281-283. <https://doi.org/10.1080/01612840.2019.1548852>.
- Dahlqvist V, Eriksson S, Glasberg AL, Lindahl E, Lützén K, Strandberg G. et al. 2007. Development of the perceptions of conscience questionnaire. *Nurs Ethics*, 14(2): 181-193. <https://doi.org/10.1177/0969733007073700>.
- Hastaoğlu F, Bulut Y, Çelik P. 2022. Determining the perceptions of conscience in nurses working in pandemic hospitals. *KOU Sag Bil Derg*, 8(3): 208-212. <https://doi.org/10.30934/kusbed.1140436>.
- Hiçdurmaz D, Üzar Özçetin YS. 2020. COVID-19 Pandemisinde ön safta çalışan hemşirelerin ruhsal sağlığının korunması ve

- ruhsal travmanın önlenmesi. *HUEMFAD-JOHUFON*, 7(ÖzelSayı): 1-7. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/1221740>.
- Işıklı AG, Şen H, Soydaş D. 2021. COVID-19 tanısı alan ve almayan hemşirelerin psikolojik dayanıklılık, mesleki doyum ve korku düzeylerinin değerlendirilmesi. *J Psychiatric Nurs*, 12(4): 281-287. <https://dx.doi.org/10.14744/phd.2021.57983>.
- Kadioğlu FA. 2015. Hemşirelerin ve hekimlerin tıbbi eylemlerinde vicdanın rolü: Bir tutum araştırması ile birlikte. Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana, Türkiye, pp: 94.
- Karakurt P, Fırat M, Yıldırım S. 2022. Pandemi kliniklerinde görev yapan hemşirelerde vicdan algısı ve merhamet yorgunluğunun belirlenmesi: Bir şehir hastanesi örneği. *GNJ*, 7(16): 60-68. <http://doi.org/10.46648/gnj.309>.
- Korkmaz E, Korkut S. 2021. COVID-19 Pandemisi ve ahlaki sıkıntı. *TJOB*, 8(1): 3-10. <https://dx.doi.org/10.5505/tjob.2021.26878>.
- Kurnaz D, Karaçam Z. 2021. Ebe ve hemşirelerin COVID-19 Pandemi sürecinde yaşadığı psiko-sosyal ve mesleki zorluklar. *J Educ Res Nurs*, 18(1): 65-68. <http://doi.org/10.5152/jern.2021.82698>.
- Lamb C, Evans M, Babenko-Mould Y, Wong CA, Kirkwood KW. 2019. Conscience, conscientious objection, and nursing: A concept analysis. *Nurs Ethics*, 26(1): 37-49. <https://doi.org/10.1177/0969733017700236>.
- Mazaheri M, Ericson-Lidman E, Joakim O, Norberg A. 2018. Meanings of troubled conscience and how to deal with it: expressions of Persian-speaking enrolled nurses in Sweden. *Scand J Caring Sci*, 32(1): 380-388. <https://doi.org/10.1111/scs.12472>.
- Öncü Öner T, Can Ş. 2018. Sağlıkta biyoistatistiksel uygulamalar. *IKCUFHSC*, 3(1): 39-45. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/452926>.
- Palandöken EA. 2020. COVID-19 Pandemisi ve hemşireler için etik sorunlar. *İKÇÜSBFD*, 5(2): 139-142.
- Şenol Çelik S, Koç G, Atlı Özbaş A, Bulut H, Karahan A, Çevik Aydın F. ve ark. 2020. Covid-19 Pandemi süreci: Türk Hemşireler Derneği. *KUHEAD*, 17(3): 279-83. <http://doi.org/10.5222/KUHEAD.2020.34603>
- T.C. Sağlık Bakanlığı. 2023. COVID-19 Bilgilendirme platformu. URL: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66494/pandemi.html> (erişim tarihi: 25 Temmuz 2023).
- Terzioğlu F. 2020. COVID-19 sürecinde sağlık sistemlerinin zorlukların üstesinden gelebilme kapasitesinin geliştirilmesi ve hemşireler ile diğer sağlık profesyonellerinin güçlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hast Derg*, 14(1): 76-83. <https://doi.org/10.12956/tchd.733123>.
- TDK. 2023. Türk dil kurumu güncel Türkçe sözlük. 2023. URL: <https://sozluk.gov.tr/> (erişim tarihi: 23 Temmuz 2023).
- NCSBN. 2020. U.S. National center for posttraumatic stress disorder. NCSBN's leading regulatory excellence: Changes in education requirements for nursing programs during COVID-19. URL: https://www.ncsbn.org/Education-Requirement-Changes_COVID-19.pdf (erişim Tarihi: 21 Temmuz 2023).
- Yağcan H, Çetin T. 2021. COVID-19 sürecinde bir devlet hastanesi hemşiresi gözlemleri. *Sağ Aka Derg*, 3: 186-190. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/1272892>.
- Yüncü V, Yılan Y. 2020. COVID-19 Pandemisinin sağlık çalışanlarına etkilerinin incelenmesi: Bir durum analizi. *Iğd Üniv Sos Bil Der*, Ekim (Ek Sayı): 373-401. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/2154583>.



KESİKLİ YARI-MARKOV GEÇİŞ OLASILIKLARININ KONVOLÜSYON YARDIMIYLA HESAPLANMASINA DAYALI ÇOK DURUMLU BİR SAĞKALIM MODELİ VE BİR UYGULAMA

Fahrettin KAYA^{1*}, Ercan EFE², Fatih ÜÇKARDEŞ³

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Andırın Meslek Yüksekokulu, Bilgisayar Teknolojileri Bölümü, 46400, Kahramanmaraş, Türkiye

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, 46100, Kahramanmaraş, Türkiye

³Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, 02040, Adıyaman, Türkiye

Özet: Bu çalışmanın amacı Kesikli yarı-Markov geçiş olasılıklarının konvolüsyon yardımıyla hesaplanmasına dayalı çok durumlu bir sağkalım modeli oluşturulması üzerinedir. Bu çalışmada, veriler, kalp nakli yapılan bireylerde koroner allograft vaskülopati (CAV) hastalığının ilerlemesini incelemek amacıyla dört farklı seviye de tanımlanmıştır: hastaliksız (1) durum, hafif hasta (2) durumu, orta ve şiddetli hasta (3) durumu ve hastalık nedeniyle ölüm (4) durumu. İzlenen hastaların bu durumlar arasındaki geçişleri ile yarı-Markov zinciri oluşturulmuştur. Bu zincir temel alınarak, çok durumlu sağkalım modelindeki durumlar arasındaki geçiş olasılıklarını tahmin etmek için konvolüsyon yöntemi tabanlı bir hesaplama yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntem, yarı-Markov matris-değerli olasılık geçiş fonksiyonunu $(P(t))$ tahmin etmek amacıyla kullanılmıştır. Tüm geçişli durumlar olan $S_1(t), S_2(t)$ ve $S_3(t)$ sağkalım fonksiyonları ile $F_1(t), F_2(t)$ ve $F_3(t)$ ilk geçiş süresinin dağılım fonksiyonları ve bunlara ilişkin parametrik fonksiyonlar ve diğer hazard fonksiyonları elde edilmiştir. Ayrıca, koroner allograft vaskülopati hastalarının hastalık seviyeleri dikkate alınmadan elde edilen Kaplan-Meier sağkalım fonksiyonu olan $S_{KM}(t)$ hesaplanmıştır. Zaman ilerledikçe, sağkalım fonksiyonlarının olasılık değerlerinin farklı şekillerde değiştiği sonucuna varılmıştır. Orta ve şiddetli hasta (3) durumunda sağkalım fonksiyonu hızla azalırken ortalama bekleme süresi 5.56 yıl olarak bulunmuştur. Hastaliksız (1) durumunda sağkalım fonksiyonu daha yavaş bir şekilde azalırken ortalama bekleme süresi 9 yıl olarak hesaplanmıştır. Hafif hasta (2) durumunda ise sağkalım fonksiyonu Kaplan-Meier sağkalım fonksiyonuna benzer bir şekilde azalırken ortalama bekleme süresi 7.35 yıl olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, çok durumlu sağkalım modeli kullanılarak koroner allograft vaskülopati hastalığının farklı seviyelerindeki sağkalım fonksiyonları, ilk geçiş sürelerinin dağılımları ve ortalama bekleme sürelerinin farklı olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, geleneksel sağkalım analizi yerine çok durumlu sağkalım analizi, klinik değerlendirmeye daha fazla katkı sağlamakta ve daha fazla bilgi erişim ve yorumlama olanağı sunmaktadır. Bu çalışmanın, alanda çalışan araştırmacılara yol gösterici olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Çok Durumlu Modelleme, Konvolüsyon, Sağkalım Analizi, Stokastik Süreç

A multi-state survival model and an application based on the reciprocal of the convolution of the discrete semi-Markov transition probability

Abstract: The aim of this study is to create a multi-state survival model based on the calculation of discrete semi-Markov transition probabilities using convolution. In this research, data defined four different levels to examine the progression of coronary allograft vasculopathy (CAV) in individuals who underwent heart transplantation: disease-free (1) state, mild disease (2) state, moderate and severe disease (3) state, and death due to the disease (4) state. A semi-Markov chain was constructed based on the transitions between these states in the observed patients. Using this chain, a convolution-based calculation method was used to estimate the transition probabilities between states in the multistate survival model. This method was used to estimate the semi-Markov matrix-valued probability transition function $(P(t))$. Survival functions for all transitional states, $S_1(t), S_2(t)$, and $S_3(t)$, as well as distribution functions for the first passage times $F_1(t), F_2(t), F_3(t)$ and their corresponding parametric functions and other hazard functions were obtained. Additionally, the Kaplan-Meier survival function $S_{KM}(t)$, which is obtained without considering the disease levels of coronary allograft vasculopathy patients was calculated. It was concluded that the probability values of the survival functions change in different ways as time passes. The survival function rapidly decreases in the moderate and severe disease (3) state, with an average waiting time of 5.56 years. In the disease-free (1) state, the survival function decreases at a slower rate, with an average waiting time of 9 years. In the mild disease (2) state, the survival function decreases in a similar way to the Kaplan-Meier survival function, with an average waiting time of 7.35 years. In conclusion, the multistate survival model demonstrates that survival functions, distribution of first passage times, and average waiting times differ across different levels of coronary allograft vasculopathy. Therefore, multistate survival analysis, rather than traditional survival analysis, contributes more to clinical evaluation and provides greater access to information and interpretation. This study can guide researchers working in this field.

Keywords: Multi-State Modeling, Convolution, Survival Analysis, Stochastic Process

*Sorumlu yazar (Corresponding author): Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Andırın Meslek Yüksekokulu, Bilgisayar Teknolojileri Bölümü, 46400, Kahramanmaraş, Türkiye

E mail: fkaya@ksu.edu.tr (F. KAYA)

Fahrettin KAYA <https://orcid.org/0000-0003-1666-4859>

Ercan EFE <https://orcid.org/0000-0002-5131-323X>

Fatih ÜÇKARDEŞ <https://orcid.org/0000-0003-0677-7606>

Gönderi: 22 Haziran 2023

Kabul: 27 Eylül 2023

Yayınlanma: 15 Ekim 2023

Received: June 22, 2023

Accepted: September 27, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Kaya F, Efe E, Üçkardeş F. 2023. A multi-state survival model and an application based on the reciprocal of the convolution of the discrete semi-Markov transition probability. BSH Health Sci, 6(4): 675-689.



1. Giriş

Sağkalım analizi (Survival Analysis), belirli bir olayın gerçekleşme süresini veya belirli bir olayın gerçekleşme olasılığını inceleyen istatistiksel bir yöntemdir. Bu analiz, olayın gerçekleştiği zamanı belirlemek veya olayın gerçekleşme olasılığını tahmin etmek için kullanılır. Özellikle sağlık alanında, insanların hayatındaki olayları ve bu olayların ortaya çıkış öykülerini analiz etmeyi amaçlar. Analiz, "canlı" ve "ölüm" gibi iki temel durumu ele alır. İyileşme süreci inceleniyorsa, birinci durum "hasta", ikinci durum ise "iyileşme" olarak tanımlanırken, olayın ortaya çıkması "başarısızlık" olarak adlandırılır. Ancak bazen iki temel durumun yanı sıra hastalığın ilerlemesini etkileyen farklı düzeylerdeki faktörleri de gözlemlemek gerekeceğinden çok durumlu bir model kullanılır. Örneğin meme kanseri, lösemi, kronik böbrek, kemik iliği nakli yapılan hastaların çok durumlu sağkalım modelinde, hastaların hastalık teşhisi konulduktan sonra cerrahi tedavi geçirme, kemoterapi alımı, hastalığın nüks etmesi gibi durumlar arasında geçişleri izlemek ve bu geçişlerin zamanını veya olasılığını tahmin etmek amaçlanır (Putter ve ark., 2006; Schmoor ve ark., 2013; Jia ve ark., 2016; Dantony ve ark., 2016; De Wreede ve ark., 2010). Çok durumlu modelleme çalışmalarında genellikle Markov, gizli Markov, yarı-Markov gibi stokastik süreçlerden yararlanılmaktadır (Xiong ve ark., 2021; Król ve ark., 2015; Lisnianski ve ark., 2012; Allignol ve ark., 2011). Bu süreçlerdeki geçiş olasılıkları, Kolmogorov ileri algoritması, Laplace dönüşümü gibi yöntemlerin yanı sıra özel algoritmalar kullanılarak elde edilir (Jackson, 2011; Grabski, 2014). Bu çalışmada, çok durumlu sağkalım modeli, Markov yenileme sürecine (sayma sürecine) dayalı kesikli yarı-Markov süreci ile modellenmiştir.

Bu modelin uygulaması, kalp nakli yapılan bireylerdeki koroner allogreft vaskülopati (CAV) hastalığının ilerlemesi incelenerek yapılmıştır. Ayrıca çalışma, hastaların farklı hastalık seviyeleri arasındaki geçişleri analiz ederek, sağkalım fonksiyonları, ilk geçiş sürelerinin dağılımları fonksiyonları ve bu fonksiyonların parametrik fonksiyonları tahmin etmek, geçişleri etkileyebilecek faktörler üzerinde bir takım bilgiler sağlamaktadır.

2. Materyal ve Yöntem

Son dönemlerde kalp yetmezliği tedavisinde, medikal veya cerrahi tedavilerin yetersiz olduğu durumlarda, kalp nakli etkili bir çözüm olabilmektedir. Koroner allogreft vaskülopati (CAV), kalp nakli yapılan hastalarda ortaya çıkan bir komplikasyondur. Kalp nakli sırasında, allogreft olarak adlandırılan bir başka kişinin veya donörün kalbi kullanılır. CAV, bu allogreft kalpte koroner arterlerin duvarlarında kalınlaşma, daralma ve tıkanıklıkların oluşmasıyla karakterizedir. Bu durum, nakledilen kalbin uzun vadeli sağlığını etkileyebilir ve hastalığın ilerlemesi durumunda kalp yetmezliği veya diğer kalp sorunlarına neden olabilir (Küçükler ve ark., 2013). Bu çalışmada,

kalp nakli yapılan bireylerin verileri, R istatistiksel yazılımının msm kütüphanesinden elde edilmiştir (Jackson, 2011). Bu veriler, kalp nakli yapılan bireylerde koroner allogreft vaskülopati (CAV) hastalığının ilerlemesini incelemek amacıyla elde edilmiştir. Her hastaya, nakil sonrası yaklaşık yılda bir kez anjiyografi testi yapılarak CAV teşhisi konulmuş ve test sonuçlarının karşılık geldiği durumlar kaydedilmiştir. Test sonuçları üç duruma ayrılmıştır: hastalısız (1) durumu, hafif hasta (2) durumu, orta ve şiddetli hasta (3) durumu ve hastalık nedeniyle ölüm (4) durumu olarak kaydedilmiştir. En az bir durum değişikliği yapılan 616 geçiş verisi elde edilmiştir. Veri seti, hasta numarası, yaş, donör yaşı, cinsiyet, tanı, durum_i, durum_j, süre ve tam yıl bilgilerini içermektedir.

Bazı ön tanım ve kavramlar şu şekilde verilmiştir;

- Stokastik süreç, rastgele değişkenlerin zamanla değişen bir fonksiyonu olarak tanımlanan bir matematiksel modeldir. Bir stokastik süreç, bir ya da daha fazla rastgele değişkenin zamana bağlı olarak nasıl değiştiğini ifade eder. Matematiksel olarak, bir stokastik süreç genellikle $X(t), t \geq 0$ şeklinde gösterilir, burada $X(t)$ zaman t 'de meydana gelen rastgele değişkendir. t , genellikle süre veya zamanı temsil eder ve genellikle pozitif gerçel sayılar veya pozitif tamsayılar kullanılır (Önalın, 1996).

- $D = \{1, 2, \dots, r\}$ durum uzayı kümesi
- $N = \{0, 1, 2, \dots\}$ doğal sayılar kümesi, $N^* = N - 0$ sayıların kümesi
- $X = \{X_n, n \in N\}$ stokastik süreç, X_n , n 'nci zıplamadaki sistemin durumunu (şimdiki durumu) gösteren rastgele değişken.
- $A = \{A_n, n \in N\}$ stokastik süreç, A_n n 'inci adımın zamanını gösterebilir. Ayrıca;

$A_0 = 0$ ve $A_1 < A_2 < \dots < A_{n-1} < A_n < \dots$ şeklinde olduğu varsayılmaktadır.

- $T = \{T_n; n \in N^*\}$ stokastik süreç ve T_n ise n 'inci adım olmadan $(n - 1)$ 'nci adımdaki bekleme(oturma) süresini gösteren rasgele değişkendir. A_n ile T_n rasgele değişkenler dizisi arasında ilişki:

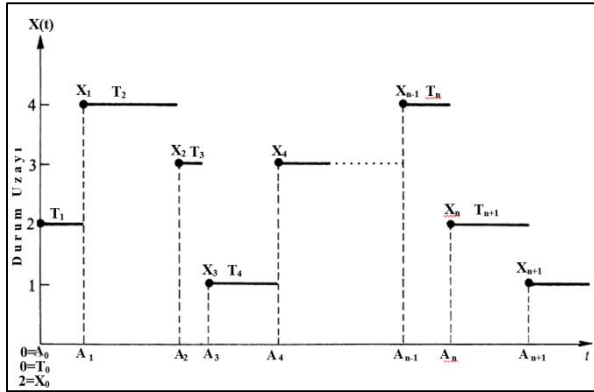
$T_n = A_n - A_{n-1}$, $(n - 1)$ 'nci adımdan n 'inci adıma geçme süresini gösteren rasgele değişken.

- $M_D(N)$ matris-değerli fonksiyonların oluşturduğu küme. Örneğin; Eğer $B \in M_D(N)$ 'de matris değerli-fonksiyon olarak gösterilirse, $B = (B(t); t \in N)$ şekilde tanımlanır. Burada, $B(t) = (B_{ij}(t); i, j \in D)$ t parametresine bağlı matristir.

2.1. Kesikli Markov Yenileme Süreci

Kesikli Markov yenileme süreci (KMYS), hem Markov özelliğini taşıyan bir dizi rastgele sıçrama sürecini hem de yenileme süreci özelliklerini aynı anda taşıyan stokastik bir süreçtir. Bu süreçte, yenileme aşamasında, "bekleme süresi" adı verilen rastgele bir süre boyunca tek bir durumda kalınır. Bekleme süresi tamamlandığında, süreç yeni bir duruma atlar ve bu atlamayı belirleyen faktörler, bekleme süresi dağılımı ve Markov zincirinin geçiş olasılıklarıdır. Markov zincirinin

geçiş olasılıkları, bekleme süresine bağlı olmaz. Aynı iki durum arasındaki geçişlerin bekleme süreleri bağımsız ve aynı dağılıma sahiptir. Markov yenileme sürecinin temsili Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Kesikli Markov örnek zinciri

Yukarıdaki tanımlamalara dayanarak $n, t \in \mathbb{N}$ ve $i, j \in D$ olmak üzere $(X, A) = \{X_n, A_n; n \in \mathbb{N}\}$ ikili rasgele değişkenlerin oluşturduğu stokastik sürece *Kesikli Markov Yenileme Zinciri* (KMYZ) denir. (Barbu ve ark., 2004). (X, A) stokastik sürecinin olasılık geçiş fonksiyonu (eşitlik 1),

$$P(X_{n+1} = j, A_{n+1} - A_n = t | X_0, X_1, \dots, X_n; A_0, A_1, \dots, A_n) = P(X_{n+1} = j, A_{n+1} - A_n = t | X_n) \quad (1)$$

şeklinde tanımlanabilir. Bu fonksiyon geçmişten bağımsız ve hafızasızdır. Bağımlılığı sadece şimdiki duruma bağlıdır.

$q \in M_D(N)$ 'de matris-değerli bir fonksiyonu olsun. Aşağıdaki üç özelliğe sahip eşitlik (2)'deki q matris-değerli fonksiyonuna *kesikli yarı-Markov çekirdeği* (discrete semi-Markov kernel) denir.

$$q_{ij}(t) = P(X_{n+1} = j, T_{n+1} = t | X_n = i) \quad (2)$$

Kesikli yarı-Markov çekirdeği üç özelliğe sahiptir:

- $0 \leq q_{ij}(t) \leq 1; i, j \in D, t \in \mathbb{N}$
- $q_{ij}(0) = 0$ ve $\sum_{t=0}^{\infty} q_{ij}(t) \leq 1; i, j \in D$
- $\sum_{t=0}^{\infty} \sum_{j \in D} q_{ij}(t) = 1; i \in D.$

q matris-değerli fonksiyonunun eklemeli $Q_{ij}(t)$ fonksiyonu eşitlik (3)'te gösterilmiştir.

$$Q_{ij}(t) = P(X_{n+1} = j, T_{n+1} \leq t | X_n = i) = \sum_{l=0}^t q_{ij}(l); i, j \in D; t \in \mathbb{N} \quad (3)$$

$Q_{ij}(t)$ fonksiyonu aslında gömülü Markov P_{GM} geçiş matrisinin t 'ye göre dağıtılmış hali olduğundan $\lim_{t \rightarrow \infty} Q(t) = P_{GM}$ olacaktır.

2.2. Bekleme Süresinin Koşullu Dağılımı

(X, A) stokastik sürecinde, $X_n = i$ şimdiki durumu ve $X_{n+1} = j$ bir sonraki adımı (geçiş) bilindiğinde, bu iki

adım arasında geçiş süresi için T_{n+1} rasgele değişkenin oluşturduğu dağılıma *bekleme süresinin koşullu dağılımı* (Conditional distributions of the sojourn times) denir (Foucher ve ark., 2005; Barbu ve Limnios, 2008). Bekleme süresinin koşullu olasılık yoğunluk fonksiyonu (eşitlik 4),

$$f_{ij}(t) = P(T_{n+1} = t | X_{n+1} = j, X_n = i), t \in \mathbb{N} \quad (4)$$

şeklinde gösterilmiştir. Bu sürenin dağılım fonksiyonu (eşitlik 5),

$$F_{ij}(t) = P(T_{n+1} \leq t | X_{n+1} = j, X_n = i) = \sum_{l=0}^t f_{ij}(l); t \in \mathbb{N} \quad (5)$$

şeklinde gösterilir. Ayrıca $q_{ij}(t)$ yarı-Markov çekirdek fonksiyonu ile $f_{ij}(t)$ bekleme süresinin koşullu olasılık fonksiyonu arasındaki ilişki eşitlik (6)'daki gibi yazılabilir:

$$f_{ij}(t) = \begin{cases} \frac{q_{ij}(t)}{p_{ij}} & p_{ij} \neq 0, \\ 1 & p_{ij} = 0, t = \infty \end{cases} \quad (6)$$

Bu eşitlik ayrıca $q_{ij}(t) = p_{ij}f_{ij}(t)$ şekline getirilebilir.

2.3. Belli Bir Durumda Bekleme (Kalış) Süresinin Dağılımı

Belli i gibi bir durumda t süre bekledikten sonra bir adım sonra rastgele diğer durumlara geçiş yapmak için beklenir. Bu bekleme süresinin dağılımına verilen *belli bir i durumundaki bekleme süresinin dağılımı* (Sojourn times distributions in a given state) denir (Barbu, 2004). Verilen i durumda bekleme süresinin olasılık fonksiyonu (eşitlik 7).

$$h_i(t) = P(T_{n+1} = t | X_n = i) = \sum_{l=0}^t \sum_{j \in D} q_{ij}(l) = \sum_{l=0}^t \sum_{j \in D} p_{ij}f_{ij}(l); t \in \mathbb{N} \quad (7)$$

şeklinde gösterilir. Buna ilişkin dağılımı fonksiyonu $H_i(t)$ eşitlik 8'de verilmiştir:

$$H_i(t) = P(T_{n+1} \leq t | X_n = i) = \sum_{l=0}^t h_{ij}(l) = \sum_{l=0}^t \sum_{j \in D} Q_{ij}(l) \quad (8)$$

2.4. Kesikli Yarı-Markov Süreci

Yarı-Markov süreci (YMS), Markov yenileme süreci ile sayma sürecinin bir arada kullanıldığı stokastik bir süreçtir. Yarı-Markov süreci, süreç içinde ortaya çıkacak olay sayısını dikkate alarak zamanı eşit aralıklara bölen bir modelleme yöntemidir (Barbu ve Limnios, 2008). Yarı-Markov süreci, sağlık alanı dahil olmak üzere birçok disiplinde kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem, belirli bir zaman dilimine veya periyoda bölünmüş bir zaman aralığında farklı sağlık durumu kategorilerini temsil eden durumlar arasındaki geçişlerin ve yenileme zamanlarının istatistiksel olarak analiz edildiği bir model olarak uygulanabilir. Bu çalışmada, 18 yıl tam yıllara bölünerek ayrılmıştır.

YMS'deki sayma süreci, negatif olmayan artan değerlere sahip $\{N_t, t \geq 0\}$ şeklinde tanımlanan stokastik süreçtir (Pekalp ve Aydoğdu, 2013). Belirli bir zaman aralığında meydana gelen bir olayın sayısı ile ilgilenir. Bu süreç aşağıdaki özelliklere sahiptir:

- Her $t \geq 0$ için $N_t \in N$ ve $N_0 = 0$,
- Her $k \leq t$ için $N_k \leq N_t$, (monotonluk özelliği)
- $k < t$ için $N_t - N_k$ farkı $(k, t]$ aralığında gerçekleşen olay sayısını gösterir.

Başlangıçtan ilk olayın gerçekleşmesine kadar geçen süreyi T_1 , sonraki olayın ortaya çıkma süresini T_2 , n . olayın ortaya çıkma süresini T_n olarak tanımlansın. Bu durumda T_n rastgele değişkenleri dizisi, $\{N_t, t \geq 0\}$ sayma sürecinin varışlar arası sürelerin dizisi olarak adlandırılır. Burada $T_0 = A_0 = 0$ ve $A_n = T_1 + T_2 + \dots + T_n$ şeklinde tanımlanan A_n , t süre içinde n 'inci olayın gerçekleşme zamanını veren bir rastgele değişkendir. Bu durumda A_n , rastgele değişkenler dizisiyle ilişkili bir sayma sürecini ifade eder. Bu ilişki (eşitlik 9),

$$N_t = \max\{n \geq 0 : A_n \leq t\}; t \geq 0 \quad (9)$$

şeklinde gösterilebilir.

(X, A) , stokastik süreci ile ilişkili $Y = (Y_t; t \in N)$ şeklinde gösterilen stokastik süreç (eşitlik 10),

$$Y_t = X_{N_t}; t \in N \quad (10)$$

olarak ifade edilirse Y stokastik sürecine kesikli (ayrık zamanlı) yarı-Markov süreci denir. Burada N_t eşitlik 9'daki kesikli sayma süreci olup $[1, t) \subset N$ zaman aralığındaki adım sayısını göstermektedir. Aynı zamanda $X_n = Y_{A_n}$, $n \in N$ olarak da tanımlanabilir. Kesikli yarı-Markov sürecinin olasılık geçiş fonksiyonu (eşitlik 11),

$$P_{ij}(t) = P(Y_t = j | Y_0 = i); i, j \in D, t \in N \quad (11)$$

şeklinde gösterilebilir. $P_{ij}(t)$ 'nin matris-değerli fonksiyonu $P \in M_D(N)$ şekilde gösterilir. P matris-değerli olasılık geçiş fonksiyonu bir Markov yenileme eşitliği (eşitlik 12) şeklinde tanımlanabilir:

$$P_{ij}(t) = 1_{\{i=j\}}(t)[1 - H_i(t)] + \sum_{r \in D} \sum_{l=0}^t q_{ir}(l) P_{rj}(t - l); t \in N \text{ ve } i, j \in D \quad (12)$$

İspat:

$$\begin{aligned} P_{ij}(t) &= P(Y_t = j, A_1 > t | Y_0 = i) + P(Y_t = j, A_1 \leq t | Y_0 = i) \\ &= 1_{\{i=j\}}(t)(1 - H_i(t)) \\ &\quad + \sum_{r \in D} \sum_{l=0}^t P(Y_t = j, Y_{A_1} = r, A_1 = l, | Y_0 = i) \\ &= 1_{\{i=j\}}(t)(1 - H_i(t)) + \sum_{r \in D} \sum_{l=0}^t P(Y_t = j, | Y_{A_1} = r, A_1 = l, Y_0 = i) \\ &\quad \times P(X_1 = r, A_1 = l, | X_0 = i) \\ &= 1_{\{i=j\}}(t)(1 - H_i(t)) \\ &\quad + \sum_{r \in D} \sum_{l=0}^t P(Y_{t-l} = j, | Y_0 = r) P(X_1 = r, T_1 = l | X_0 = i) \\ &= 1_{\{i=j\}}(t)(1 - H_i(t)) + \sum_{r \in D} \sum_{l=0}^t P_{rj}(t - l) q_{ir}(l). \end{aligned}$$

Eşitlikte geçen,

$$1_{\{i=j\}}(t) = \begin{cases} 1 & i = j \text{ ve } t \geq 0 \\ 0 & \text{diğer yerlerde} \end{cases}$$

şeklinde tanımlanan parçalı birim fonksiyondur. Ayrıca bu eşitlikte geçen Eşitlik 8'deki i durumunda bekleme süresi birikimli dağılım fonksiyonudur. $H_i(t)$ ve $1_{\{i=j\}}(t)$ fonksiyonlarına dayalı,

$$H(t) = \text{diag}(H_i(t); i, j \in D), H = (H(t); t \in N), \\ I(t) = 1_{\{i=j\}}(t); i, j \in D, I = (I(t); t \in N)$$

şeklinde matris-değerli fonksiyonlardır tanımlanmıştır. H, I, q fonksiyonlar kullanılarak (eşitlik 13),

$$P = (I - H) + q * P \quad (13)$$

şeklinde *Markov yenileme eşitliği* olarak gösterilebilir. Bu eşitlikte P bilinmeyendir. Böyle bir yapıya sahip bir Markov yenileme eşitliğinin (eşitlik 14) çözümü,

$$P(t) = \psi * (I - H)(t) = (\delta I - q)^{(-1)} * (I - H)(t); t \in N \quad (14)$$

şeklinde gösterilebilir (Barbu ve Limnios, 2009). Burada $\psi M_D(N)$ matris-matris değerli bir fonksiyon ilerideki eşitlik 19'da ifade edilen q yarı-markov çekirdeğinin n katlı konvolüsyonlar toplamına eşittir.

2.4.1. Kesikli Matris-değerli iki fonksiyonun konvolüsyon çarpımı

$A, B \in M_D(N)$ matris-değerli fonksiyonlar olsun. $A * B$ ifadesine A ile B matris-değerli fonksiyonların konvolüsyon çarpımı denir (eşitlik 15) ve $[A * B](t) = \sum_{r \in D} \sum_{l=0}^t A_{ir}(k - l) B_{rj}(l); i, j \in D \text{ ve } t \in N$ (15)

şeklinde tanımlanır.

2.4.2. Matris-değerli birim fonksiyon

$\delta I = (b_{ij}(t); i, j \in D) \in M_D(N)$ matris-değerli bir fonksiyon olsun. Burada $b_{ij}(t)$ ifadesi

$$b_{ij}(t) = \begin{cases} 1 & i = j \text{ ve } t = 0 \\ 0 & \text{diğer yerlerde} \end{cases}$$

şeklinde tanımlanan parçalı bir fonksiyondur. δI matris-değerli fonksiyonu durağan olduğunda;

$$\delta I * A = A * \delta I = A$$

şeklindeki bu eşitlik yazılabilir.

2.4.3. Konvolüsyon anlamında bir matrisin tersi

$\delta I, A, B \in M_D(N)$ 'de matris-değerli bir fonksiyon olsun. A bilinen matris-değerli fonksiyon ile B bilinmeyen matris-değerli fonksiyon olsun. A ve B 'nin konvolüsyon çarpımı eşitlik 16'daki gibi δI matrisine eşit oluyorsa B matris-değerli fonksiyonu A 'nın konvolüsyon anlamında soldan tersidir ve $B = A^{(-1)}$ ile gösterilir:

$$B * A = \delta I \quad (16)$$

Burada, $(B * A)(0) = (\delta I)(0) \Leftrightarrow B(0) * A(0) = I_D$ olacaktır. Ancak $A(0) = 0_D$ olursa çözüm yoktur. Ama $\det A(0) \neq 0$ ise A 'nın soldan tersi vardır ve tekdir.

2.4.4. n-katlı konvolüsyon

$n \in N$ ve $A \in M_D(N)$ matris-değerli bir fonksiyon olsun. $A^{(n)}$ eşitlik 17'deki gibi yinelemeli toplam şeklinde yazılan eşitliğe A 'nın n -katlı konvolüsyonu / konvolüsyon çarpımı denir.

$$A_{ij}^{(n)}(t) = \sum_{r \in D} \sum_{l=0}^{t-1} A_{ir}(l) A_{rj}^{(n-1)}(t-l); n \geq 2, t \in N \tag{17}$$

Ayrıca $n = 0$ için $A_{ij}^{(0)}(t) = \delta I$ ve $n = 1$ için $A_{ij}^{(1)}(t) = A_{ij}(t)$ şeklinde olur.

2.4.5. q yarı-Markov çekirdeğin n katlı konvolüsyonu
 KMYZ'ne sahip bir (X, A) stokastik sürecinde tanımlı q yarı-Markov çekirdek (kernel) matris-değerli fonksiyonunun n katlı konvolüsyonu (eşitlik 18),

$$q_{ij}^{(n)}(t) = P(X_n = j, A_n = t | X_0 = i); i, j \in D \text{ ve } t \in N \tag{18}$$

şeklinde yazılabilir (Barbu ve Limnios, 2009).

İspat:

$n = 0$ için (hiç adım atmama),

$$q_{ij}^{(0)}(t) = P(X_0 = j, A_0 = t | X_0 = i) = \delta I$$

$n = 1$ için (ilk geçiş),

$$q_{ij}^{(1)}(t) = P(X_1 = j, A_1 = t | X_0 = i) = q_{ij}(t)$$

$n \geq 2$ için, yani iki ve daha fazla adım için genel ifade;

$$\begin{aligned} q_{ij}^{(n)}(t) &= P(X_n = j, A_n = t | X_0 = i) \\ &= \sum_{r \in D} \sum_{l=1}^{t-1} P(X_n = j, A_n = t, X_1 = r, A_1 = l | X_0 = i) \\ &= \sum_{r \in D} \sum_{l=1}^{t-1} P(X_n = j, A_n = t, | X_1 = r, A_1 = l, X_0 = i) \\ &= \sum_{r \in D} \sum_{l=1}^{t-1} P(X_{n-1} = j, A_{n-1} = t-l | X_0 = r) \times [P(X_1 = r, A_1 = l | X_0 = i)] \\ &= \sum_{r \in D} \sum_{l=1}^{t-1} P(X_{n-1} = j, A_{n-1} = t-l | X_0 = r) \times [P(X_1 = r, A_1 = l | X_0 = i)] \\ &= \sum_{r \in D} \sum_{l=0}^{t-1} q_{rj}^{(n-1)}(t-l) q_{ir}(l); t, n \in N \text{ ve } n \geq 2 \end{aligned}$$

2.4.6. q yarı-Markov çekirdeğinin konvolüsyon açılımı:

$\psi = (\psi(t); t \in N) \in M_D(N)$ matris-değerli fonksiyon olsun. q yarı-Markov çekirdek (kernel) fonksiyonunun t 'ye göre konvolüsyon çarpımları ile oluşan matrislerin toplamı olarak (eşitlik 19);

$$\psi(t) = \psi_{ij}(t) = \sum_{n=0}^t q_{ij}^{(n)}(t); i, j \in D, t \in N \tag{19}$$

şeklinde tanımlanır. Aynı zamanda $\psi(t)$ fonksiyonu, $(\delta I - q)(t)$ matris-değerli fonksiyonunun konvolüsyon anlamında soldan tersine eşittir.

İspat:

$\forall t \in N$ için;

$$\begin{aligned} (\psi * (\delta I - q))(t) &= \psi(t) - \psi * q(t) \\ &= \sum_{n=0}^t q^{(n)}(t) - \left(\sum_{n=0}^t q^{(n)} * q \right)(t) \\ &= \sum_{n=0}^t q^{(n)}(t) - \sum_{n=1}^{n+1} q^{(n)}(t) \end{aligned}$$

şeklinde yazılabilir. Aynı şekilde $n, t \in N$ ve $n \geq t + 1$ için q yarı-Markov çekirdek fonksiyonunun n 'inci konvolüsyonu $q^{(n)}(t) = 0$ olduğundan yukarıdaki eşitlik tekrar düzeltilip,

$$(\psi * (\delta I - q))(t) = \sum_{n=0}^t q^{(n)}(t) - \sum_{n=1}^t q^{(n)}(t) = q^{(0)}(t) = \delta I(t)$$

şeklinde birim matris olarak gösterilebilir. $\psi(t)$ fonksiyonunun çözümü (eşitlik 20),

$$\psi(t) = \begin{cases} I_D & t = 0 \\ -\sum_{l=0}^{t-1} \psi(l) (\delta I - q)(t-l) & t > 0, t \in N \end{cases} \tag{20}$$

şeklinde parçalı ileri algoritması ile çözümlenebilir (Barbu ve Limnios, 2009).

2.5. Yarı-Markov Zinciri İçin Parametrik Olmayan Tahmin

$K \in N^*$ belli sabit zamanda, sansürlü (X, A) stokastik sürecide tanımlı $(X_n, A_n)_{(n \in N)}$ ikili rasgele değişkenler dizisinin ergodik Markov yenileme zincirine ilişkin örnek bir yolu (a simple path) veya sürecin hikayesi $H(K) = (X_0, T_1, \dots, X_{N(K)-1}, T_{N(K)}, X_{N(K)}, C_K)$ şeklinde gösterilsin. Burada $N(K)$, eşitlik 9'da verilen sayma sürecini, $X_{N(K)}$ ziyaret edilen son durumu, $C_K = K - A_{N(K)}$ son ziyaret edilen durumda sansürlenmiş kalış süresini temsil eder. $H(K)$ yarı-Markov örnek zincirinden faydalanarak deneysel tahmin edicisinin en çok olabilirlik fonksiyonu (eşitlik 21),

$$L(K) = \alpha_{X_0} \prod_{n=1}^{N(K)} p_{X_{n-1}, X_n} [f_{X_{n-1}, X_n}(T_n)] \bar{H}_{X_{N(K)}}(C_K); i, j \in D; t \in N \text{ ve } t \leq K \tag{21}$$

şeklinde gösterilmiştir. Burada α_{X_0} , Markov zincirin başlangıç durumunu gösteren vektörü, $\bar{H}(n)$ başlangıçta i durumundaki sağkalım fonksiyonu,

$$\begin{aligned} \bar{H}_i(n) &= P(T_1 > n | X_0 = i) \\ &= 1 - \sum_{j \in D} \sum_{t=1}^n q_{ij}(t); n \in N^* \end{aligned}$$

şeklinde gösterilmiştir. p_{X_{n-1}, X_n} ise p_{ij} gömülü Markov geçiş matrisini, f_{X_{n-1}, X_n} i durumundan j durumuna bekleme süresi koşullu olasılık fonksiyonunu yani f_{ij} , göstermektedir.

Büyük K değeri için C_K sansür süresinin olabilirlik fonksiyonuna önemli bilgiler eklediği için $L(K)$ fonksiyonundan $\bar{H}_{X_{N(K)}}(C_K)$ terimi ile α_{X_0} terimi sadece bir gözlem içerdiğinden bu terimler ihmal edilebilir (Barbu, 2004). Sonuç olarak $L(K)$ en çok olabilirlik fonksiyonu düzenlenerek $L1(K)$ olabilirlik fonksiyonu (eşitlik 22),

$$L1(K) = \prod_{n=1}^{N(K)} p_{X_{n-1}, X_n} [f_{X_{n-1}, X_n}(T_n)] \tag{22}$$

olarak yazılabilir (Barbu ve Limnios, 2009). $L1(K)$ olabilirlik fonksiyonuna ait $\log(L1(K))$ fonksiyonu şu şekilde tanımlanabilir (eşitlik 23).

$$\log(L1(K)) = \sum_{t=1}^K \sum_{i,j=1}^r [N_{ij}(K) \log(p_{ij}) + N_{ij}(t, K) \log(f_{ij}(t))] \quad (23)$$

Langrange çarpanı yöntemi, çok değişkenli bir fonksiyonun maksimum veya minimum değerini, verilen sınırlar veya kısıtlar altında bulmak için kullanılan bir matematiksel optimizasyon tekniğidir. Bu teknikle Eşitlik 23'deki $\log(L1(K))$ olabirlik fonksiyonu yardımıyla p_{ij} , $f_{ij}(t)$, $q_{ij}(t)$ fonksiyonlarının empirik tahminedicileri aşağıdaki gibi elde edilebilir (eşitlik 24).

p_{ij} 'nin tahmin edicisi,

$$\hat{p}_{ij}(K) = \frac{N_{ij}(K)}{N_i(K)} \quad (24)$$

olarak bulunur. Burada $N_i(K)$ i durumuna yapılan toplam ziyaretlerin sayısı, $N_{ij}(K)$ i durumundan j durumuna yapılan toplam ziyaret sayısıdır (eşitlik 25).

$f_{ij}(t)$ 'nin tahmin edicisi,

$$\hat{f}_{ij}(t) = \frac{N_{ij}(t, K)}{N_{ij}(K)} \quad (25)$$

olarak bulunur. Burada $N_{ij}(t, K)$ ilk t süre içinde i durumundan j durumuna yapılan toplam ziyaret sayısıdır. Ayrıca \hat{f}_{ij} ve \hat{p}_{ij} değerleri kullanarak q yarı-Markov çekirdek fonksiyonun tahmin edicisini elde edilebilir. Eşitlik 6'dan faydalanarak \hat{q}_{ij} tahmin edicisi, verilmiştir (eşitlik 26).

$$\hat{q}_{ij} = \frac{N_{ij}(t, K)}{N_i(K)} \quad (26)$$

Bu tahmin edicilere dayalı olarak diğer fonksiyonları tahmin ediciler elde edilmiş ve ayrıca yarı-Markov geçiş olasılık fonksiyonunun tahmin edicisi aşağıda (eşitlik 27) verilmiştir (Kaya ve ark., 2022).

$$\hat{P}(t, K) = \hat{\psi}(\cdot, K) * (I - \hat{H}(\cdot, K))(t) \quad (27)$$

2.6. Çok Durumlu Sağkalım Modeli

Hastaların geçmişteki bir kesit zamanda belirli bir sayıda tanımlı durum arasındaki geçişleri incelendiğinde belirli bir yol izlendiği gözlenir. Bu durumlar arasındaki geçişleri modellemek için kullanılan istatistiksel yöntem çok durumlu sağkalım modeli (ÇDSM) denir. Hastaların geçmişinde izlediği yoldan elde edilen veriler kullanılarak, durumlar arasındaki geçiş olasılıkları, geçiş sürelerinin dağılımları ve varsa geçiş sürelerini etkileyen faktörler modellenir ve her durumdaki bekleme süreleri de dikkate alınır (Hougaard ve Dk, 1999; Jackson, 2011). ÇDSM'nde geçmiş öyküsü/hikayesi olan geleceğe yönelik tahmin modelleri genellikle stokastik süreçlere dayanan Markov süreçleri ve bu sürecin türevlerini kullanarak çözümlenir. Bu çalışmada, çok durumlu sağkalım modelinin çözümlenmesi yarı-Markov süreci ile gerçekleştirilmiştir.

$D = \{d_1, d_2, d_3, \dots, d_{r-1}, d_r\}$ şeklinde r elemanından oluşan küme, çok durumlu sağkalım modelinin durum uzayını temsil etmektedir. D durum uzayına sahip $X = \{X(t), t \in N\}$ şeklinde bir stokastik süreç olsun. $X(t)$, t

anında işgal edilen durumu gösteren bir rasgele değişkendir. $i, j \in D$ ve $s, t \in N$ ve $s < t$ olacak şekilde X stokastik sürecinin geçiş fonksiyonu (eşitlik 28),

$$P_{ij}(t) = P(X(t+s) = j | X(s) = i, H_{s-}) \text{ ve } i, j = 1, 2, \dots, r \quad (28)$$

şeklinde tanımlanabilir. Burada $P_{ij}(t)$ i durumundan j durumuna t sürede geçiş olasılığını ifade eden olasılık fonksiyonudur. $0 < s$ süresi içinde H_{s-} , s anına kadar izlenen yolun geçmişi veya hikayesini temsil eder. H_{s-} , aynı zamanda, ziyaret edilen önceki durumları, mevcut ve önceki durumlardaki kalış sürelerini, önceki durumlara geçiş zamanlarını ve diğer ilgili bilgileri içerir (Cook ve Lawless, 2018). $P_{ij}(t)$ $i, j \in D$ ve bu durumlara ait olasılık fonksiyonu olarak herhangi bir t anında, durumların kendi aralarında tüm geçişlerin olasılıklarını içeren matrisi $P(t)$ şeklinde tanımlanabilir (eşitlik 29).

$$P(t) = \begin{bmatrix} p_{11}(t) & p_{12}(t) & \dots & p_{1r}(t) \\ p_{21}(t) & p_{22}(t) & \dots & p_{2r}(t) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ p_{r1}(t) & p_{r2}(t) & \dots & p_{rr}(t) \end{bmatrix} \quad (29)$$

Bu matrise ÇDSM'in matris-değerli olasılık geçiş fonksiyonu denir. Bu matrisin her elemanı $t \geq 0$ için $[0, 1]$ aralığında bir olasılık değerine karşılık gelmektedir. Bu çalışmada D durum uzayı, iki alt kümeden oluşacak şekilde parçalanmıştır. Birincisi, karşılıklı geçişli (hayatta olma) durumlarının kümesi $G = \{d_1, d_2, d_3, \dots, d_{r-1}\}$ ve ikincisi yutucu/emici durumun kümesi $E = \{d_r\}$ şeklinde oluşturulmuştur. Bu durumda eşitlik 29'daki matrisin r 'inci satırdaki $p_{rr}(\cdot)$ elemanı 1 diğer tüm elemanlar sıfırdır. Genel olarak geçişli ve emici durumları oluşturun kümeler arasında aşağıdaki koşulların sağlanması gerekir.

$$D = G \cup E, G \cap E = \emptyset, G \neq \emptyset \text{ ve } E \neq \emptyset.$$

2.7. ÇDSM'nin Sağkalım Fonksiyonu

$\forall i \in G, t \in R^+$ için, Eşitlik 29'daki $P(t)$ matris-değerli olasılık geçiş matrisinden yararlanarak, i durumundaki $S_i(t)$ sağkalım fonksiyonu şu şekilde tanımlanabilir (eşitlik 30).

$$S_i(t) = \alpha_i P(t) 1_{g,e} \quad (30)$$

Burada başlangıç durumunu gösteren vektör α_i olarak gösterilmiştir. $1_{g,e}$ vektörü ise G kümesinin eleman sayısı kadar 1, E kümesinin eleman sayısı kadar 0'dan oluşan sütun vektörünü ifade etmektedir.

2.8. ÇDSM'nin Hazard Fonksiyonu

Ayrıca $i \in G$ ve $t \in N$ olmak üzere $S(t)$ sağkalım fonksiyonu kesikli olduğu durumlarda kesikli hazard fonksiyonu eşitlik 31'deki gibi yazılabilir:

$$\lambda_i(t) = \begin{cases} 1 - \frac{S_i(t)}{S_i(t-1)} & S_i(t-1) \neq 0 \\ 0 & \text{diğer yerlerde} \end{cases} \quad (31)$$

i durumundaki kesikli kümülatif hazard fonksiyonu eşitlik 32'de verilmiştir:

$$\Lambda_i(t) = \sum_{l=0}^t \lambda_i(l) \quad (32)$$

2.9. ÇDSM İlk Geçiş Süresinin Dağılımı

İlk geçişin dağılımı, $i \in G$ gibi bir durumda t gibi geçici bir süre bekledikten sonra ilk geçişin herhangi $j \in D$ ve ($i \neq j$) olacak şekilde gibi bir duruma (yutucu durum dahil) geçişin dağılımıdır. $i \in G, t \in R^+$ ve $P(t)$ ÇDSM'nin matris-değerli olasılık geçiş matrisi olmak üzere, i durumundaki ilk geçiş süresinin dağılım fonksiyonu (eşitlik 33),

$$F_i(t) = 1 - p_{ii}(t) \quad (33)$$

şeklinde tanımlanabilir. Burada $p_{ii}(t)$, $P(t)$ matrisinin köşegen elemanlardan oluşur. Buradaki i durumu ise hastaliksız (1) durumu, hafif hasta (2) durumu, orta ve şiddetli hasta (3) durumu şeklindedir. $p_{ii}(t)$ 'nin kesikli olması durumunda ise $t \in N, i \in G$ durumunda ortalama bekleme süresi OBS_i eşitlik 34'te verilmiştir.

$$OBS_i = \sum_{t=0}^K p_{ii}(t) \quad (34)$$

Bu çalışmada, tüm hesaplamalar R (versiyon 4) yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiş olup, veri tabanı işlemleri için MySQL (MariaDB) 8.0.30 veri tabanı yazılımı kullanılmıştır (Kaya ve ark, 2022).

3. Bulgular

Bu çalışmada CAV hastalığının seviyeleri hastaliksız (1) durumu, hafif hasta (2) durumu, orta ve şiddetli hasta

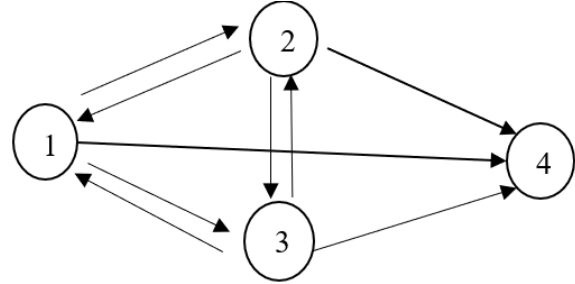
Tablo 1. CAV hastalarının durumlar arası geçiş sayılarının yıllara göre frekans tablosu

Yıl (t)	Hastaliksız (1) durumu			Hafif hasta (2) durumu			Orta ve şiddetli hasta (3) durumu				
	(2)	(3)	(4)	(1)	(3)	(4)	(1)	(2)	(4)		
	Frekanslar			Frekanslar			Frekanslar				
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
1	5	2	45	1	15	15	11	1	0	5	12
2	30	9	12	2	19	16	11	2	2	3	14
3	41	12	16	3	9	11	4		1	1	2
4	20	5	12	4	3	9	9	4	0	2	7
5	35	6	13	5	0	1	7	5	0	1	7
6	17	2	8	6	0	1	2	6	0	1	1
7	15	3	4	7	0	1	2	7	0	0	4
8	17	1	7	8	0	0	1	8	1	0	2
9	7	2	6	9	0	0	0	9	0	0	2
10	7	0	7	10	0	0	0	10	0	0	2
11	4	0	5	11	0	0	0	11	0	0	0
12	4	0	4	12	0	0	0	12	0	0	1
13	0	1	1	13	0	0	1	13	0	0	0
14	1	1	4	14	0	0	0	14	0	0	0
15	0	0	2	15	0	0	0	15	0	0	0
16	0	0	0	16	0	0	0	16	0	0	0
17	0	0	2	17	0	0	0	17	0	0	1
18	1	0	0	18	0	0	0	18	0	0	0
Toplam	204	44	148		46	54	48		4	13	55
Genel Toplam			396				148				72
									Yarı-Markov zincir sayısı		616

1= hastaliksiz durumu, 2= hafif hasta durumu, 3= orta ve şiddetli hasta durumu, 4= hastalık nedeni ile ölüm durumu.

Bu tablonun birinci sütununda hastaliksız (1) durumundan diğer durumlara geçiş sayıları, ikinci sütununda hafif hasta (2) durumundan diğer ve üçüncü sütununda orta ve şiddetli hasta (3) durumundan diğer

(3) durumu, hastalık nedeni ile ölüm (4) durumundan (yutucu durum) olmak üzere bu modelin durum uzayı kümesi $D = \{1,2,3,4\}$ olarak belirlenmiştir. CAV hastalığının izleme süresinin yıl bazlı kümesi $K = \{1,2, \dots, 18\}$ şeklinde verilmiştir. Durumlar arası geçişleri gösteren şekil ise Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. CAV hastalığı çok durumlu sağkalım modeli

CAV hastalığının seviyeleri arasındaki geçişler ile bir Markov zinciri oluşturulmuştur. Bu zincir 364 hastanın toplam geçiş sayısı 616 olarak bulunmuştur. Yapılan bu geçişler yıllara göre frekans değerleri Tablo 1'de üç sütun halinde bulunmuştur.

ikinci sütunundan, üçüncü satırı Tablo 1'in üçüncü sütunundan faydalanılarak elde edilmiştir. Bu açıklamaya göre P_{GM} gömülü Markov matrisi Tablo 1' deki "Toplam" ve "Genel Toplam" satırları kullanılarak şu şekilde elde edilmiştir:

$$P_{GM} = \begin{bmatrix} 0 & \frac{204}{396} & \frac{44}{396} & \frac{44}{396} \\ \frac{46}{148} & 0 & \frac{54}{148} & \frac{48}{148} \\ \frac{4}{72} & \frac{13}{72} & 0 & \frac{55}{72} \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

Bu matris aynı zamanda zamandan bağımsız olarak bir hastanın şimdiki durumundan bir adım sonrası duruma geçiş olasılığını vermektedir. Örneğin; (2) durumundan (3) durumuna bir adım sonrası geçiş olasılığı $p_{23} = \frac{54}{148}$ olarak bulunmuştur.

3.1. Kesikli Bekleme Süresinin Koşullu Dağılımı

Bekleme süresinin yoğunluk (kütle) fonksiyonunun $t = 1$ yılındaki $f(1)$ matrisi hesaplanırken; Tablo 1'in $t = 1$ satırlardaki verilerin "Toplam" satırındaki verilere oranı kullanılarak şu şekilde bulunmuştur:

$$f(1) = \begin{bmatrix} 0 & \frac{5}{204} & \frac{2}{44} & \frac{45}{148} \\ \frac{15}{46} & 0 & \frac{15}{54} & \frac{11}{48} \\ 0 & \frac{5}{4} & 0 & \frac{12}{55} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Ayrıca $t \in K$ için bekleme süresine ilişkin Eklemeli $F(t)$ bekleme süresinin dağılımı fonksiyonu bir dizi şeklinde hesaplanabilir:

$$\begin{aligned} F(1) &= f(1) \\ F(2) &= F(1) + f(2) \\ F(3) &= F(2) + f(3), \\ F(18) &= F(17) + f(18). \end{aligned}$$

3.2. Kesikli Yarı-Markov Çekirdeği

Kesikli yarı-Markov çekirdeğinin $t = 1$ yılındaki $q(1)$ matrisi hesaplanırken; Tablo 1'in $t = 1$ satırlardaki verilerin "Genel Toplam" satırındaki verilere oranı kullanılarak şu şekilde bulunmuştur:

$$q(1) = \begin{bmatrix} 0 & \frac{5}{396} & \frac{2}{396} & \frac{45}{396} \\ \frac{15}{148} & 0 & \frac{15}{148} & \frac{11}{148} \\ 0 & \frac{5}{72} & 0 & \frac{12}{72} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Ayrıca $t \in K$ için bekleme süresine ilişkin Eklemeli $Q(t)$ dağılım fonksiyonu bir dizi şeklinde hesaplanabilir:

$$\begin{aligned} Q(1) &= q(1) \\ Q(2) &= Q(1) + q(2) \\ Q(3) &= Q(2) + q(3) \\ Q(18) &= Q(17) + q(18). \end{aligned}$$

3.3. Kesikli Bekleme Süresinin Dağılımı

CAV hastalığının şimdi i durumunda iken diğer bir duruma ilk geçiş süresinin fonksiyonu,

$$h_i(t) = \sum_{j=1}^4 q_{ij}(t); t \in K, ve i, j \in D ve (i \neq j)$$

formülü ile aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır. i durumunda beklemede iken bu durumdan ayrılması "başarısızlığın" olması şeklinde yorumlanabilir. $h_1(1)$, hastaliksız (1) durumunda iken $t = 1$ yılında ilk geçişin (2) veya (3) veya (4) durumuna olma olasılığı,

$$\begin{aligned} h_1(1) &= q_{12}(1) + q_{13}(1) + q_{14}(1) = \frac{5}{396} + \frac{2}{396} + \frac{45}{396} \\ &= \frac{52}{396} \end{aligned}$$

$h_2(1)$, hafif hasta (2) durumunda iken $t = 1$ yılında ilk geçişin (1) veya (3) veya (4) durumuna olma olasılığı,

$$\begin{aligned} h_2(1) &= q_{21}(1) + q_{23}(1) + q_{24}(1) = \frac{15}{148} + \frac{15}{148} + \frac{11}{148} \\ &= \frac{41}{148} \end{aligned}$$

$h_3(1)$, orta ve şiddetli hasta (3) durumunda iken $t = 1$ yılında ilk geçişini (1) veya (2) veya (4) durumuna olma olasılığı,

$$h_3(1) = q_{31}(1) + q_{32}(1) + q_{34}(1) = \frac{0}{72} + \frac{5}{72} + \frac{12}{72} = \frac{17}{72}$$

şeklinde bulunmuştur. Benzer şekilde t 'nin diğer değerleri için $h_i(t)$ fonksiyonun matris değerleri hesaplanmıştır (Kaya ve ark., 2022). Ayrıca, hastalık nedeni ile ölüm (4) durumu bir yutucu durum olduğundan (4) durumundan yani ($h_4(\cdot)$), diğer durumlara geçiş olasılığı sıfırdır.

3.4. Kesikli Kümülatif Bekleme Süresinin Dağılımı

İlk geçiş süresinin kümülatif dağılımı fonksiyonu $t \in K, ve i, j \in D ve (i \neq j)$ olmak üzere $H_i(t) = \sum_{j=1}^4 Q_{ij}(t)$ formülünden şu şekilde hesaplanmıştır:

$$\begin{aligned} H_1(t) &= Q_{12}(t) + Q_{13}(t) + Q_{14}(t) \\ H_2(t) &= Q_{21}(t) + Q_{23}(t) + Q_{24}(t) \\ H_3(t) &= Q_{31}(t) + Q_{32}(t) + Q_{34}(t). \end{aligned}$$

Benzer şekilde t 'nin diğer değerleri için $H_i(t)$ fonksiyonun matris değerleri hesaplanmıştır.

3.5. ÇDSM Yarı-Markov Olasılık Geçiş Fonksiyonu

CAV hastalığı taşıyan bir hastanın yıllara göre bir durumdan diğer bir duruma geçiş olasılıkları, eşitlik 29'daki $P(t)$ yarı-Markov matris-değerli olasılık geçiş fonksiyonu ile elde edilir. $P(t)$ 'nin olasılık değerlerini bulmak için iki ayrı konvolüsyon hesabı yapılmaktadır. Eşitlik 20'deki ileri algoritması kullanılarak ψ 'nin 1'den 18'e kata kadar olan konvolüsyon çarpım sonucu değerleri şu şekilde hesaplanmıştır:

Başlangıç matrisi;

$$\psi(0) = \delta I(0) = I_D$$

birinci kat konvolüsyon çarpımı değeri;

$$\psi(1) = \psi(0) \cdot q(1)$$

ikinci kat konvolüsyon çarpımı değeri;

$$\psi(2) = \psi(0) \cdot q(2) + \psi(1) \cdot q(1)$$

üçüncü kat konvolüsyon çarpımı değeri;

$$\psi(3) = \psi(0) \cdot q(3) + \psi(1) \cdot q(2) + \psi(2) \cdot q(1)$$

ve on sekizinci kat konvolüsyon çarpım değeri;

$$\psi(18) = \psi(0) \cdot q(18) + \psi(1) \cdot q(17) + \psi(2) \cdot q(16)$$

$$+ \psi(3) \cdot q(15) + \dots + \psi(17) \cdot q(1)$$

olarak yazılabilir.

$P(t)$, yarı-Markov olasılık geçiş fonksiyonunun kesikli değerlerini elde etmek için $\psi(t)$ ve $(I - H)(t)$

matrislerinden faydalanarak, 1 ile 18 kat ve arası konvolüsyon çarpımı kullanılarak şu şekilde hesaplanmıştır:

$\psi(0)$ 4x4 tipinde birim matris olmak üzere,

$$P(0) = \psi(0). (I - H)(0)$$

birinci kat konvolüsyon çarpımı değeri,

$$P(1) = \psi(0). (I - H)(1) + \psi(1). (I - H)(0)$$

ikinci kat konvolüsyon çarpımı değeri,

$$P(2) = \psi(0). (I - H)(2) + \psi(1). (I - H)(1) + \psi(2). (I - H)(0)$$

ve on sekizinci kat konvolüsyon çarpımı değeri,

$$P(18) = \psi(0). (I - H)(18) + \psi(1). (I - H)(17) + \psi(2). (I - H)(16) + \dots + \psi(18). (I - H)(0).$$

$P(t)$ 'nin elde edilen bu değerleri çalışmada kullanılan verilere göre CAV hastalığının ÇDSM'nin $P(t)$ olasılık geçiş fonksiyonunun bir tahmin edicisidir. Bu hesaplama dayanarak örneğin $P(5)$ fonksiyonunun olasılık matrisi gösterimi şu şekilde bulunmuştur:

$$P(5) = \begin{bmatrix} 0.38804297 & 0.19715483 & 0.09571078 & 0.31909141 \\ 0.20258535 & 0.124331790 & 0.19301665 & 0.48006621 \\ 0.0589836 & 0.06819446 & 0.24053282 & 0.63228910 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

Bu matris $t = 5$ yılı için örneğin hasta başlangıçta hastaliksız (1) durumunda (birinci satırda) iken tekrar (1) durumundaki olma olasılığı $p_{11}(5) = 0,38804297$, başlangıçta hafif hasta (2) durumunda (ikinci satırda) iken orta ve şiddetli hasta (3) durumunda olması olasılığı $p_{23}(5) = 0,19301665$, başlangıçta orta ve şiddetli hasta (3) durumunda (üçüncü satırda) hastaliksız (1) durumunda olması olasılığı $p_{31}(5) = 0,0589836$ ve ölmesi olasılığı ise $p_{34}(5) = 0,63228910$ olarak bulunmuştur. Benzer şekilde $P(t)$ matrisinin diğer t değerleri için 18 matris elde edilmiştir. Hesaplanan 18 adet matrisin birinci satırlarıyla oluşturulan hastaliksız (1) durumundan diğer durumlara geçişin olasılıklarını ifade eden $P_1.(t)$ geçiş fonksiyonuna ait değerler Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. Hastaliksız (1) durumundaki $P_1.(t)$ yarı-Markov olasılık geçiş tablosu

Yıl (t)	(1)	(2)	(3)	(4)
0	1	0	0	0
1	0.86868687	0.01262626	0.005050505	0.1136364
2	0.74117868	0.08523675	0.027864986	0.1457196
3	0.57624313	0.16565741	0.060252078	0.1978474
4	0.50336065	0.16527527	0.076891283	0.2544728
5	0.38804297	0.19715483	0.095710783	0.3190914
6	0.33785160	0.17691810	0.106134051	0.3790963
7	0.29497516	0.15427407	0.113824708	0.4369261
8	0.23731162	0.15034999	0.111476263	0.5008621
9	0.20161644	0.12326732	0.112124123	0.5629921
10	0.16508235	0.10534305	0.103387151	0.6261874
11	0.13853478	0.08849800	0.093288203	0.6796790
12	0.11229015	0.07641669	0.083947093	0.7273461
13	0.10041653	0.05958080	0.076409661	0.7635930
14	0.07755427	0.05009729	0.068560927	0.8037875
15	0.06460117	0.04111397	0.058428430	0.8358564
16	0.05710805	0.03371494	0.049673810	0.8595032
17	0.04516877	0.02856909	0.042107346	0.8841548
18	0.03635287	0.02647863	0.035805144	0.9013634

1= hastaliksiz durumu, 2= hafif hasta durumu, 3= orta ve şiddetli hasta durumu, 4= hastalık nedeni ile ölüm durumu.

Bu tablo $t \in K$ için başlangıçta hastaliksız (1) durumunda iken (1), (2), (3) ve (4) durumuna geçiş olasılıklarını içerir. $P(5)$ matrisinin birinci satır değerleri bu tablodaki $t = 5$ 'inci satırında aynen okunabilir. Benzer şekilde 18 adet matrisin ikinci satırlarıyla oluşturulan hafif hasta (2) durumundan diğer durumlara geçişin olasılıklarını ifade eden $P_2.(t)$ geçiş fonksiyonuna ait değerler ile orta ve şiddetli hasta (3) durumundan diğer durumlara geçişin olasılıklarını ifade eden $P_3.(t)$ geçiş fonksiyonuna ait değerler tablosu çıkartılmıştır (Kaya ve ark., 2022).

3.6. ÇDSM'in Kesikli Sağkalım Fonksiyonu

CAV hastalarından elde edilen veriler ile Eşitlik

(30)'teki hesaplamaya göre

durum (1), (2) ve (3)'teki sağkalım fonksiyonuna ait

kesikli değerler şu form kullanılarak elde edilmiştir:

Hastaliksız (1) durumdaki $S_1(t)$ sağkalım fonksiyonunun genel ifadesi,

$$S_1(t) = [1,0,0,0].P(t). \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 0 \end{bmatrix}$$

şeklinde matris formu biçiminde gösterilmiştir. Örneğin bireyin $t = 5$ yılındaki sağkalım fonksiyonu $S_1(5)$ değeri $P(5)$ matrisinden faydalanılarak yukarıdaki matris formu kullanılarak şu şekilde hesaplanmıştır; $0.38804297 + 0.19715483 + 0.09571078=0.6809086$. Bu olasılığın anlamı, hasta başlangıçta hastaliksız (1) durumunda iken $t = 5$ yılında (1) veya (2) veya (3) durumlarındaki hayatta olma olasılıkları toplamı olarak açıklanabilir.

Diğer hafif hasta (2) durumdaki $S_2(t)$ sağkalım fonksiyonunun genel ifadesi,

$$S_2(t) = [0,1,0,0].P(t) \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 0 \end{bmatrix}$$

ve son olarak orta ve şiddetli hasta (3) durumundaki $S_3(t)$ sağkalım fonksiyonunun genel ifadesi,

$$S_3(t) = [0,0,1,0].P(t) \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 0 \end{bmatrix}$$

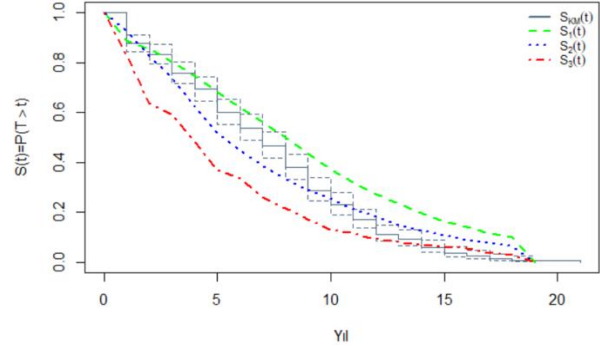
şeklinde matris formu biçiminde gösterilmiştir. Ayrıca CAV hastalığının seviyeleri göz ardı edilerek yani başlangıçtan hastalık nedeni ile ölüm (4) durumuna geçiş süreleri kullanılarak Kaplan-Meier sağkalım fonksiyonunun tahmin edicisi $S_{KM}(t)$ R programı yardımı ile hesaplanmıştır. Bu geçişlerdeki sürelerini içeren veri seti "CAVToplamBasarisizlikSureli" şeklinde düzenlenerek $S_{KM}(t)$ Kaplan-Meier sağkalım fonksiyonunun tahmin edicisi,

`KMTahmin<-survfit(Surv(sure,olu) ~ 1, data = CAVToplamBasarisizlikSureli)`

`SKM<- KMTahmin$surv`

şeklinde R programının kaynak kodu yardımıyla elde edilmiştir. Durumlardaki sağkalım fonksiyonunun yıllar içindeki değerleri içeren Tablo 3'deki gibi bulunmuştur. Örneğin bir CAV hastası ilk 5 yıla geldiğinde sağ kalma olasılıkları eğer başlangıçta;

Hastaliksız (1) durumunda ise $S_1(5)=0,68090859$, Hafif hasta (2) durumunda ise $S_2(5)=0,1993379$, Orta ve şiddetli hasta (3) durumunda ise $S_3(5)=0,36771090$ ve $S_{KM}(5)=0,601648352$ olarak bulunmuştur. $S_1(t)$, $S_2(t)$, $S_3(t)$, $S_{KM}(t)$ sağkalım fonksiyonlarına ait grafikleri ise Şekil 3'te bir arada gösterilmiştir.



Şekil 3. CAV hastalığı durumları sağkalım fonksiyonları grafiği

Grafik incelendiğinde başlangıçta hastaliksız (1) durumunda olan hastaların sağkalım olasılıkları daha az azalırken başlangıçta orta ve şiddetli hasta (3) durumundaki sağkalım olasılıkları daha hızlı azalmaktadır.

Tablo 3. Başlangıç durumuna göre sağkalım fonksiyonunun kesikli değerleri

Yıl (t)	S1(t)	S2(t)	S3(t)	SKM(t)
0	1	1	1	1
1	0.88636364	0.92567568	0.83333333	0.876373626
2	0.85428042	0.82294226	0.63372748	0.832417582
3	0.80215262	0.73982676	0.59256202	0.758241758
4	0.74552721	0.62456504	0.48178557	0.692307692
5	0.68090859	0.51993379	0.36771090	0.601648352
6	0.62090375	0.44891997	0.33441608	0.538461538
7	0.56307394	0.38761080	0.26061920	0.467032967
8	0.49913787	0.33316552	0.21582448	0.379120879
9	0.43700788	0.28999768	0.17104520	0.288461538
10	0.37381256	0.25207161	0.12909812	0.230769231
11	0.32032097	0.21397669	0.11642914	0.170329670
12	0.27265394	0.18200276	0.09095997	0.112637363
13	0.23640700	0.14762741	0.08055764	0.093406593
14	0.19621248	0.12489644	0.07099946	0.060439560
15	0.16414357	0.10654103	0.06288794	0.038461538
16	0.14049680	0.09011130	0.05573674	0.024725275
17	0.11584521	0.07693291	0.03538636	0.013736264
18	0.09863665	0.06428608	0.02999878	0.008241758
19	0	0	0	0.005494505

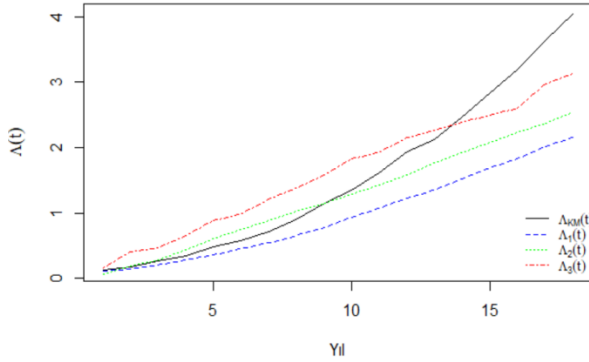
$S_1(t)$ = hastaliksız (1) durumundaki sağkalım fonksiyonu, $S_2(t)$ = hafif hasta (2) durumundaki sağkalım fonksiyonu, $S_3(t)$ = orta ve şiddetli hasta (3) durumundaki sağkalım fonksiyonu, $S_{KM}(t)$ = KAPLAN-Meier seviyesiz sağkalım fonksiyonu

3.7. Kümlatif Hazard Oranı

Olasılık fonksiyonlarında, bir analizin değerlendirilmesine katkıda bulunmak için belirli bir t anındaki tehlike hızının büyüklüğüne bakılır. CAV

hastalığı seviyeleri arasındaki sağkalım fonksiyonları kullanılarak Eşitlik 32 kullanılarak eklemeli hazard oranları kesikli değerleri $t > 1$ için elde edilmiş ve bu değerlere ilişkin eklemeli hazard oranları grafiği Şekil

4'teki gibi bulunmuştur (Kaya ve ark., 2022).



Şekil 4. CAV hastalığı durumlarının eklemeli hazard oranları grafiği.

Şekil 4 incelendiğinde orta ve şiddetli hasta (3) durumunda olan hastaların zaman içinde hazard tehlike oranları yüksek, (1) hastalısız durumunda olan hastaların zaman içinde hazard tehlike oranları düşük olduğu görülmüştür. Bu yüzden (1) ve (3) durumuna yapılan geçişleri etkileyebilecek cinsiyet, tanı, yaş, donör yaşı gibi eş değişkenlerin etkisini belirlemek için R programı yardımı ile Cox regresyon analizi yapılmıştır.

Analiz sonucunda, her iki duruma yapılan geçişlerin etkisinin $p > 0.05$ olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu sonuç, cinsiyet, tanı, yaş, donör yaşı gibi eş değişkenlerin yapılan Walt testi sonucunda etkisinin olmadığı anlamına gelmektedir (Kaya ve ark., 2022). Böyle bir sonuç klinik değerlendirmeye katkıda bulunabilir.

3.8. ÇDSM'nin İlk Geçiş Süresi Kesikli Dağılımı Fonksiyonu

CAV hastalarından elde edilen veriler ile Eşitlik 33'teki hesaplamaya göre durum (1), (2) ve (3)'teki ilk geçiş süresi fonksiyonuna ait kesikli değerler şu form kullanılarak elde edilmiştir:

Hastalısız (1) durumdaki $F_1(t)$ bekleme süresinin dağılım fonksiyonu,

$$F_1(t) = 1 - p_{11}(t),$$

hafif hasta (2) durumdan diğer durumlara ilk geçişin dağılım fonksiyonu,

$$F_2(t) = 1 - p_{22}(t),$$

orta ve şiddetli hasta (3) durumdan diğer durumlara ilk geçişin dağılım fonksiyonu,

$$F_3(t) = 1 - p_{33}(t)$$

formunda hesaplanarak $F_1(t), F_2(t), F_3(t)$ dağılım fonksiyonlarının 18 yıllık kesikli değerleri Tablo 4'deki gibi bulunmuştur.

Tablo 4. CAV hastalığı durumlarına ait ilk geçiş süresinin kesikli dağılım fonksiyonlarının değerleri

t	$F_1(t)$	$F_2(t)$	$F_3(t)$
0	0	0	0
1	0.131313	0.277027	0.236111
2	0.258821	0.57952	0.492962
3	0.423757	0.722921	0.538273
4	0.496639	0.840843	0.655846
5	0.611957	0.875668	0.759467
6	0.662148	0.886442	0.784002
7	0.705025	0.904924	0.838892
8	0.762688	0.916823	0.88092
9	0.798384	0.924509	0.911396
10	0.834918	0.933213	0.942465
11	0.861465	0.942155	0.945559
12	0.88771	0.949872	0.962689
13	0.899584	0.963025	0.965587
14	0.922446	0.968722	0.968227
15	0.935399	0.973873	0.970479
16	0.942892	0.978206	0.972411
17	0.954831	0.981849	0.988001
18	0.963647	0.984843	0.98958
19	1	1	1

$F_1(t)$ = hastalısız (1) durumundaki ilk geçiş süresi dağılım fonksiyonu, $S_2(t)$ = hafif hasta (2) durumundaki ilk geçiş süresi dağılım fonksiyonu, $S_3(t)$ = orta ve şiddetli hasta (3) durumundaki ilk geçiş süresi dağılım fonksiyonu

Tablo 4 incelendiğinde 5 ve daha az bir yıl içinde; Hastalısız (1) durumundan diğer herhangi bir duruma geçiş olasılığı,
 $F_1(5) = P(T \leq 5) = 0.6119570$,

hafif hasta (2) durumundan diğer herhangi bir duruma geçiş olasılığı,
 $F_2(5) = P(T \leq 5) = 0.8756680$,
 ve son olarak orta ve şiddetli hasta (3) durumundan

diğer herhangi bir duruma geçiş olasılığı,

$$F_3(5) = P(T \leq 5) = 0.759467$$

şeklinde bulunmuştur.

3.9. ÇDSM Parametrik Fonksiyonlarının Tahmini

CAV hastalığındaki (1), (2) ve (3) durumlarına ait kesikli sağkalım fonksiyonları $S_1(t)$, $S_2(t)$, $S_3(t)$ ile bu durumlara ilişkin ilk geçiş süresinin kesikli dağılım fonksiyonları $F_1(t)$, $F_2(t)$, $F_3(t)$ için, Weibull, log-normal ve gamma parametrik sürekli dağılımlar arasından en uygunu için üç ayrı yöntem başvurulmuş tahmin yapılmıştır. Birincisi, doğrusal olmayan en küçük kareler (Nonlinear Least Squares-NLS) yöntemi, ikincisi, iki dağılım arasındaki en iyi uyuma sahip R kare değeri bulma yöntemi ve üçüncüsü ise iki dağılım fonksiyonu arasındaki benzerliği ölçen Two-sample Kolmogorov-Smirnov testi yöntemidir.

NLS yönetimi R yazılımına entegre edilen nls kütüphanesi ile yapılmıştır. Bu kütüphaneye parametre olarak dağılım/yoğunluk fonksiyonu veriler yüklenir hesaplama sonucunda parametre (α, β gibi) tahmini bu parametre tahminine ilişkin standart hata, parametrenin test istatistiğinin p değerlerini sonuç olarak döner ve p

'nin en büyük değerine bakılır.

R yazılımındaki $ks.test(S_p(t), S(t))$ ve $ks.test(F_p(t), F(t))$ komutlarıyla iki dağılımın Two-sample Kolmogorov-Smirnov testinin D kritik değeri ve buna karşılık gelen p değeri döner ve p 'nin en büyük değerine bakılır. Düzeltilmiş R_{dzt}^2 değerlerinin büyük değerine bakılır. Bakılan bu üç en büyük değere sahip parametrik fonksiyon seçilir. Burada R_{dzt}^2 ölçütü doğrusal regresyon analizinde sık kullanılırken doğrusal olmayan bir fonksiyon için kullanıldığında bu ölçütün değeri negatif olarak çıkabilmektedir. Yani regresyon kareleri toplamı toplam kareler toplamından büyük çıkabilmektedir. Ancak R_{dzt}^2 'nin alacağı en büyük ilişki değeri 1 olmaktadır. Çalışmada $S_i(t)$ sağkalım fonksiyonu veya $F_i(t)$ dağılım fonksiyonunun yanıt ve açıklayıcı değişkenleri arasındaki R_{dzt}^2 ilişki değerleri 1'e çok yakın olduğundan ve model uyumu hakkında bir bilgi verdiğinden ilişki ölçütü olarak kullanılmasında sakınca görülmemiştir. Yukarıda açıklanan yöntemlere göre CAV hastalığına ait ÇDSM'nin yarı-Markov sağkalım fonksiyonlarına en uygun parametrik sağkalım fonksiyonları Tablo 5'te gösterildiği gibi bulunmuştur.

Tablo 5. Yarı-Markov sağkalım fonksiyonlarına en uygun parametrik sağkalım fonksiyon tahmini

	$E(T)$	$Var(T)$	σ_T	R_{dzt}^2	K-S
$S_1(t)$ - yarı-Markov	9.01	31.45	5.61		
$S_{1p}(t) \sim weibull(1.393, 9.913)$	9.04	43.24	6.58	0.996	D = 0.1, p = 1
$S_2(t)$ yarı-Markov	7.35	26.92	5.19		
$S_{2p}(t) \sim weibull(1.205, 7.496)$	7.04	34.50	5.87	0.999	D = 0.05, p = 1
$S_3(t)$ yarı-Markov	5.56	21.46	4.63		
$S_{3p}(t) \sim weibull(1.007, 5.198)$	5.18	26.52	5.15	0.998	D = 0.1, p = 1

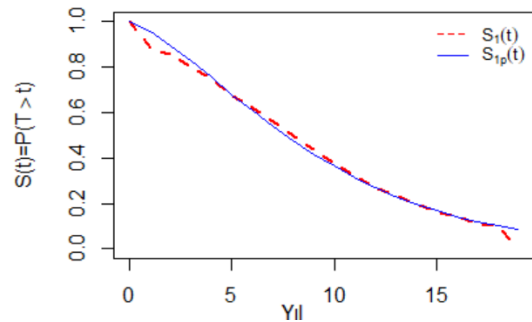
$E(T) = T$ rasgele değişkeninin beklenen değeri (ortalama sağkalım süresi), $Var(T) = T$ rasgele değişkenine ait varyans, $\sigma_T = T$ rasgele değişkeninin standart sapması, $S_i(t) = i$ durumundaki sağkalım fonksiyonu, $S_{ip}(t) = i$ durumundaki parametrik sağkalım tahmin fonksiyonu, K-S=Kolmogorov-Smirnov

Tablo 5'deki sağkalım fonksiyonlarını şu şekilde karşılaştırabiliriz:

1. " $S_1(t)$ - yarı-Markov:" sağkalım fonksiyonunun ortalama hayatta kalma süresi ($E(T)$) 9.01, varyansı ($Var(T)$) 31.45 ve standart sapması (σ_T) 5.61 olarak bulunmuştur.
2. " $S_{1p}(t) \sim weibull(1.393, 9.913)$:" $S_1(t)$ fonksiyonu için tahmin edilen bu parametrik sağkalım fonksiyonu için ise ortalama hayatta kalma süresi 9.04, varyansı 43.24 ve standart sapması 6.58 olarak bulunmuştur.

Kolmogorov-Smirnov testi sonuçlarına göre, D değeri 0.1 ve p değeri 1'e çok yakın bulunmuştur. Bu test, iki dağılım arasındaki benzerliği ölçmektedir. D değeri küçük ve p değeri büyük olduğunda, iki dağılım arasındaki benzerlik güçlüdür. Bu durumda, $S_{1p}(t) \sim weibull(1.393, 9.913)$ parametrik sağkalım fonksiyonu ile $S_1(t)$ -yarı-Markov sağkalım fonksiyonu arasında güçlü bir benzerlik olduğu söylenebilir. Ayrıca R_{dzt}^2 değeri 0.996 olarak elde edilmiştir, bu da $S_{1p}(t)$ parametrik sağkalım fonksiyonunun $S_1(t)$ - yarı-Markov sağkalım fonksiyonuna iyi bir uyum sağladığını

göstermektedir. Bu iki sağkalım fonksiyonun grafiği Şekil 5'te gösterilmiştir.



Şekil 5. CAV hastalığı parametrik sağkalım fonksiyonu karşılaştırma grafiği.

Hastaliksız (1) durumun $S_1(t)$ - yarı-Markov sağkalım fonksiyonu ile bu fonksiyona ilişkin $S_{1p}(t)$ parametrik sağkalım fonksiyonu oldukça uyumlu olduğu gözükmektedir. Böylece $S_{1p}(t)$ sağkalım fonksiyonu Hastaliksız (1) durumu için kullanılabilirliği söylenebilir. Benzer şekilde hafif hasta (2) ve orta ve şiddetli hasta (3) durumu için parametrik sağkalım fonksiyonları elde

edilmiştir (Kaya ve ark., 2022).

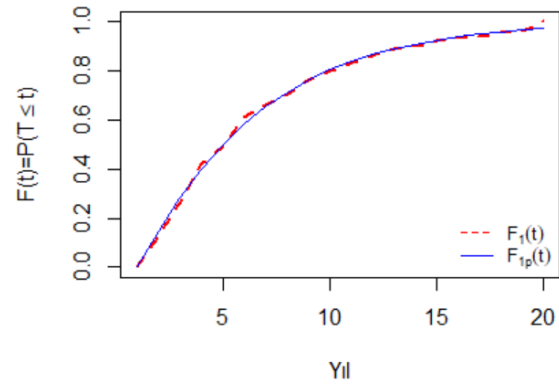
Yukarıda açıklanan yöntemlere göre CAV hastalığının ÇDSM'nin yarı-Markov ilk geçiş süresinin dağılım fonksiyonuna en uygun parametrik ve dağılım fonksiyonları Tablo 6'da gösterildiği gibi bulunmuştur.

Bu tabloya göre " $F_1(t)$ - yarı-Markov" dağılımının beklenen değeri 5.95, varyansı 22.70 ve standart sapması 4.76 olarak bulunurken, " $F_{1p}(t) \sim weibull(1.055, 5.661)$ " parametrik dağılımının beklenen değeri 5.54, varyansı 27.65 ve standart sapması 5.26 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, " $F_{1p}(t) \sim weibull(1.055, 5.661)$ " parametrik dağılımının " $F_1(t)$ - yarı-Markov" dağılımına iyi bir uyum sağladığını gösteren yüksek bir R_{dzt}^2 değeri (0.999) ve K-S testi sonucu ($D = 0.05, p = 1$) elde edilmiştir.

Bu bilgilere dayanarak $F_{1p}(t)$ parametrik dağılım fonksiyonu Hastaliksız (1) durumundaki ilk geçiş süresinin dağılım fonksiyonu yerine için kullanılabilir. Bu ilk geçiş süresine ait iki dağılım fonksiyonun grafiği Şekil 6'te gösterilmiştir.

Benzer şekilde hafif hasta (2) durumu için $F_{2p}(t)$ ve orta

ve şiddetli hasta (3) durumu için $F_{3p}(t)$ parametrik dağılım fonksiyonları elde edilmiştir (Kaya ve ark., 2022).



Şekil 6. CAV hastalığı parametrik ilk geçiş süresi dağılım fonksiyonu karşılaştırma grafiği

Tablo 6. Yarı-Markov ilk geçiş süresi fonksiyonlarına en uygun parametrik dağılım fonksiyon tahmini

	$E(T)$	$Var(T)$	σ_T	R_{dzt}^2	K-S
$F_1(t)$ -yarı-Markov	5.95	22.70	4.76	-	-
$F_{1p}(t) \sim weibull(1.055, 5.661)$	5.54	27.65	5.26	0.999	$D = 0.05, p = 1$
$F_2(t)$ -yarı-Markov	3.40	12.85	3.58		
$F_{2p}(t) \sim weibull(0.906, 2.506)$	2.62	8.42	2.90	0.992	$D = 0.3, p = 0.3291$
$F_3(t)$ yarı-Markov	4.20	13.99	3.74		
$F_{3p}(t) \sim weibull(0.940, 3.601)$	3.70	15.56	3.94	0.998	$D = 0.3, p = 0.3291$

$E(T)$: T rasgele değişkeninin beklenen değeri (ortalama sağkalım süresi), $Var(T)$: T rasgele değişkenine ait varyans, σ_T : T rasgele değişkeninin standart sapması, $F_1(t)$: i durumundaki ilk geçiş süresinin dağılım fonksiyonu, $F(t)$: i durumundaki ilk geçiş süresinin parametrik dağılım fonksiyonu,

4. Tartışma

Bu çalışmada ÇDSM'nin çözümlenmesi kesikli yarı-Markov sürecinde, durumlar arasındaki geçiş olasılıkları konvolüsyon yöntemiyle elde edilmiştir. Bu geçiş olasılıkları kullanılarak durumlar arasındaki geçişlere ilişkin sağkalım fonksiyonu, hazard fonksiyonu ve ilk geçiş sürelerinin dağılım fonksiyonları elde edilmiştir. Ayrıca, durumlar arası geçişleri etkileyebilecek faktörler arasında hastaların cinsiyeti, tanısı, yaşı ve donör yaşının da bulunduğu etkenlerin etkisini değerlendirmek amacıyla Cox regresyon analizi yapılmıştır.

Putter ve ark. (2006), meme kanserini ilerlemesini etkileyen faktörlerin (açıklayıcı değişkenlerin) etkisini çok durumlu bir modelde incelemişler ve bu faktörlerin geçişlere etkisini belirlemek için benzer bir yöntem kullanmıştır.

Jackson (2021) tarafından geliştirilen çok durumlu modelde, bu çalışmadaki verilere ek olarak hiç durum değişikliği yapılmayan geçişlerin bilgileri de dikkate alındı. Bu yaklaşımla, hastaliksız (1) durumunda ortalama bekleme süresi 8.8 yıl, hafif hasta (2) durumunda ortalama bekleme süresi 2.2 yıl ve orta ve şiddetli hasta (3) durumunda ortalama bekleme süresi

1.8 yıl olarak hesaplandı. Bu çalışmada ise (1) durumunda 5.95 yıl, (2) durumunda 2.62 yıl ve (3) durumunda 3.70 yıl olarak bulundu. Bununla birlikte, Jackson (2021)'in çalışmasındaki üç duruma ait sağkalım fonksiyonları bu çalışmadaki sağkalım fonksiyonlarıyla oldukça benzerlik gösterdiği gözlemlendi.

Sonuç olarak, bu çalışma, ÇDSM alanında alternatif bir yaklaşım sunmaktadır. Elde edilen sonuçlar, hastaların beklenen sağkalım sürelerinin ve geçişlerin değerlendirilmesinde klinik uygulamalarda faydalı olabilecek bilgiler sağlamaktadır. Gelecekte, daha geniş örneklem ve detaylı analizlerle yapılan çalışmaların, bu alandaki bilgiyi derinleştireceği ve genel anlamda çalışmalara katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

5. Sonuçlar

Bu çalışmada, kalp nakli yapılan bireylerin koroner allogreft vaskülopati (CAV) hastalığına ilişkin çok durumlu sağkalım modeli (ÇDSM) kullanılarak, hastalığın farklı seviyeleri üzerinde analizler gerçekleştirilmiştir. CAV hastalığı dört durumdan oluşmaktadır: hastaliksız (1) durumu, hafif hasta (2) durumu, orta ve şiddetli hasta (3) durumu ve hastalık nedeniyle ölüm (4) durumu. Bu

durumlar arasındaki geçişler, yarı-Markov zinciri kullanılarak modellenmiştir. Modelin $P(t)$ olasılık geçiş matrisi konvolüsyon çarpımı yöntemi elde edilmiştir.

Çalışmada elde edilen sonuçlar, durumlar arasındaki sağkalım fonksiyonları, geçiş olasılıkları ve ilk geçiş sürelerinin farklı olduğunu göstermiştir. Zaman ilerledikçe hastalısız (1) durumda olan bireylerin sağ kalma olasılığının yüksek olduğu ve sağkalım süresinin daha uzun olduğu, orta ve şiddetli hasta (3) durumunda olan bireylerin ise sağ kalma olasılığının çok düşük olduğu tespit edilmiştir. Hafif hasta (2) durumunda sağ kalma olasılığı Kaplan-Meier ile elde edilen olasılıklara benzerdir. Bu bulgular, hastanın ortalama ömrünü artırma potansiyeli açısından klinik açıdan önemlidir.

Ayrıca hastaların cinsiyeti, tanısı, yaşı ve donör yaşının durumlardaki sağkalım sürelerine etkisini değerlendirmek amacıyla cox regresyon analizi yapılmıştır. Ancak araştırma sonucunda, bu açıklayıcı değişkenlerin (1) ve (3) durumlarındaki sağkalım sürelerine önemli bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Daha fazla açıklayıcı değişkenin kullanılması durumunda, sağkalım sürelerine etkilerinin daha iyi anlaşılabilirliği düşünülmektedir.

Çalışmada ayrıca ÇDSM'de durumlar arasındaki geçişlere ilişkin parametrik fonksiyonlar da elde edilmiştir. Hastalısız (1) durumundaki parametrik sağkalım fonksiyonu $S_{1p}(t) \sim weibull(1.393, 9.913)$ ve ilk geçiş süresinin parametrik dağılım fonksiyonu $F_{1p}(t) \sim weibull(1.055, 5.661)$ olarak elde edilmiştir. Hafif hasta (2) durumundaki parametrik sağkalım fonksiyonu $S_{2p}(t) \sim weibull(1.205, 7.496)$, ilk geçiş süresinin parametrik dağılım fonksiyonu $F_{2p}(t) \sim weibull(0.906, 2.506)$ olarak elde edilmiştir. Orta ve şiddetli hasta (3) durumundaki parametrik sağkalım fonksiyonu $S_{3p}(t) \sim weibull(1.007, 5.198)$, ilk geçiş süresinin parametrik dağılım fonksiyonu $F_{3p}(t) \sim weibull(0.940, 3.601)$ olarak elde edilmiştir.

Bu sonuçlar, CAV hastalığının farklı seviyelerindeki sağkalım fonksiyonları, ilk geçiş sürelerinin dağılımı ve ortalama bekleme sürelerinin farklı olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, hastalığın ilerleyişinin ve hastaların sağ kalma sürelerinin seviyelere bağlı olarak değiştiğini ortaya koymaktadır. Çok Durumlu Sağkalım analizi, geleneksel sağkalım analizinden daha fazla bilgi sağlayarak klinik değerlendirmeye daha fazla katkıda bulunabilir. Bu çalışma, alanda çalışan araştırmacılara rehberlik etmek amacıyla önemli bir kaynak olabilir.

Katkı Oranı Beyanı

Yazar(lar)ın katkı yüzdesi aşağıda verilmiştir. Tüm yazarlar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

	F.K	E.E	F.Ü
K	70	20	10
T	70	30	
Y	75	20	5
VTI	90	10	
VAY	80	15	5
KT	80	20	
YZ	80	15	5
KI	50	25	25
GR	80		20
PY	70	15	15

K= kavram, T= tasarım, Y= yönetim, VTI= veri toplama ve/veya işleme, VAY= veri analizi ve/veya yorumlama, KT= kaynak tarama, YZ= Yazım, KI= kritik inceleme, GR= gönderim ve revizyon, PY= proje yönetimi.

Çalışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

Etik Onay/Hasta Onamı

Bu çalışmada hayvanlar ve insanlar üzerinde herhangi bir çalışma yapılmadığı için etik kurul onayı alınmamıştır.

Bilgilendirme ve Teşekkür Beyanı

Bu makale "Kesikli yarı-Markov geçiş olasılıklarının konvolüsyon yardımıyla hesaplanmasına dayalı çok durumlu bir sağkalım modeli ve bir uygulama" adlı doktora tezinden üretilmiştir.

Kaynaklar

- Allignol A, Schumacher M, Beyersmann J. 2011. Empirical transition matrix of multi-state models: the etm package. J Stat Software, 38: 1-15.
- Barbu V, Boussemart M, Limnios N. 2004. Discrete-time semi-Markov model for reliability and survival analysis. Commun Stat Theory Methods, 33(11): 2833-2868.
- Barbu VS, Limnios N. 2008. Reliability of semi-Markov systems in discrete time: Modeling and estimation. Handbook Perform Engin, 2008: 369-380.
- Barbu VS, Limnios N. 2009. Semi-Markov chains and hidden semi-Markov models toward applications: their use in reliability and DNA analysis. Springer Science Business Media, New York, USA, Vol. 191, pp: 226.
- Cook RJ, Lawless LF. 2018. Multistate Models for the Analysis of Life History Data (P. F. R. H. N. K. T. L. R. S. and W. W. F. Bunea Ed.). CRC Press, New York, USA, ISBN: 978-1-4987-1560-7, pp: 414.
- Dantony E, Elsensohn M. H, Dany A, Villar E, Couchoud C, Ecohard R. 2016. Estimating the parameters of multi-state models with time-dependent covariates through likelihood decomposition. Comput Biol Med, 69: 37-43.
- De Wreede LC, Fiocco M, Putter H. 2010. The mistate package for estimation and prediction in non-and semi-parametric multi-state and competing risks models. Comput Method Prog Biomed, 99(3): 261-274.

- Foucher Y, Mathieu E, Saint-Pierre P, Durand JF, Daurès JP. 2005. A semi-Markov model based on generalized Weibull distribution with an illustration for HIV disease. *Biometrical Journal: J Math Meth Biosci*, 47(6): 825-833.
- Grabski F. 2014. Semi-Markov processes: application in system reliability and maintenance. *J Polish Safety Reliabil Assoc*, 5: 135-147.
- Hougaard P, Dk P. 1999. Multi-state Models: A Review. In *Lifetime Data Anal*, 5: 239-264.
- Jackson C. 2011. Multi-state models for panel data: the msm package for R. *J Stat Software*, 38: 1-28.
- Jackson C. 2021. Multi-state modelling with R: the msm package <https://cran.r-project.org/web/packages/msm/vignettes/msm-manual.pdf> (erişim tarihi: 12 Mart 2022).
- Jia J, Barbera L, Sutradhar R. 2016. Using Markov multistate models to examine the progression of symptom severity among an ambulatory population of cancer patients: are certain symptoms better managed than others. *J Pain Symptom Manage*, 51(2):232-239.
- Kaya F, Efe E, Üçkardeş F. 2022. Kesikli yarı-Markov geçiş olasılıklarının konvolüsyon yardımıyla hesaplanmasına dayalı çok durumlu bir sağkalım modeli ve bir uygulama. Doktora tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kahramanmaraş, Türkiye, ss: 159.
- Król A, Saint-Pierre P. 2015. Semimarkov: An R package for parametric estimation in multi-state semi-markov models. *J Stat Software*, 66(6): 1-16.
- Küçükler A, Arda K, Özatik M. A, Küçükler Ş. A, Şener E. 2013. Kalp nakli alıcılarında allogreft vaskülopatinin bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi ile değerlendirilmesi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Derg*, 21(2): 294-299.
- Lisnianski A, Elmakias D, Laredo D, Ben Haim H. 2012. A multi-state Markov model for a short-term reliability analysis of a power generating unit. *Reliab Engin System Safety*, 98(1): 1-6.
- Önalın Ö. 1996. Hisse senedi fiyat değişimlerinin stokastik süreç olarak analizi. Doktora tezi, Marmara Üniversitesi, Sosyal Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye, ss: 24.
- Pekalp M.H, Aydoğdu H, 2013. Sayma süreçlerine ilişkin trend testleri ve karşılaştırılmaları. Yüksek lisans tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye, ss: 130.
- Putter H, van Hage J, der de Bock GH, Elgalt R, van de Velde CJH. 2006. Estimation and prediction in a multi-state model for breast cancer. *Biometrical J*, 48(3): 366-380. Competing risks and multistate models. *Clinical Cancer Research* 19(1) 12-21.
- Schmoor C, Schumacher M, Finke J, Beyersmann J. 2013. Competing risks and multistate models. *Cli Cancer Res*, 19(1): 12-21. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-12-1619.
- Xiong J, Fang Q, Chen J, Li Y, Li H, Li W, Zheng X. 2021. States transitions inference of postpartum depression based on multi-state markov model. *International J Environment Res Pub Health* 18(14).



YENİ NESİL SÜT DİŞİ RESTORASYON MATERYALLERİNİN MİNERAL TRİOKSİT AGREGATA BAĞLANMA DAYANIMINA FARKLI ADEZİV UYGULAMALARIN ETKİSİ

İrem BAĞ^{1*}, Alper ÇAMGÖZ¹, Barkın IŞILAR¹, Seçil ÇALIŞKAN¹

¹Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Dentistry, Department of Pedodontics, 26040, Eskişehir, Türkiye

Özet: Bu çalışmada; süt dişi restorasyonlarında kullanılan yeni nesil restoratif materyaller ile mineral trioksit agregatın (MTA) bağlanma dayanımına farklı adeziv uygulamaların etkisinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlandı. Üretici firmaların talimatları doğrultusunda hazırlanan MTA (ProRoot MTA), silindirik akrilik blokların üst yüzeyinde hazırlanan 4 mm çapında ve 2 mm derinliğinde standart boşluklara yerleştirildi. Hazırlanan 117 adet örnek, üzerine nemli pamuk peletler yerleştirilerek sertleşmeleri için 24 saat süresince %100 ve 37°C sıcaklıkta inkübasyona bırakıldı. Rastgele 3 gruba ayrılan örnekler (n=39) farklı adeziv materyaller (G-Premio Bond, Clearfil SE Bond, Prime Bond NT) üretici firmanın önerileri doğrultusunda uygulandı. Restoratif materyal uygulamaları için örnekler her bir grupta 13 adet yer alacak şekilde tekrar alt gruplara ayrıldı. Restoratif materyaller (Dyract XP, Cention N, ACTIVA Kids) MTA üzerine 3,2 mm çapında ve 3 mm yüksekliğinde silindirik kalıplar yardımıyla firma önerileri doğrultusunda uygulandı. Tüm örnekler 24 saat %100 nem altında 37°C'lik etüvde bekletildikten sonra makaslama bağlanma dayanım değerleri üniversal test cihazı kullanılarak ölçüldü. Gerçekleşen kırılma tipi mikroskop altında değerlendirildi. Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde tek yönlü ve çift yönlü varyans analizi (One-way/Two-way ANOVA-PostHoc Tukey) ve ki kare testleri kullanıldı. Her bir restoratif materyalin adeziv gruplarına olan makaslama bağlanma dayanımı değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmezken, her bir adezivin restoratif materyal gruplarına olan makaslama bağlanma dayanımı değerleri ortalamaları değerlendirildiğinde, SE Bond örneklerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi (P=0.029). Tüm gruplar arasında en yüksek ortalama makaslama bağlanma dayanım değeri adeziv olarak SE Bond kullanılan Cention N örneklerinde gözlemlendi. Tüm gruplarda çoğunlukla koheziv kırılma tipi tespit edildi. Cention N ve ACTIVA Kids restoratif materyallerinin MTA'ya olan bağlanma dayanımları adeziv tipine göre değişmekle birlikte klinik kullanıma uygun referans değerler göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Activa kids, Cention N, Makaslama bağlanma dayanımı, Mineral trioksit agregat

The Effect of Different Adhesive Applications on the Bond Strength of New Generation Primary Tooth Restoration Materials to Mineral Trioxide Aggregate

Abstract: The aim of this study was to comparatively evaluate the effect of different adhesive applications on the bond strength of mineral trioxide aggregate (MTA) with new-generation restorative materials used in primary tooth restorations. MTA (ProRoot MTA), prepared according to the manufacturer's instructions, was placed in standard cavities of 4 mm diameter and 2 mm depth prepared on the upper surface of cylindrical acrylic blocks. The 117 prepared samples were placed on moist cotton pellets and incubated at 100% and 37°C for 24 hours to harden. The specimens were randomly divided into 3 groups (n=39) and different adhesive materials (G-Premio Bond, Clearfil SE Bond, Prime Bond NT) were applied according to the manufacturer's recommendations. For restorative material applications, the specimens were again divided into subgroups with 13 specimens in each group. Restorative materials (Dyract XP, Cention N, ACTIVA Kids) were applied on MTA using cylindrical molds with a diameter of 3.2 mm and a height of 3 mm according to the manufacturer's recommendations. All specimens were kept in an oven at 37°C under 100% humidity for 24 hours and then shear bond strength values were measured using a universal testing machine. The fracture type was evaluated under a microscope. One-way and Two-way analysis of variance (One-way/Two-way ANOVA-PostHoc Tukey) and chi-square tests were used for statistical evaluation of the data obtained. No statistically significant difference was observed between the groups when the shear bond strength of each restorative material to the adhesive groups was evaluated, while a statistically significant difference was found in SE Bond specimens when the mean shear bond strength values of each adhesive to the restorative material groups were evaluated (P=0.029). The highest mean shear bond strength value among all groups was observed in Cention N specimens with SE Bond as the adhesive. Mostly cohesive fracture type was detected in all groups. The bond strengths of Cention N and ACTIVA Kids restorative materials to MTA vary according to the type of adhesive, but show reference values suitable for clinical use.

Keywords: Activa kids, Cention N, Shear bond strength, Mineral trioxide aggregate

*Sorumlu yazar (Corresponding author): Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Dentistry, Department of Pedodontics, 26040, Eskişehir, Türkiye

E mail: irem.bag@ogu.edu.tr (İ. BAĞ)

İrem BAĞ <https://orcid.org/0000-0001-8411-6470>

Alper ÇAMGÖZ <https://orcid.org/0009-0003-3846-4468>

Barkın IŞILAR <https://orcid.org/0009-0000-1513-9759>

Seçil ÇALIŞKAN <https://orcid.org/0000-0002-8099-584X>

Gönderi: 24 Ağustos 2023

Kabul: 27 Eylül 2023

Yayınlanma: 15 Ekim 2023

Received: August 24, 2023

Accepted: September 27, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Bağ İ, Çamgöz A, Işilar B, Çalışkan S. 2023. The effect of different adhesive applications on the bond strength of new generation primary tooth restoration materials to mineral trioxide aggregate. BSJ Health Sci, 6(4): 690-696.



1. Giriş

Başarılı bir vital pulpa tedavisi (VPT), şiddetli inflamatuvar reaksiyonların elimine edildiği pulpal stabil bir hemodinamiyi ve hermetik koronal restorasyonu barındırılmalıdır (Zhang ve Yelick., 2010). VPT gerektiren derin dentin çürüklerine kalsiyum hidroksit yerine yaygın olarak tercih edilen MTA'yı klinik, histolojik ve sitolojik çalışmalarda elde edilen olumlu sonuçlar altın standart haline getirmiştir (Pedano ve ark., 2020). Her ne kadar MTA'ya ilişkin sonuçlar klinik kullanımı desteklese de MTA-restoratif materyal ara yüzeyinde bağlanma başarısızlıklarına bağlı hermetik tıkanmanın olmaması bakterilerin pulpaya nüfuz etmesine ve VPT prosedürünün olumsuz sonuçlanmasına sebep olacaktır (Ajami ve ark., 2013). Amerikan Endodonti Derneği önerileri doğrultusunda MTA üzerine sıklıkla 3-4 mm cam iyonomer siman (CİS) uygulaması yapılmaktadır (AAE, 2018). MTA üzerine uygulanan restorasyonların sızdırmaz olması ve kontraksiyon kuvvetlerine yeterince dayanabilmesi için belirli bir bağlanma kuvvetinin gerekliliği bildirilmiştir (Davidson ve ark., 1984; Teixeira ve Chain, 2010). Ancak literatür incelendiğinde süt dişi restorasyonlarında da sıklıkla kullanılan cam iyonomer içerikli restoratif materyallerin MTA'ya olan bağlantısına yönelik çalışmalarda elde edilen sonuçlar paralellik göstermemektedir (Tulumbacı ve ark., 2017; Biçer ve Bayrak., 2019). Bu noktada araştırmalar süt dişi restorasyonlarında kullanılacak farklı kimyasal içeriklere sahip yeni restoratif materyallerin üretimine odaklanmaya devam etmektedir (Jayaraj ve ark., 2018; Özmen., 2021). Bu materyallerden biri de, kompomer veya ormocer gibi bir kompozit reçine malzeme alt grubu olan alkasit restoratif materyali Cention-N (Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein)dir. Dual-cure özelliğine sahip, diş renginde bir restoratif malzeme olan Cention-N, restorasyon çevresindeki asidik iyonları nötralize eden, flor, kalsiyum ve hidroksit gibi iyonları salarak temas ettiği diş yüzeyinde demineralizasyonu önlemeye yardımcı olan çeşitli alkalin cam doldurucular içermektedir. Asidik koşullarda Cention-N'den salınan kalsiyum ve florür iyon seviyelerinin, geleneksel CİS ile karşılaştırıldığında daha yüksek düzeyde ve uzun süreli olduğu bildirilmiştir (Scientific Documentation., 2016). Son yıllarda piyasaya sürülmüş olan bir diğer materyal biyoaktif rezin esaslı, ACTIVA Kids (Pulpdent Corporation, Watertown, ABD), rezin malzemelerin optimal mekanik ve estetik özelliklerini CİS'lerin iyon salınım kapasitesi ile birleştirilerek süt dişlerinde kullanılmak üzere üretilmiştir (Amairah ve ark., 2019; Sauro ve ark., 2019). ACTIVA Kids'in, dentin kollajeni ile hidroksiapatit üretimi yoluyla güçlü iyonik bağlar oluşturarak doğal remineralizasyon sürecini geliştirdiği, mikrosızıntıyı azaltarak tekrarlayan çürük ve restorasyonun başarısızlığına karşı koruma sağladığı bildirilmiştir (Afutu ve ark., 2019).

MTA ile restoratif materyal bağlantısında kullanılan materyalin çeşidi dışında bağlanma kuvvetinde etkili

olan bir başka parametre de adeziv ajan uygulamasıdır (Atabek ve ark., 2012; Kayahan ve ark., 2009). Literatür incelendiğinde sınırlı sayıdaki araştırmada adeziv uygulamasının biyomateryal bağlanma kuvvetini arttırdığına yönelik sonuçlar elde edilmiş olsa da farklı özelliklerdeki adezivlerin Cention-N ve ACTIVA-Kids'in MTA'ya olan bağlantısına olan etkilerinin değerlendirildiği araştırmaya rastlanmamıştır. Bu araştırmada; 3 farklı adeziv sistem (asitle ve yıka adeziv, 2 aşamalı self-etch adeziv ve 1 aşamalı üniversal adeziv sistemler) uygulamasının Cention-N ve ACTIVA-Kids'in MTA'ya olan makaslama bağlanma dayanımına etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmanın amacı doğrultusunda H0 (yokluk) hipotezi "farklı adeziv sistem uygulamalarının restoratif materyallerin MTA'ya olan makaslama bağlanma dayanımı açısından fark yoktur" olarak kurulmuştur.

2. Materyal ve Yöntem

Bu araştırma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirildi.

2.1. Çalışmada Kullanılan Dental Materyaller

Araştırmada ProRoot MTA (Dentsply Sirona, OK, ABD), üç farklı restoratif materyal (Dyract XP; Dentsply DeTrey, Konstanz, Almanya, Cention N ve ACTIVA Kids BioACTIVE) ve 3 farklı adeziv sistem (iki aşamalı self etch adeziv-Clearfil SE Bond; GC Corporation, Tokyo, Japonya, iki aşamalı asitle ve yıka adeziv-Prime Bond NT; Dentsply DeTrey, Konstanz, Almanya, üniversal adeziv-G-Premio Bond; GC Corporation, Tokyo, Japonya) kullanıldı. Çalışmada kullanılan materyaller ve özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

2.2. Örneklerin Hazırlanması

Bağlanma dayanımı testi için 4 milimetre (mm) çapında ve 2 mm derinlikte silindirik boşlukları bulunan 117 adet akrilik blok (0,25 etki büyüklüğü, %5 yanılma düzeyi ve %95 güç ile) hazırlandı (Duman ve ark., 2021).

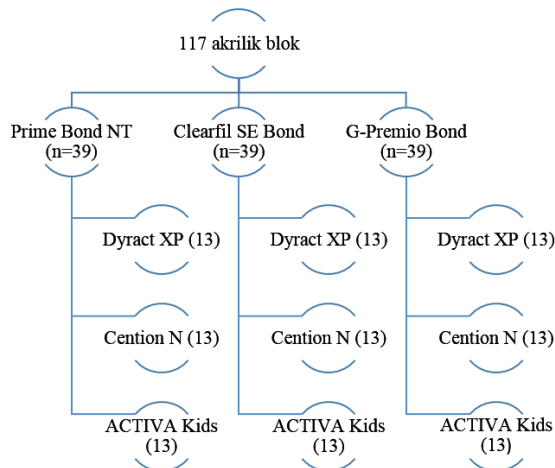
Üretici firmaların talimatları doğrultusunda ProRoot MTA ambalajı içerisinde yer alan toz ve mikro doz ampuldeki likit 1 dk karıştırma süresi sonrasında akrilik bloklardaki boşluklara yerleştirildi. Akrilik blok seviyesi ile aynı seviyede olacak şekilde MTA fazlası yüzeyden uzaklaştırıldıktan sonra üzerine nemli pamuk pelet konuldu ve geçici dolgu maddesi (Cavit, 3M ESPE, America Inc., Norristown, PA, ABD) ile kapatıldı. Ardından ProRoot MTA sertleşme süresinin tamamlanması için 24 saat %100 nem içeren 37°C'lik etüvde (Nüve ES 252, Nüve Sanayi Malzemeleri İmalat ve Ticaret A.Ş., Ankara, Türkiye) bekletildi. Etüvden çıkarılan örneklerin üzerindeki geçici dolgu maddesi ve pamuk peletler kaldırıldı. Ardından alüminyum oksit diskler (Soflex; 3M/ESPE, St. Paul, MN, ABD) ile standart bir MTA yüzeyi elde etmek için yüzey polisajları yapıldı.

Tablo 1. Araştırmada kullanılan materyaller

Materyal	Tipi	İçeriği	Lot Numarası	Üretici Firma
ProRoot MTA	Kalsiyum silikat içerikli biyomateryal	Trikalsiyum silikat, Dikalsiyum silikat, Trikalsiyum alüminat, Kalsiyum sülfat dihidrat, Bizmut oksit	0000304442	Dentsply Sirona, Tulsa Dental, OK, ABD
G-Premio Bond	Üniversal adeziv	4MET, MDP, MDTP, BHT, dimetakrilat, fosforik asit, ester monomer, aseton, fotobaşlatıcı, silika, su	2011111	GC Corporation, Tokyo, Japonya
Prime Bond NT	İki aşamalı asitle ve yıka adeziv	PENTA (dipentaeritritol pentaakrilat monofosfat), UDMA, Rezin R5-62-1, T-resin, D-resin, aseton, bisfenol A, nanodoldurucular, setilamin hidroflorit, stabilizatör, inisiyatör Primer: 10-MDP, HEMA, Hidrofilik dimetakrilat, Foto-başlatıcı, Su	2209000670	Dentsply DeTrey, Konstanz, Almanya
Clearfil SE Bond	İki aşamalı self etch adeziv	Adeziv: 10-MDP, HEMA, Bis-GMA, Hidrofilik dimetakrilat, Di-kamforokinon, Silanated koloidal silika, Başlatıcı.	000359	GC Corporation, Tokyo, Japonya
Dyract XP	Kompomer	UDMA, TCB, TEGDMA, stronsiyum-alümino-sodyum-floro-fosfor-silikat cam	1502000426	Dentsply DeTrey, Konstanz, Almanya
Cention N	Alkazit	Toz: Kalsiyum florosilikat cam, Baryum-alüminyum silikat cam Likit: UDMA, DCP, PEG-400 DMA	34816	Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein
ACTIVA Kids	Biyoaktif restoratif materyal	Modifiye poliakrilik asit, diüretan, metakrilat, amorf silika, sodyum florid, su	210618	Pulpdent Corporation, Watertown, ABD

4-MET= 4-metakriloiloksietil trimellitat, MDP= 10-metakriloiloksidesil dihidrojen fosfat, MDTP= metakriloiloksidesil dihidrojen tiyofosfat, BHT= bütillenmiş hidroksitolüen, UDMA= üretan dimetakrilat, 10- MDP= 10-metakriloiloksidesil dihidrojen fosfat, HEMA= 2-hidroksietil metakrilat, Bis-GMA= 2,2-bis[4-(2-hidroksi-3-metakriloiloksipropoksi)], TCB= bütan tetrakarbonsilik asit, TEGDMA= trietilenglikol dimetakrilat, DCP= trisiklodekan-dimetanol dimetakrilat PEG-400 DMA= polyethylene glycol-400 dimethacrylate

MTA üzerine uygulanacak restoratif materyalleri yerleştirmek için polietilenden hazırlanmış 3,2 mm çapında ve 3 mm yüksekliğinde şeffaf silindirik bir kalıp kullanıldı. Her adeziv materyal grubunda 39 adet örnek olacak şekilde rastgele 3 gruba ayrılan örnekler, daha sonra 3 farklı restoratif materyal için de rastgele 3 alt gruba (n=13) ayrıldı ve uygulama basamaklarına geçildi. Şekil 1’de deney grupları şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 1. Çalışmada yer alan deney gruplarına ait şema

Kullanılan adeziv sistemler ve sonrasında kullanılan restoratif materyallerin firma önerileri doğrultusunda yapılan uygulama prosedürleri aşağıda anlatılmıştır:

MTA uygulamasının ardından adeziv sistemler için;

- Prime Bond NT grubunda, adeziv uygulaması yapıp 20 sn boyunca yüzeye uygulandı. Hafif hava basıncı ile 5 sn kurutmanın ardından 10 saniye boyunca LED ışık (Woodpecker LED-F, Guilin Woodpecker Medical Instrument Co., Guangxi, Çin) uygulanarak polimerize edildi.

- Clearfil SE Bond adeziv sisteminde, 20 sn primer uygulamasının ardından 20 saniye beklendi. Hafif hava basıncı ile üniform bir tabaka oluşturuldu ve tüm yüzeye bond uygulandı. 10 sn LED ışık uygulandı.

- G Premio Bond grubunda, 10 saniye adeziv uygulandı. Maksimum hava basıncı ile 5 saniye kurutuldu ve ardından 20 sn LED ışık uygulanarak polimerize edildi.

Her adeziv sistem için restoratif materyal uygulamaları tekrarlanacak şekilde aşağıda belirtildiği gibi uygulandı;

- Üretici firmanın talimatlarına uygun şekilde uygulama

tabancası ile Dyract XP kompomere, materyal üzerine uygulanarak 20 sn boyunca LED ışık ile polimerize edildi.

- Üretici firmanın talimatlarına göre, 1 ölçü toz ve 1 damla likit plastik spatül ile karıştırma pedi üzerinde karıştırılarak (45-60 sn) hazırlanan Cention N materyali yüzeye uygulandıktan sonra 20 sn LED ışık ile polimerize edildi.
- Üretici firmanın talimatlarına uygun şekilde tabakalar halinde yüzeye uygulanan ACTIVA Kids, 20 sn LED ışık uygulanarak polimerize edildi.

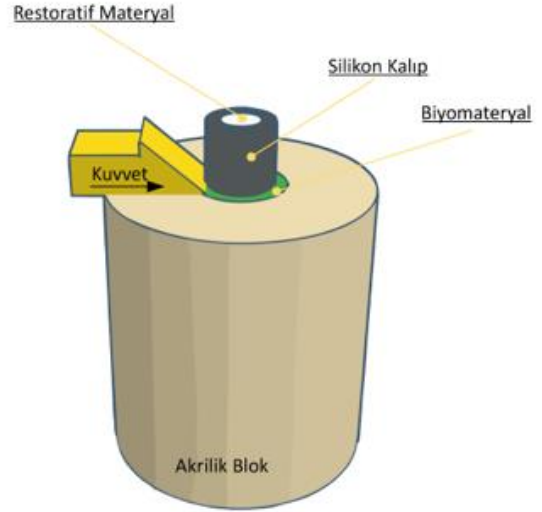
2.3. Makaslama Bağlanma Dayanımının Değerlendirilmesi

Hazırlanan tüm örnekler %100 nem altında 24 saat 37°C'lik etüv içerisinde bekletildikten sonra, makaslama bağlanma dayanım değerlerini ölçmek için universal test cihazına (MOD Dental MIC-101, Esetron Smart Robotechnologies, Ankara, Türkiye) sabitlendi. Ardından 1 mm/dakika hız olacak şekilde kopma meydana gelene kadar bağlanma alanının uzun eksenine paralel olacak şekilde kuvvet uygulanarak her bir örneğin kopma değeri Newton cinsinden ölçüldü. Örneklere uygulanan kuvvet, deney düzeneği üzerinde Şekil 2'de gösterilmiştir. Daha sonra her bir örnek için kopma değeri, kuvvetin yüzey alanına bölümü sonucu hesaplanarak MPa cinsinden kaydedildi.

2.4. İstatistik Analiz

Araştırmamızda elde edilen verilerin istatistiksel analizleri "Statistical Package for the Social Sciences" yazılımı (SPSS 21 for Windows, SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde tek

yönlü varyans analizi One-way-ANOVA (Post-Hoc Tukey) ve ki kare testleri kullanıldı. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $P < 0.05$ olarak kabul edildi.



Şekil 2. Restoratif materyalin bağlanma yüzeyine uygulanan kuvvet.

3. Bulgular

Tüm gruplar arasında en yüksek ortalama makaslama bağlanma dayanım değeri (MBDD) adeziv olarak SE Bond kullanılan Cention N grubunda, en düşük ortalama MBDD ise adeziv olarak Prime Bond NT kullanılan Dyract XP grubunda gözlemlendi. Araştırmada kullanılan restoratif materyallerin üç farklı adeziv sistem ile MTA'ya bağlanmasında elde edilen ortalama makaslama bağlanma dayanımı değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Restoratif materyallerin farklı adeziv sistemlerle MTA'ya ortalama bağlanma dayanımı değerleri

	Prime Bond NT	SE Bond	G-Premio Bond	P değeri
Dyract XP	20,184±10,024	26,946±10,332 ^b	22,735±9,215	P=0,225
Cention N	27,169±9,543	36,184±6,89 ^a	30,830±12,779	P=0,084
ACTIVA Kids	27,746±8,843	35,684±10,729 ^{a,b}	27,458±10,009	P=0,068
p değeri	P=0,091	P=0,029*	P=0,172	

*Farklı harfler SE Bond adeziv grubunun restoratif materyallere bağlanma dayanımı arasındaki istatistiksel farklılıkları göstermektedir ($P < 0.05$).

Tablo 3. Restoratif materyallerin ve adeziv sistemlerin MTA'ya ortalama bağlanma dayanımı iki yönlü analiz sonuçları

	Kareler toplamı (KT)	Karalar ortalaması (KO)	Kısmi Eta Kare
Restoratif Materyal	1507,674	753,837	,947
Adeziv Sistem	1320,321	660,161	,940
Restoratif Materyal* Adeziv Sistem	84,299	21,075	,008

Her bir restoratif materyalin adeziv gruplarına olan MBDD değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($P < 0,05$). Bütün restoratif materyal gruplarında adeziv olarak SE Bond kullanılan örneklerde en yüksek MBDD tespit edildi. Dyract XP ve Cention N gruplarındaki en düşük MBDD

ortalamları adeziv olarak Prime Bond NT kullanılan örneklerde, ACTIVA Kids grubunda ise adeziv olarak G-Premio Bond kullanılan örneklerde gözlemlendi.

Her bir adezivin restoratif materyal gruplarına olan MBDD ortalamları değerlendirildiğinde, SE Bond örneklerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit

edildi. SE Bond örneklerinde en yüksek MBDD ortalaması görülen Cention N ve en düşük MBDD ortalaması tespit edilen Dyract XP grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi. SE Bond örneklerinde ACTIVA Kids grubunda gözlenen MBDD ortalaması ise Dyract XP ve Cention N grupları ile benzerdi. Prime Bond NT örneklerinde en yüksek MBDD değeri ortalaması ACTIVA Kids grubunda, G-Premio Bond örneklerinde ise Cention N grubunda tespit edildi. Tüm adeziv tiplerinde Dyract XP grubunda diğer restoratif materyallere göre en düşük MBDD ortalaması tespit edildi. Restoratif materyallerin ve adeziv sistemlerin MTA'ya ortalama bağlanma dayanımının iki yönlü analiz sonuçları Tablo 3'de gösterilmiştir.

Her bir restoratif materyalin adeziv gruplarına göre kırılma tipleri incelendiğinde, tüm restoratif materyal gruplarında en fazla koheziv başarısızlık gözlenirken fark istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmaktaydı ($P<0.05$). Her bir adezivin restoratif materyallere göre kırılma tipleri incelendiğinde koheziv başarısızlık tüm gruplarda en fazla Prime Bond NT örneklerinde gözlemlendi.

4. Tartışma

VPT başarısı için kalan pulpa dokusunu indükleyerek dentin oluşumunu teşvik eden ideal biyomateryalin kullanılması kadar restoratif materyal arayüzünde güçlü bağlanma kuvvetleri ile sağlanan hermetik restorasyonun yapılması da anahtar rol oynamaktadır (Ajami ve ark., 2013; Khan ve ark., 2014; Witherspoon, 2008). MTA, mineralize doku oluşumunu uyarması ve üstün biyouyumluluğu sebebiyle tercih edilen bir malzemedir. MTA'nın sert doku oluşumunu tetikleyen biyolojik özellikleri ve nemli ortama uygulanabilirliği, pulpa gibi hassas hayati dokularla temas halinde MTA'nın tercih edilmesinin en önemli nedenleridir. Ancak MTA'nın klinik öneme sahip başlıca dezavantajları; manipülasyon zorluğu ve sertleşme süresinin uzun olması, her şeyden önce MTA'nın yüksek oklüzal kuvvetlere dayanacak yeterli bükülme ve basınç dayanımını sağlayamaması olarak belirtilmektedir (Yanık ve ark., 2023). Literatürdeki kısıtlı sayıdaki çalışmada bahsedildiği gibi sızdırmaz bir restorasyonun sağlanması için biyomateryal-restoratif materyal arasındaki bağlanma kuvvetinde adeziv sistemlerin katkısı önemlidir. Bu kapsamda kullanılan materyallerin ve adeziv sistemlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri düşünüldüğünde bağlanma dayanımları farklılık gösterebileceğinden ayrı ayrı ele alınarak değerlendirilmesi gerekliliği birçok çalışmada vurgulanmıştır (Odabaş ve ark., 2013; Tyagi ve ark., 2016).

Süt dişlerinde kullanılmak üzere son yıllarda piyasaya sürülmüş olan Cention-N ve ACTIVA-Kids materyallerinin MTA'ya olan bağlanma dayanımına farklı adeziv sistemlerin etkisini değerlendiren çalışmaya rastlanmamıştır. Bu bilgilerden yola çıkarak planlanan çalışmamızın bulguları ışığında, H0 hipotezi SE Bond grubu için reddedilerek, kullanılan adeziv sistemlere

göre restoratif materyal gruplarının MBDD ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi.

Restoratif materyallerin biyomateryallere yüksek bağlanma göstermesi mikrosızıntının azalması ile sonuçlanacak ve prognozu olumlu yönde etkileyecektir. Sızdırmaz restorasyonların oluşması ve kontraksiyon kuvvetlerine yeterince dayanabilmesi için 17-20 MPa arasında değişen bir bağlanma kuvvetine ihtiyaç duyulabileceği belirtilmiştir (Davidson ve ark., 1984; Teixeira ve Chain, 2010). Bu çalışmanın sonuçlarına göre tüm gruplarda tespit edilen MBDD ortalamaları 17-20 MPa üzerindedir.

Bağlanmada etkisi kaçınılmaz olan asitle ve yıka, self etch ve universal adeziv sistemlerin birbirine göre farklı avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır (Alzraikat ve ark., 2016; Berkmen ve ark., 2019). Self etch adezivlerde farklı fonksiyonel monomerler kullanılabilir. 10-Metakrilooksidodesil Dihidrojen Fosfat (MDP) monomeri, kalsiyum ile kimyasal olarak bağlanmakta ve böylece mikromekanik bağlanmayı ve kimyasal adezyonu arttırmaktadır (Yoshida ve ark., 2004). MTA içeriğindeki kalsiyum ile iyonik bağ yapabilen 10-MDP fonksiyonel monomerini içeren self-etch adeziv SE Bond uygulaması yapılan örneklerde her bir restoratif materyal için elde edilen yüksek makaslama bağlanma dayanımı değer ortalamaları bu bilgiler ile uyumlu bulunmuştur. Ayrıca tek şişe adeziv sistemler, her ne kadar uygulama basamakları açısından kolaylık sağlarsa da uygulama basamaklarının azalması ile birlikte materyallerin adeziv performanslarında da bir düşüş olduğu bildirilmiştir. Nitekim bu çalışmada da iki basamaklı bir sistem olan SE Bond, adezivler arasında en iyi performansı göstermiştir (Van Meerbeek ve ark., 2003; De Munck ve ark., 2005).

Çalışmamızda kullanılan diğer bir self etch adeziv olan G-Premio Bond yapısında 10-MDP bulundurmasına rağmen; yüksek asidite özelliğinden dolayı (pH 1,5) bazı monomerlerin etkisini sürdürerek asitlemeyi devam ettirdiği bilinmektedir. Bundan dolayı, polimerizasyonun tam olarak tamamlanamadığı ve bağlanma dayanımını SE Bond kadar arttırmadığını düşünmekteyiz (Wagner ve ark., 2014; Elif ve ark., 2017).

Prime Bond NT'nin yapısında bulunan, UDMA ve PENTA gibi yüksek moleküler ağırlıklı monomerlerin adezivin difüzyon kabiliyetini azaltabileceği, bu nedenle de bağlanma dayanım değerini düşürebileceği bildirilmiştir (Duarte ve Silva., 2007). Bu bilgi ile uyumlu olarak çalışmamızda genel olarak en düşük makaslama bağlanma dayanımı değerleri istatistiksel olarak anlamlı olmasa da Prime Bond NT grubundaki örneklerde elde edilmiştir. Tulumbacı ve ark. (2017)'nin MTA üzerine Prime Bond NT adezivi ile Dyract XP uygulaması yaptıkları çalışmalarında elde edilen MBDD sonuçları (21 ± 6.75), bu çalışmada elde edilen benzer MBDD ortalaması ($20,184 \pm 10,024$) bulguları ile paralellik göstermektedir (Tulumbacı ve ark., 2017). Tunç ve ark. (2008) 48 saatlik sertleşme süresi sonrası MTA'ya Dyract XP bağlantısını farklı asitle-yıka ve tek aşamalı self etch adeziv ticari ürünler ile değerlendirmişlerdir.

Araştırmanın asitle-yıkta sistemlerin bağlantısını daha başarılı olarak tespit ettiği sonucu ile çelişen Dyract XP grubu bulgularımızın farklı ticari formların kullanılması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Tunç ve ark., 2008).

Aderent yüzeyine olan adezyonda kullanılan adeziv çeşidine göre MBDD farklılık gösterdiği gibi kullanılan restoratif materyalin kimyasal özellikleri de moleküler çekime olumlu ya da olumsuz etki gösterebilmektedir. Araştırmamızın restoratif materyal grubunda yer alan Cention N'in kullanıldığı Navarro ve ark. (2019) ve Seker ve ark. (2019) çalışmaları incelendiğinde, materyal içeriğinde bulunan hidrofilik özellikteki polyethylene glycol-400 dimethacrylate (PEG-400 DMA)'ın bağlanma dayanımının yükselmesinde bir rolünün olduğunu belirtmişlerdir (Navarro ve ark., 2019; Seker ve ark., 2019). Bu çalışmada her bir adeziv grubunda restoratif materyal olarak Cention N kullanılan örneklerde elde edilen yüksek MBDD ortalamalarının içeriğindeki PEG-400 DMA'nın özelliklerine ilişkin literatür bilgisi ile uyumlu olduğu düşünülmektedir.

Kullanılan bir diğer restoratif materyal olan ACTIVA Kids grubunda da Cention N grubuna benzer şekilde yüksek MBDD elde edilmiştir. Bu durumun da ACTIVA Kids içeriğindeki fosfat ve metakrilat monomerleri içeren iyonik rezin bileşeni ile kompozite benzer mikromekanik bağlanma özelliği gösterebilmesi ve suya bağımlı iyonizasyon özelliği sayesinde hidrojen iyonlarının fosfat gruplarından ayrılarak MTA'nın hidrasyonu sonrası oluşan kalsiyum ile yer değiştirmesine bağlı olarak bağlanmanın dayanımına katkı sağlaması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

MTA ile restoratif materyal arasındaki kırılma tipleri incelendiğinde, yapılan diğer çalışmalar ile uyumlu olarak tüm gruplarda daha çok koheziv başarısızlık gözlemlendi. Bu sonuçlar MTA ile çalışmada kullanılan restoratif materyaller arasında yeterince güçlü bir bağlanma olduğunu destekler niteliğindedir (Aksoy ve Ünal, 2017; Palma ve ark., 2021; Yavuz., 2022).

İn -vitro araştırmalar, klinik davranışı tahmin etmek için tüm yönleri simüle edemez. Klinik şartlarda bağlanma dayanımı, farklı çiğneme yükleri ve kontaminasyon varlığı gibi farklı faktörlerden etkilenmektedir. Bu nedenle daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Ek olarak, MTA'nın sertleşme reaksiyonu sonrası farklı inkübasyon zamanlarının bağlanma dayanımına etkilerinin değerlendirildiği ileri çalışmalar gereklidir.

5. Sonuçlar

Araştırmanın limitasyonları dahilinde elde edilen sonuçlar; süt dişlerinde kullanılmak üzere yeni piyasaya sürülen Cention N ve ACTIVA Kids restoratif materyallerinin MTA'ya olan bağlanma dayanımlarının adeziv tipine göre değişkenlik gösterdiği ancak klinik kullanıma uygun olduğunu ve SE Bond uygulamasını destekler niteliktedir.

Katkı Oranı Beyanı

Yazar(lar)ın katkı yüzdesi aşağıda verilmiştir. Tüm yazarlar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

	İ.B.	A.Ç.	B.I.	S.Ç.	İ.B.
K	30	10	10	20	30
T	50			25	25
Y	40			30	30
VTI		50	50		
VAY	20	20	20	20	20
KT	20	30	30	10	10
YZ	20	20	20	20	20
KI	20	20	20	20	20
GR	20	20	20	20	20

K= kavram, T= tasarım, Y= yönetim, VTI= veri toplama ve/veya işleme, VAY= veri analizi ve/veya yorumlama, KT= kaynak tarama, YZ= Yazım, KI= kritik inceleme, GR= gönderim ve revizyon.

Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

Etik Onay/Hasta Onamı

Hayvanlar ve insanlar üzerinde herhangi bir çalışma yapılmadığından dolayı bu araştırma için etik kurul onayı alınmamıştır.

Kaynaklar

- AAE 2018. Clinical Considerations for a Regenerative Procedure. URL: https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2018/06/ConsiderationsForRegEndo_AsOfApril2018.pdf (Erişim tarihi: 21 Ağustos 2023).
- Afutu R, Daddona J, Dunn K, Finkelman M, Tran A, Kugel G. 2019. Shear bond strength of several dental cements. J Dent Sci, 4(000234): 1-5.
- Ajami AA, Jafari Navimipour E, Savadi Oskoe S, Abed Kahnamoui M, Lotfi M, Daneshpooy M. 2013. Comparison of shear bond strength of resin-modified glass ionomer and composite resin to three pulp capping agents. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects, 7(3): 164-168.
- Aksoy S, Ünal M. 2017. Shear bond strength of universal adhesive systems to a bioactive dentin substitute (Biodentine®) at different time intervals. Stomatological Dis Sci, 1: 116-122.
- Alzraikat H, Taha NA, Qasrawi D, Burrow MF. 2016. Shear bond strength of a novel light cured calcium silicate based-cement to resin composite using different adhesive systems. Dent Mater J, 35(6): 881-887.
- Amairah A, Al-Jundi S, Alshraideh H. 2019. In vitro evaluation of microleakage in primary teeth restored with three adhesive materials: ACTIVA™, composite resin, and resin-modified glass ionomer. Eur Arch Paediatr Dent, 20: 359-367.
- Atabek D, Sillelioğlu H, Olmez A. 2012. Bond strength of adhesive systems to mineral trioxide aggregate with different time intervals. J Endod, 38(9): 1288-1292.
- Berkmen B, Yamanel K, Arhun N. 2019. Adeziv Sistemlerin Sınıflandırılması. Ankara Üni Diş Hek Fak Derg, 46(2): 115-126.
- Biçer H, Bayrak Ş. 2019. Vital pulpa tedavisinde kullanılan kalsiyum silikat içerikli biyomateryallerin restoratif materyallere bağlanma dayanımının değerlendirilmesi. Selcuk

- Dent J, 6(3): 271-279.
- Davidson C, De Gee A, Feilzer A. 1984. The competition between the composite-dentin bond strength and the polymerization contraction stress. *J Dent Res*, 63(12): 1396-1399.
- De Munck JD, Van Landuyt K, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M, Van Meerbeek B. 2005. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. *J Dent Res*, 84(2): 118-132.
- Duarte, PBPG, Silva EM. 2007. Nanoleakage phenomenon on deproteinized human dentin. *J Appl Oral Sci*, 15, 285-291.
- Duman S, Çalışkan A, Çalışkan S. 2021. Comparison of Medcem MTA, Medcem Pure Portland Cement and NeoMTA to Pediatric Restorative Materials to Shear Bond Strength. *NEU Dent J*, 3(3): 115-121.
- Elif Y, Yıldızeli D, Sayiner Z, Erdem A. 2017. İki farklı teknikte uygulanan üniversal bağlayıcı ajanların dentine olan makaslama bağlanma dayanımlarının incelenmesi. *Acta Odontol Turc*, 34(3): 91-97.
- Jayaraj D, Simon EP, Kumar MR, Ravi S. 2018. Cention N: A review. *Dental Bites*, 5(4): 14-21.
- Kayahan M, Nekoofar MH, Kazandağ M, Canpolat C, Malkondu O, Kaptan F, Dummer PMH. 2009. Effect of acid-etching procedure on selected physical properties of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J*, 42(11): 1004-1014.
- Khan S, Fareed MA, Kaleem M, Ud Din S, Iqbal K. 2014. An Updated Reriew Of Mineral Trioxide Aggregate Part-1: Compositional Analysis, Setting Reaction And Physical Properties. *J Pak Dent Assoc*, 23(4).
- Navarro L, Minari RJ, Vaillard SE. 2019. Photo-curable poly-(ethylene glycol)-fumarate elastomers with controlled structural composition and their evaluation as eluting systems. *RSC advances*, 9(1): 482-490.
- Odabaş ME, Bani M, Tirali RE. 2013. Shear bond strengths of different adhesive systems to biodentine. *Scientific World J*, 2013: 626103.
- Özmen B. 2021. Yeni bir restoratif materyal" Cention N". *NEU Dent J*, 3(2): 84-90.
- Palma PJ, Marques JA, Antunes M, Falacho RI, Sequeira D, Roseiro L, Santos JM, Ramos JC. 2021. Effect of restorative timing on shear bond strength of composite resin/calcium silicate-based cements adhesive interfaces. *Clin Oral Investig*, 25: 3131-3139.
- Pedano MS, Li X, Yoshihara K, Landuyt KV, Van Meerbeek B. 2020. Cytotoxicity and bioactivity of dental pulp-capping agents towards human tooth-pulp cells: a systematic review of in-vitro studies and meta-analysis of randomized and controlled clinical trials. *Materials*, 13(12): 2670.
- Sauro S, Makeeva I, Faus-Matoses V, Foschi F, Giovarruscio M, Maciel Pires P, Martins Moura ME, Almeida Neves A, Faus-Llácer V. 2019. Effects of ions-releasing restorative materials on the dentine bonding longevity of modern universal adhesives after load-cycle and prolonged artificial saliva aging. *Materials*, 12(5): 722.
- Scientific Documentation. 2016. Cention N: Ivoclar Vivadent AG. Research and development scientific service. URL: https://www.ivoclar.com/tr_tr/products/composites/centration-n (Erişim tarihi: 21 Ağustos 2023).
- Seker A, Arslan B, Chen S. 2019. Recovery of polyphenols from grape pomace using polyethylene glycol (peg)-grafted silica particles and peg-assisted cosolvent elution. *Molecules*, 24(12): 2199.
- Teixeira CS, Chain MC. 2010. Evaluation of shear bond strength between self-etching adhesive systems and dentin and analysis of the resin-dentin interface. *Gen Dent*, 58(2): e52-61.
- Tulumbacı F, Almaz ME, Arikan V, Mutluay MS. 2017. Shear bond strength of different restorative materials to mineral trioxide aggregate and Biodentine. *J Conserv Dent*, 20(5): 292-296.
- Tunç EŞ, Bayrak Ş, Eğilmez T. 2008. The evaluation of bond strength of a composite and a compomer to white mineral trioxide aggregate with two different bonding systems. *J Endod*, 34(5): 603-605.
- Tyagi N, Chaman C, Tyagi SP, Singh UP, Sharma A. 2016. The shear bond strength of MTA with three different types of adhesive systems: An in vitro study. *J Conserv Dent*, 19(2): 130-133.
- Van Meerbeek B, De Munck J, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Vijay P, Van Landuyt K, Lambrechts P, Vanherle G. 2003. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Oper Dent*, 28(3): 215-235.
- Wagner A, Wendler M, Petschelt A, Belli R, Lohbauer U. 2014. Bonding performance of universal adhesives in different etching modes. *J Dent*, 42(7): 800-807.
- Witherspoon DE. 2008. Vital pulp therapy with new materials: new directions and treatment perspectives--permanent teeth. *J Endod*, 34(7 Suppl): S25-28.
- Yanık D, Er K, Kuştarci A. 2023. Shear bond strength of resin-modified glass ionomer cement bound to mineral trioxide aggregate after various disinfection protocols. *Aust Endod J*, 49(1): 159-164.
- Yavuz Y. 2022. Biomateriyallerin Üniversal Adeziv sistemlere Bağlanma Dayanımının Karşılaştırılması: İn Vitro Çalışma. *Selcuk Dent J*, 9(2): 513-519.
- Yoshida Y, Nagakane K, Fukuda R, Nakayama Y, Okazaki M, Shintani H, Inoue S, Tagawa Y, Suzuki K, De Munck J. 2004. Comparative study on adhesive performance of functional monomers. *J Dent Res*, 83(6): 454-458.
- Zhang W, Yelick PC. 2010. Vital pulp therapy-current progress of dental pulp regeneration and revascularization. *Int J Dent*, 2010: 856087.



PROTECTIVE EFFECTS OF ETHANOL EXTRACT FROM *HIPPOPHAE RHAMNOIDES* L. LEAVES AGAINST INDOMETHACIN-INDUCED GASTRIC ULCER IN RATS

Lale DUYSAK^{1*}, Mine GULABOGLU¹, Tugba Nurcan YUKSEL², Zekai HALICI³, Dogukan CANAYAKIN¹, Galip Mesut DEMIR¹

¹Ataturk University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, 25240, Erzurum, Türkiye

²Tekirdag Namık Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, 59030, Tekirdag, Türkiye

³Ataturk University, Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, 25240, Erzurum, Türkiye

Abstract: We aimed to determine the effects of ethanol extract of *Hippophae rhamnoides* L. leaves on indomethacin-induced gastric ulcer in rats. 35 male Sprague Dawley rats were divided into 7 groups (n=5) at random: healthy; *Hippophae rhamnoides* L. leaves ethanol extract (HR) III; indomethacin; indomethacin+famotidine; indomethacin+HRI (100 mg/kg); indomethacin +HRII (250 mg/kg) and indomethacin +HRIII (500 mg/kg). All rats except the healthy group fasted for 24 hours. At the end of this period, HR and famotidine (20 mg/kg) were administered by oral gavage to the corresponding rat groups. Five minutes after the HR treatments, 25 mg/kg of indomethacin was applied by oral gavage to all groups except the Healthy and HR III groups. Six hours after indomethacin administration, stomach tissues were removed for investigation macroscopic and biochemically (Superoxide dismutase activity, Glutathione, and Malondialdehyde levels). HR administration improved ulcerative injury in stomach tissues caused by the indomethacin-induced gastric ulcer. HR administration reduced indomethacin-induced ulcer areas. Moreover, HR treatment significantly decreased malondialdehyde levels, increased glutathione levels, and elevated superoxide dismutase activity. HR significantly improved gastric ulcer by alleviating oxidative stress that could be important in ulcer. HR may be a new potential treatment option for ulcer treatment with an antioxidant effect. These findings may provide a mechanistic basis for using HR leaves to treat gastric ulcer.

Keywords: Antioxidant, Antiulcerogenic effect, Ethanol extract, Gastric ulcer, *Hippophae rhamnoides* L., Indomethacin

*Corresponding author: Ataturk University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, 25240, Erzurum, Türkiye

E mail: lgozcu@atauni.edu.tr (L. DUYSAK)

Lale DUYSAK  <https://orcid.org/0000-0001-7872-3880>
Mine GULABOGLU  <https://orcid.org/0000-0002-3248-1502>
Tugba Nurcan YUKSEL  <https://orcid.org/0000-0001-5092-1674>
Zekai HALICI  <https://orcid.org/0000-0001-6854-6059>
Dogukan CANAYAKIN  <https://orcid.org/0000-0006-5974-7880>
Galip Mesut DEMIR  <https://orcid.org/0000-0001-6107-2604>

Received: August 02, 2023

Accepted: September 28, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Duysak L, Gulaboglu M, Yuksel TN, Halici Z, Canayakin D, Demir GM. 2023. Protective effects of ethanol extract from *hippophae rhamnoides* l. leaves against indomethacin-induced gastric ulcer in rats. BSJ Health Sci, 6(4): 697-704.

1. Introduction

Gastric ulcer has been defined as one of the common diseases that occur in the stomach and duodenum, affecting millions of people worldwide (Wang et al., 2021). The main causes of gastric ulcers include increased stomach acid, pepsin, *Helicobacter pylori* infection, alcohol and tobacco consumption, and overuse of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (Antonisamy et al., 2016). Compared with other nonsteroidal anti-inflammatory drugs, indomethacin (IND) causes more severe injury to the gastric mucosa in rats (Isnain et al., 2022). Intake of IND results in vascular damage, ulceration, and gastric cell necrosis (Halici et al., 2016). Therefore, the IND-induced model is a frequently used experimental model to study the pathophysiological mechanisms and pharmacological interventions of gastric ulcer (Pineda-Pena et al., 2020). Pathogenic

mechanisms underlying IND-induced gastric ulcer involve elevated generation of reactive oxygen species (ROS) (Eraslan et al., 2020), thereby causing oxidative stress in the gastric tissue (Bhattacharyya et al., 2014). Excessive ROS will deplete the activities and contents of some antioxidant enzymes and non-enzymatic substances, such as superoxide dismutase (SOD) and glutathione (GSH), in the initial antioxidant system of gastric tissue, thereby leading to the production of some lipid and protein oxidation products, such as malondialdehyde (MDA) (Barboza et al., 2018; Yoldaş et al., 2022), which can severely damage the mucosal surface of gastric tissue, eventually leading to tissue and organ injuries and diseases (Pizzino et al., 2017). Consequently, pharmacological agents with anti-oxidative properties may be a promising strategy for avoiding gastric ulcer.

Sea buckthorn, commonly referred to as *Hippophae*



rhamnoides L. (HR) from the Elaeagnaceae family members, is a spiny deciduous shrub or small tree. It is a flowering shrub native to cold temperate regions. The fruits, seeds and leaves of the plant are widely used as folk medicine in the treatment of edema, hypertension, inflammation, tissue regeneration, burns/injuries, wounds and ulcers (Pundir et al., 2021; Sharma et al., 2020). The Qinghai-Tibet Plateau and nearby areas are where this species was first discovered and moved to (Jia et al., 2012). Extreme environments with high salinity, cold, heat, and drought are some of their natural habitats (Bonciu et al., 2020). When consumed as a food or as a dietary supplement, HR and its processed products are potentially nontoxic. (Wang et al., 2022). As a result, researchers have been interested in HR's nutritional, therapeutic, and ecological benefits for centuries (Gatlan and Gutt, 2021). In experimental studies, the defensive impacts of HR on various tissue injuries have been individually proven in diverse tissues, including cerebral vascular (Purushothaman et al., 2008) and liver (Ran et al., 2021) injuries. HR's protective effects in various situations such as burn (Upadhyay et al., 2011), pulmonary vascular leakage (Purushothaman et al., 2011), and obesity (Lee et al., 2011) have also been studied. Also, HR fruit has been shown to have an antiulcerogenic effect against IND-induced gastric ulcer (Suleyman et al., 2001). HR seed and pulp oils have also been shown to have preventive and curative effects against experimental gastric ulcers in rats (Xing et al., 2002). There is also evidence that sea buckthorn seed oil has a therapeutic effect against dexamethasone-induced gastric ulceration and erosions in dogs (Dogra et al., 2013). Sea buckthorn procyanidins play an important role in the healing of acetic acid-induced gastric lesions possibly by the acceleration of mucosal repair (Xu et al., 2007). A hexane extract obtained from the fresh fruit of *Hippophae rhamnoides* L. produces beneficial effects on gastric tissue glutathione levels and on the prevention of ethanol-induced ulcer formation in rats (Halis Suleyman et al., 2001). Moreover, Li et al. (2005) showed that ethanol extract of *Hippophae rhamnoides* leaf exhibited potent anti-*Helicobacter pylori* action (Li et al., 2005). However, the effects of HR leaves on IND-induced gastric ulcer is unknown.

Based on all this information, in this study, we aim to investigate the protective effects of HR on IND-induced gastric ulcer in rats with macroscopic and biochemical (SOD activity, GSH and MDA levels) analyses.

2. Materials and Methods

2.1. Animals

In this study, 35 Sprague Dawley (weight: 180-220 gr) were purchased from Atatürk University Medical Experimental Application and Research Center. Before the experiment, the rats underwent a one-week adaptation period. All the animals were kept in standard plastic cages under standard conditions (temperature: 22 ± 1 °C, relative humidity: 40–80%, 12 h light-dark

cycle). Throughout the experiment, the animals had unlimited access to the usual rat water and food (ad libitum). All experimental procedures were carried out by national guidelines for the use and care of laboratory animals.

2.2. Chemical Substances

IND (25 mg Endol, 25 capsule) and FAM (Neotab tablet, 40 mg) were purchased from Deva, Türkiye. Abbott (Istanbul, Türkiye) supplied the thiopental sodium (Pentothal sodium, 1 g). Analytical-grade chemicals were used for all other standard substances in biochemical reactions.

2.3. Analysis and Preparation of the *Hippophae rhamnoides* L. Leaves Ethanol Extract

HR was obtained from Erzurum province in Türkiye. HR was defined by Prof. Dr. Ali Aslan from Yüzüncü Yıl University, Faculty of Pharmacy, Department of Botany, using international diagnostic methods. HR leaves were cleaned and dried at 25 °C. The plant leaves were ground into a powder with liquid nitrogen in a mortar. It was extracted in 70% ethyl alcohol by filtration in a water bath at 50 °C every 12 hours for a total of 72 hours and the filtrates were collected in glass bottles. It was then evaporated in the evaporator under reduced pressure at 50 °C. The extract, which was completely removed from its dissolvent, was placed in a storage box and stored in a refrigerator (2-8 °C).

2.4. Experimental Design

The 35 rats were divided into 7 groups at random (n = 5 per group) as showed Table 1. Drug doses were selected according to previous studies following the literature. The doses of 25 mg/kg IND (Calik et al., 2020), 20 mg/kg FAM (Toktay et al., 2022), and 100, 250, and 500 mg/kg HR (Saggu and Kumar, 2008; Halis Suleyman et al., 2001) were chosen according to previous studies in accordance with the literature and they were administered orally by gavage to rats.

2.5. Indomethacin-Induced Gastric Ulcer Model

All rats except the healthy group fasted for 24 hours before the experiment in a special ulcer cage with tor underneath to empty the stomach and prevent coprophagia without limiting water access. At the conclusion of this time, the corresponding rat groups received the HR and FAM treatments in the aforementioned dosages. Five minutes after the HR treatments, all groups, except the healthy and HR III groups, received an oral gavage dose of IND at a dosage of 25 mg/kg. All of the rats were put to death using the high-dose anesthetic thiopental 50 mg/kg six hours after receiving IND. Following the midline cut rat stomachs were removed. They were washed with serum physiological solution (0.9% NaCl) and a macroscopical examination revealed the presence of an ulcer emphasis on the gastric surface. Following this assessment, the stomachs were kept at 80 °C for biochemical evaluations.

2.6. Macroscopic Examination of Stomach Tissue

To evaluate gastric lesions macroscopically, rat stomach tissues were opened along the greater quartile. After

washing with physiological saline, the number and areas of ulcers were determined. Ulcer area widths were measured with a magnifying glass using millimetric paper. The antiulcer effects of HR and FAM were calculated according to the formula (equation 1) below.

$$\text{Antiulcer effect} = \frac{\text{IND group ulcer area} - \text{experimental group ulcer area}}{\text{IND group ulcer area}} \times 100 \quad (1)$$

2.7. Biochemical Investigations

100 mg of all specimens reserved for biochemical investigations were treated with 1 ml of PBS, ground in liquid nitrogen with a Tissue Lyser II (Qiagen), and centrifuged. Supernatants obtained by centrifugation were used as samples. SOD (Cayman Chemical Superoxide Dismutase Assay Kit Item Number 706002), GSH (Cayman Chemical Glutathione Assay Kit Item Number 703002), and MDA (Cayman Chemical TBARS Assay Kit Item Number 10009055) levels were

determined with an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) reader. SOD activity, GSH, and MDA levels of the stomach tissues expressed respectively as U/mg, $\mu\text{M}/\text{mg}$, and $\mu\text{M}/\text{mg}$ tissue. The mean and standard deviation for each set of data was displayed per mg of tissue.

2.8. Statistical Analysis

For the statistical analysis of biochemical results (SOD activity, GSH and MDA levels), we used SPSS 20.0 software program and the results are presented as the means \pm standard deviation (SD). Comparisons between the groups were performed using the One-Way ANOVA and Duncan multiple comparison tests. P value less than 0.05 was considered statistically significant. Means with the same letter in the same column do not differ significantly from each other, whereas means with different letters in the same column show significant differences between the groups.

Table 1. Experimental groups and design to investigate the effects of HR in the stomach tissue on indomethacin-induced gastric ulcer in rats

Groups	24 h before ulcer-induced	5 min before ulcer-induced	0th hour ulcer-induced	6 h after ulcer-induced
Healthy	-	-	-	Sacrification
HR III	Fasted	HR (500 mg/kg)	-	Sacrification
IND	Fasted	-	Indomethacin (25 mg/kg)	Sacrification
IND+FAM	Fasted	Famotidine (20 mg/kg)	Indomethacin (25 mg/kg)	Sacrification
IND+HR I	Fasted	HR (100 mg/kg)	Indomethacin (25 mg/kg)	Sacrification
IND+HR II	Fasted	HR (250 mg/kg)	Indomethacin (25 mg/kg)	Sacrification
IND+HR III	Fasted	HR (500 mg/kg)	Indomethacin (25 mg/kg)	Sacrification

FAM= famotidine, HR= *hippophae rhamnoides* L. leaves ethanol extract, IND= indomethasine

3. Results

3.1. Macroscopic Findings of Impacts of HR on Stomach Tissue

To investigate the effects of HR on IND-induced gastric ulcer, stomach tissue was examined macroscopically and ulcer areas were shown in Table 2. There were no gastric damage areas noted in the Healthy and HRIII groups. Also, ulcer focus was not seen in the IND+FAM group. The

macroscopic findings of this group were similar to those of the Healthy group. In the stomach tissues of the IND group, serious ulcer areas were observed. The ulcer areas decreased in the treatment groups (IND+HRI, IND+HRII, and IND+HRIII), compared with the ulcer group ($P < 0.05$). When the treatment groups were compared among themselves, the closest result to the healthy group was obtained with the IND+HRII(250mg/kg) administration.

Table 2. Macroscopic findings of the effects of HR in the stomach tissue on indomethacin-induced gastric ulcer in rats

Groups	Dose (mg/kg)	Rat	Ulcer area (mm ²)	Antiulcer effect (%)
Healthy		5	0.0 \pm 0.0 ^a	0
HR III	500	5	0.0 \pm 0.0 ^a	0
IND	25	5	40.0 \pm 1.581 ^f	-
IND+FAM	20	5	7.6 \pm 1.140 ^b	81
IND+HR I	100	5	25.2 \pm 1.483 ^e	37
IND+HR II	250	5	12.0 \pm 0.707 ^c	70
IND+HR III	500	5	15.2 \pm 0.837 ^d	62

FAM= famotidine, HR= *hippophae rhamnoides* L. leaves ethanol extract, IND= indomethasine

3.2. Impacts of HR on Oxidant and Antioxidant Parameters in Stomach Tissue

To investigate the effect on oxidative stress parameters of HR, SOD activity (Figure 1), GSH (Figure 2), and MDA (Figure 3) levels were analyzed and quantitative findings were showed Table 3. The administration of alone 500 mg/kg HR did not affect SOD activity, GSH, and MDA levels in comparison to the healthy group ($P > 0.05$) (Fig 1-3). SOD activity, which indicates an antioxidant system, was dramatically lower in the IND group in comparison to the healthy group ($P < 0.05$). The HR therapy (IND+HR I, IND+HR II, and IND+HR III) remarkably healed the decreased SOD activity induced by gastric ulcer ($P < 0.05$) in comparison to the IND group (Figure 1). When the treatment groups were compared among themselves, the closest result to the healthy group was obtained with the 250mg/kg HR administration.

GSH level, a sign of the antioxidant situation, significantly reduced due to oxidative stress damage in the stomach tissues of the IND group ($P < 0.05$). HR administration (IND+HR I, IND+HR II, and IND+HR III) significantly fixed the drop in GSH levels engendered by gastric ulcer ($P < 0.05$), as compared to the IND group. MDA levels, indicators of the oxidant status, increased in the IND group as compared to the healthy group ($p < 0.05$). HR administration improved the increase in MDA levels induced by a gastric ulcer, crosschecked to the IND group. When the HR treatment groups were compared among themselves, the closest result to the healthy group was obtained with the IND+HR II (250 mg/kg) administration. Furthermore, the 250mg/kg HR application generated the closest results to the healthy group.

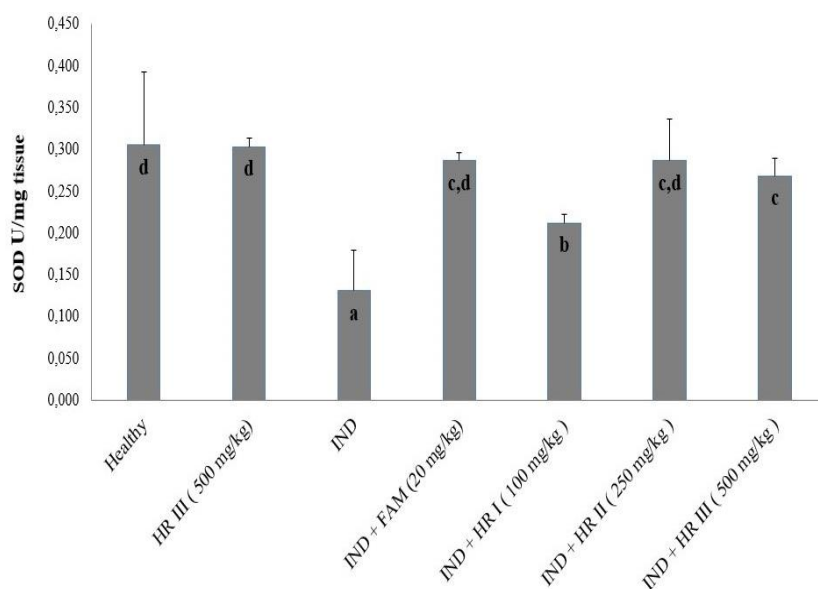


Figure 1. The effects of HR on SOD activity (U/mg tissue) on indomethacin-induced gastric ulcer in rats. FAM= famotidine, HR= *hippophae rhamnoides* L. leaves ethanol extract, IND= indomethasine.

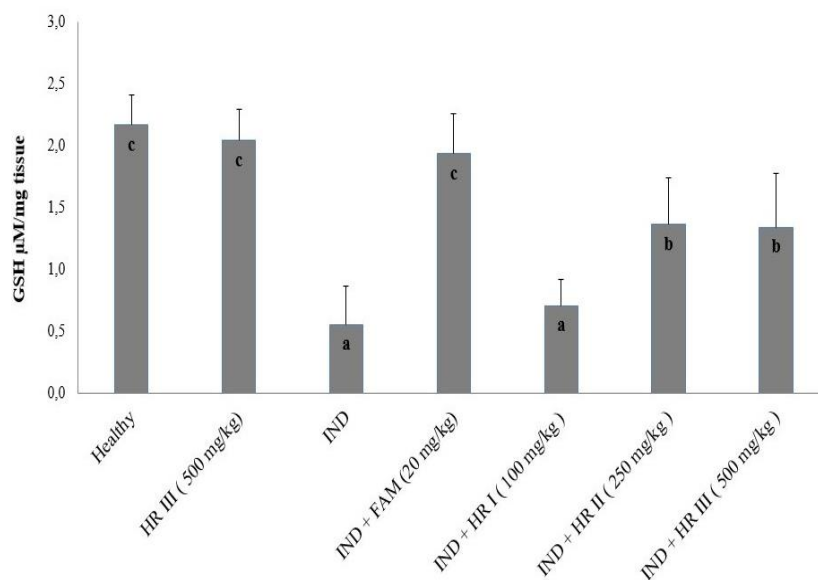


Figure 2. The effects of HR on GSH levels (µM/mg tissue) on indomethacin-induced gastric ulcer in rats. FAM= famotidine, HR= *hippophae rhamnoides* L. leaves ethanol extract, IND= indomethasine.

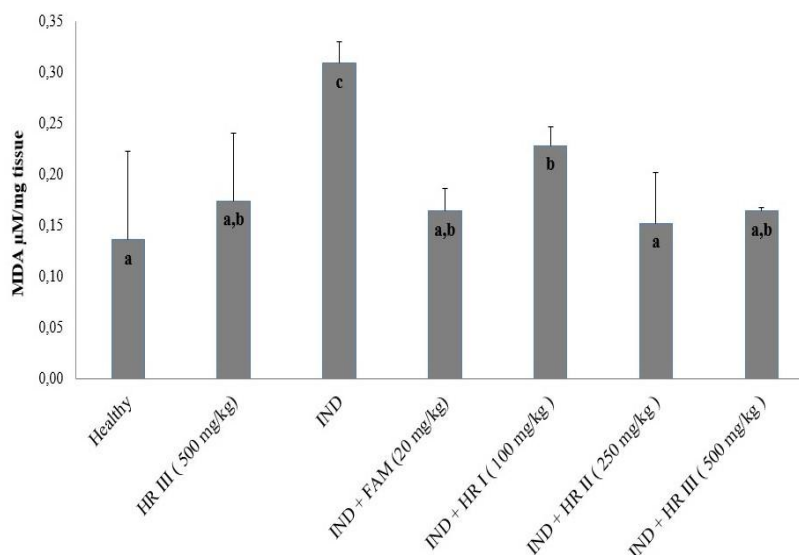


Figure 3. The effects of HR on MDA levels ($\mu\text{M}/\text{mg}$ tissue) on indomethacin-induced gastric ulcer in rats FAM= famotidine, HR= *hippophae rhamnoides* L. leaves ethanol extract, IND= indomethasine.

Table 3. Quantitative findings of the effects of HR on oxidative stress in indomethacin-induced gastric ulcer in rats

Groups	Dose (mg/kg)	Rat	SOD (U/mg tissue)	GSH ($\mu\text{M}/\text{mg}$ tissue)	MDA ($\mu\text{M}/\text{mg}$ tissue)
Healthy		5	0.305 ± 0.087^d	2.168 ± 0.245^c	0.136 ± 0.087^a
HR III	500	5	0.303 ± 0.011^d	2.042 ± 0.252^c	$0.174 \pm 0.067^{a,b}$
IND	25	5	0.131 ± 0.049^a	0.557 ± 0.310^a	0.309 ± 0.021^c
IND+FAM	20	5	$0.286 \pm 0.010^{c,d}$	1.935 ± 0.326^c	$0.164 \pm 0.022^{a,b}$
IND+HR I	100	5	0.212 ± 0.010^b	0.707 ± 0.208^a	0.228 ± 0.019^b
IND+HR II	250	5	$0.286 \pm 0.005^{c,d}$	1.365 ± 0.375^b	0.152 ± 0.050^a
IND+HR III	500	5	0.268 ± 0.021^c	1.340 ± 0.440^b	$0.164 \pm 0.003^{a,b}$

FAM= famotidine, HR= *hippophae rhamnoides* L. leaves ethanol extract, IND= indomethasine

4. Discussion

Gastric ulcer severity varies according to age, gender, and geographic location, and it is linked to serious complications such as hemorrhages, perforations, gastrointestinal blockage, and cancer. As a result of its high morbidity, mortality, and financial damage, this clinical manifestation represents a global health problem (Adinortey et al., 2013). A gastric ulcer evolves when the physiological balance between harmful and protective factors in the gastrointestinal tract is disrupted (Mahmoud et al., 2021).

The pharmacological functions of HR are traditionally well-known (Pundir et al., 2021; Shivapriya et al., 2015). It includes vitamins A and C, alpha-tocopherol, large quantities of carotenoids, vitamin E, minerals, monosaccharides, amino acids, flavonoids, fatty acids, phytosterols, glycerol phospholipids, zeaxanthin esters, and polyphenolic compounds (Zakynthinos and Varzakas, 2015). With this information in mind, the protective effects of ethanol extract of *Hippophae rhamnoides* L. Leaves on IND-induced gastric ulcer in rats were evaluated macroscopically and biochemically.

Primarily, we evaluated ulcer areas macroscopically to investigate the effects of HR in stomach tissues on IND-

induced gastric ulcer. Regarding the macroscopic scores in the current investigation, the total damage score of ulcer areas was quite high in the IND group, while the score was reduced in the groups treated with HR. In the ulcer group, severe macroscopic alterations showed gastric mucosa. In contrast, the macroscopic aspect of the gastric mucosa in the groups treated with HR was nearly too healthy group.

Oxidative stress indicates a severe imbalance between free radical formation and antioxidant defense mechanisms (Bostanci et al., 2016). One of the key factors involved in the disease complication and development causing IND-induced gastric ulcer is oxidative stress. Oxidative stress results from either ROS overproduction or decreased antioxidant activity (Balmus et al., 2016). Either an increase in ROS production or a decrease in antioxidant activity causes oxidative stress. Under typical physiological conditions, the body has an integrated oxidation-antioxidation balance system (Ding and Hong, 2013). The constant production and elimination of ROS maintain the dynamic equilibrium of the oxidation-antioxidation system, and an imbalance in this system is one of the main factors contributing to the development of stomach ulcers (Suo et al., 2016). One common sign of this imbalance is the loss of antioxidant enzymes (like

SOD and GSH-Px) and the rise in oxidative stress products (like MDA) (Li et al., 2017). These antioxidant parameters, along with oxidation products, somewhat reflect the degree of gastric tissue injury and levels of oxidative stress.

We investigated the biochemical-oxidative stress parameters related to gastric ulcer, SOD activity, GSH and MDA levels. Previous studies have shown that the MDA level increased and SOD activity and GSH levels decreased, after gastric ulcer injury (Harakeh et al., 2022; Jafari et al., 2022). Ermis et al. demonstrated that MDA levels significantly raised, while GSH and SOD levels were significantly decreased in the rats with gastric ulcer (Ermis et al., 2023). Guzmán-Gómez et al. reported that MDA levels increased, while GSH and SOD levels were significantly decreased in IND-induced gastric ulcer in rats (Guzman-Gomez et al., 2023). Our research detected SOD activity and the levels of GSH and MDA in stomach tissue and we found that compared with the healthy group, the MDA level in the stomach tissue of the IND group was significantly increased, while GSH level and SOD activity were significantly decreased, suggesting that after gastric ulcer, oxidative stress reaction was aggravated in the stomach tissues. Consistent with other findings reported in the literature, our result suggests that oxidant parameter generation increases, while anti-oxidant parameter generation decreases in the gastric ulcer situation.

HR treatment importantly reduced MDA levels and significantly raised GSH level and SOD activity. Especially IND plus HR II (250 mg/kg) administration generated the closest results to the healthy group by regulating oxidative stress. These HR-induced impacts appeared to be correlated with the suppression of oxidative stress and, to a lower extent, inflammatory reactions. These findings demonstrated that HR reduced oxidative stress and alleviated gastric ulcer. Geetha et al. reported that leaf extract of HR modulated GSH and MDA levels and protected the animals from chromium-induced oxidative injury (Geetha et al., 2003). Maheshwari et al. reported that the phenolic-rich fraction of HR provided significant protection against oxidative damage modulated GSH level and SOD activity (Maheshwari et al., 2011). Kubczak et al. In a human cell toxicity study, it was discovered that *Hippophae rhamnoides* L. leaf extracts are rich in bioactive compounds with potent antioxidant activity (Kubczak et al., 2022). Moreover, previous studies have shown HR restored oxidative stress parameters in various studies (Cho et al., 2017; Dubey et al., 2016). Consistent with other findings reported in the literature, our result suggests that HR treatment reduces oxidant parameter generation while increasing anti-oxidant parameter generation, protecting stomach tissue from gastric ulcer by controlling oxidative stress, similar but not superior to famotidine. Also, our biochemical findings were corroborated by our macroscopic findings. With its natural content, HR can play an important role in the production of new preventive drugs against ulcers.

Perhaps in future studies, the superiority to famotidine can be evaluated with molecular analysis and by studying different doses of HR as a natural nutrient.

The study's limitations involve the inability to investigate the anti-inflammatory effects of HR on IND-induced gastric ulcers. We believe that more in-depth studies, including molecular analyses, are now required to gain a better understanding of the influence mechanism demonstrated in this research. The primary goal of the study was to determine whether HR has a positive impact on IND-induced gastric ulcer in rats by biochemical analyses.

In reality, macroscopic imaging of the effects of HR on IND-induced gastric ulcers may be preferable. We anticipate that this study will inspire additional research. Future research might also look into the molecular basis of HR. However, as the first to demonstrate HR's impact on IND-induced gastric ulcer, this study is particularly significant.

Based on the macroscopic and biochemical findings, we have shown that HR significantly improved IND-induced gastric ulcer. HR may intervene with antioxidant processes that may be essential in gastric ulcer damage. HR may be a promising agent in the development of novel preventative therapies for gastric ulcers with its natural ingredient.

Author Contributions

The percentage of the author(s) contributions is present below. All authors reviewed and approved final version of the manuscript.

	L.D	M.G	T.N.Y.	Z.H.	D.C.	G.M.D.
C	50	50				
D	50	50				
S	75	25				
DCP	50	10	10	10	10	10
DAI	60				40	
L	60				20	20
W	50		50			
CR	20	20	20	20	10	10
SR	50		50			
PM	40	60				
FA	40	60				

C=Concept, D= design, S= supervision, DCP= data collection and/or processing, DAI= data analysis and/or interpretation, L= literature search, W= writing, CR= critical review, SR= submission and revision, PM= project management, FA= funding acquisition.

Conflict of Interest

The authors declared that there is no conflict of interest.

Ethical Approval/Informed Consent

The authors confirm that the ethical policies of the journal, as noted on the journal's author guidelines page, have been adhered to. The experimental procedures were approved by the Local Animal Care and Ethics Committee Ataturk University. This study and all its protocols were approved by the Experimental Animal Ethics Committee of Ataturk University (approval date: June 22 2013 and protocol code: 36643897-44).

Acknowledgements

This work was supported by Scientific Research Projects Unit of Ataturk University (grant number: 2013/58).

References

Adinortey MB, Ansah C, Galyuon I Nyarko A. 2013. In vivo models used for evaluation of potential antigastroduodenal ulcer agents. *Ulcers*, 2013.

Antonisamy P, Arasu MV, Dhanasekaran M, Choi K. C, Aravinthan A, Kim N. S, . . . Kim JH. 2016. Protective effects of trigonelline against indomethacin-induced gastric ulcer in rats and potential underlying mechanisms. *Food Function*, 7(1): 398-408.

Balmus IM, Ciobica A, Trifan A Stanciu C. 2016. The implications of oxidative stress and antioxidant therapies in Inflammatory Bowel Disease: Clinical aspects and animal models. *Saudi J Gastroenterol*, 22(1): 3-17. doi:10.4103/1319-3767.173753.

Barboza KRM, Coco LZ, Alves GM, Peters B, Vasquez EC, Pereira TMC, . . . Campagnaro B. P. 2018. Gastroprotective effect of oral kefir on indomethacin-induced acute gastric lesions in mice: Impact on oxidative stress. *Life Sci*, 209 370-376. doi:10.1016/j.lfs.2018.08.035

Bhattacharyya A, Chattopadhyay R, Mitra S Crowe S. E. 2014. Oxidative stress: an essential factor in the pathogenesis of gastrointestinal mucosal diseases. *Physiol Rev*, 94(2): 329-354. doi:10.1152/physrev.00040.2012.

Bonciu E, Olaru AL, Rosculete E Rosculete C. A. 2020. Cytogenetic study on the biostimulation potential of the aqueous fruit extract of *Hippophaë rhamnoides* for a sustainable agricultural ecosystem. *Plants*, 9(7): 843.

Bostanci MS, Bakacak M, Inanc F, Yaylali A, Serin S, Attar R, . . . Yildirim G. 2016. The protective effect of G-CSF on experimental ischemia/reperfusion injury in rat ovary. *Arch Gynecol Obstet*, 293(4): 789-795. doi:10.1007/s00404-015-3878-8.

Calik I, Yayla M, Cinar I, Cadirci E, Albayrak A, Sirin B, . . . Halici Z. 2020. LP44 (4-[2-(methylthio)phenyl]-N-(1234-tetrahydronaphthalen-1-yl)-1-piperazinehexanamide): exerts anti-ulcer effects via 5-hydroxytryptamine receptor 7 activation on indomethacin-induced gastric ulcers in rats. *Inflammopharmacol*, 28(4): 893-902. doi:10.1007/s10787-020-00725-3.

Cho C. H, Jang H, Lee M, Kang H, Heo H. J Kim D. O. 2017. Sea Buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.): Leaf Extracts Protect Neuronal PC-12 Cells from Oxidative Stress. *J Microbiol Biotechnol*, 27(7): 1257-1265. doi:10.4014/jmb.1704.04033.

Ding W, Hong L. 2013. Progress research on relationship between oxidative stress and collagen metabolism diseases. *J Jilin University, (Medicine Edition)*: 39(06): 1302-1306.

Dogra R, Tyagi SP, Kumar A. 2013. Efficacy of Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides*): Oil vis-a-vis Other Standard Drugs for Management of Gastric Ulceration and Erosions in Dogs. *Vet Med Int*, 2013: 176848. doi:10.1155/2013/176848.

Dubey S, Deep P, Singh AK. 2016. Phytochemical characterization and evaluation of anticataract potential of seabuckthorn leaf extract. *Vet Ophthalmol*, 19(2): 144-148. doi:10.1111/vop.12271.

Eraslan E, Tanyeli A, Guler MC, Kurt N, Yetim Z. 2020. Agomelatine prevents indomethacin-induced gastric ulcer in rats. *Pharmacol Rep*, 72(4): 984-991. doi:10.1007/s43440-019-00049-2.

Ermis A, Aritici Colak G, Acikel-Elmas M, Arbak S Kolgazi M. 2023. Ferulic acid treats gastric ulcer via suppressing oxidative stress and inflammation. *Life (Basel)*, 13(2). doi:10.3390/life13020388.

Gatlan AM, Gutt G. 2021. Sea Buckthorn in Plant Based Diets. An Analytical Approach of Sea Buckthorn Fruits Composition: Nutritional Value Applications and Health Benefits. *Int J Environ Res Public Health*, 18(17). doi:10.3390/ijerph18178986.

Geetha S, Sai Ram M, Mongia SS, Singh V, Ilavazhagan G, Sawhney RC. 2003. Evaluation of antioxidant activity of leaf extract of Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.): on chromium(VI): induced oxidative stress in albino rats. *J Ethnopharmacol*, 87(2-3): 247-251. doi:10.1016/s0378-8741(03):00154-5.

Guzman-Gomez O, Garcia-Rodriguez RV, Perez-Gutierrez S, Rivero-Ramirez NL, Garcia-Martinez Y, Pablo-Perez SS, . . . Chamorro-Cevallos G. 2023. Protective Effect of the Phycobiliproteins from *Arthrospira maxima* on Indomethacin-Induced Gastric Ulcer in a Rat Model. *Plants (Basel)*, 12(8). doi:10.3390/plants12081586.

Halici Z, Polat B, Cadirci E, Topcu A, Karakus E, Kose D, . . . Bayir Y. 2016. Inhibiting renin angiotensin system in rate limiting step by aliskiren as a new approach for preventing indomethacin induced gastric ulcers. *Chem Biol Interact*, 258: 266-275. doi:10.1016/j.cbi.2016.09.011.

Harakeh S, Saber SH, Akefe IO, Shaker S, Barkaat Hussain M, Saad Almasaudi A, . . . Almasaudi S. 2022. Saudi honey alleviates indomethacin-induced gastric ulcer via improving antioxidant and anti-inflammatory responses in male albino rats. *Saudi J Biol Sci*, 29(4): 3040-3050. doi:10.1016/j.sjbs.2022.01.031.

Isnain FS, Liao NC, Tsai HY, Zhao YJ, Huang CH, Hsu JL, . . . Chen YK. 2022. Freshwater Clam Extract Attenuates Indomethacin-Induced Gastric Damage In Vitro and In Vivo. *Foods*, 12(1). doi:10.3390/foods12010156.

Jafari A, Andishfar N, Esmailzadeh Z, Khezri MR Ghasemnejad-Berenji M. 2022. Gastroprotective effect of topiramate on indomethacin-induced peptic ulcer in rats: Biochemical and histological analyses. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 130(5): 559-568. doi:10.1111/bcpt.13718.

Jia DR, Abbott RJ, Liu TL, Mao K. S, Bartish IV, Liu JQ. 2012. Out of the Qinghai-Tibet Plateau: evidence for the origin and dispersal of Eurasian temperate plants from a phytogeographic study of *Hippophaë rhamnoides* (Elaeagnaceae). *New Phytologist*, 194(4): 1123-1133.

Kubczak M, Khassenova AB, Skalski B, Michlewska S, Wielanek M, Sklodowska M, . . . Ionov M. 2022. *Hippophae rhamnoides* L. leaf and twig extracts as rich sources of nutrients and bioactive compounds with antioxidant activity. *Sci Rep*, 12(1): 1095. doi:10.1038/s41598-022-05104-2.

Lee HI, Kim MS, Lee KM, Park SK, Seo KI, Kim H. J, . . . Lee MK. 2011. Anti-visceral obesity and antioxidant effects of powdered sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.): leaf tea in diet-induced obese mice. *Food Chem Toxicol*, 49(9): 2370-2376. doi:10.1016/j.fct.2011.06.049.

Li W, Wang X, Zhi W, Zhang H, He Z, Wang Y, . . . Zhang X. 2017.

- The gastroprotective effect of nobiletin against ethanol-induced acute gastric lesions in mice: impact on oxidative stress and inflammation. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 39(6): 354-363. doi:10.1080/08923973.2017.1379088.
- Li Y, Xu C, Zhang Q, Liu JY, Tan R.X. 2005. In vitro anti-Helicobacter pylori action of 30 Chinese herbal medicines used to treat ulcer diseases. *J Ethnopharmacol*, 98(3): 329-333. doi:10.1016/j.jep.2005.01.020.
- Maheshwari DT, Yogendra Kumar MS, Verma SK, Singh VK, Singh SN. 2011. Antioxidant and hepatoprotective activities of phenolic rich fraction of Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.): leaves. *Food Chem Toxicol*, 49(9): 2422-2428. doi:10.1016/j.fct.2011.06.061.
- Mahmoud MF, Nabil M, Abdo W, Abdelfattah MAO, El-Shazly AM, El Kharrassi Y, Sobeh M. 2021. Syzygium samarangense leaf extract mitigates indomethacin-induced gastropathy via the NF-kappaB signaling pathway in rats. *Biomed Pharmacother*, 139: 111675. doi:10.1016/j.biopha.2021.111675.
- Pineda-Pena EA, Orona-Ortiz A, Velazquez-Moyado JA, Tavares-Carvalho JC, Chavez-Pina AE, Balderas-Lopez JL, Navarrete A. 2020. Anti-inflammatory antioxidant and gaso-protective mechanism of 3alpha-hydroxymasticadienoic acid and diligustilide combination on indomethacin gastric damage. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 393(8): 1501-1513. doi:10.1007/s00210-020-01857-7.
- Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, Pallio G, Mannino F, Arcoraci V, . . . Bitto A. 2017. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxid Med Cell Longev* 2017 8416763. doi:10.1155/2017/8416763.
- Pundir S, Garg P, Dwiwedi A, Ali A, Kapoor V, Kapoor D, . . . Negi P. 2021. Ethnomedicinal uses phytochemistry and dermatological effects of *Hippophae rhamnoides* L.: A review. *J Ethnopharmacology*, 26: 113434.
- Purushothaman J, Suryakumar G, Shukla D, Jayamurthy H, Kasiganesan H, Kumar R Sawhney R. C. 2011. Modulation of Hypoxia-Induced Pulmonary Vascular Leakage in Rats by Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.). *Evid Based Complement Alternat Med*, 2011: 574524. doi:10.1093/ecam/nep199.
- Purushothaman J, Suryakumar G, Shukla D, Malhotra AS, Kasiganesan H, Kumar R, . . . Chami A. 2008. Modulatory effects of seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.): in hypobaric hypoxia induced cerebral vascular injury. *Brain Res Bull* 77(5): 246-252. doi:10.1016/j.brainresbull.2008.08.026.
- Ran B, Guo CE, Li W, Li W, Wang Q, Qian J, Li H. 2021. Sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.): fermentation liquid protects against alcoholic liver disease linked to regulation of liver metabolome and the abundance of gut microbiota. *J Sci Food Agric*, 101(7): 2846-2854. doi:10.1002/jsfa.10915.
- Saggu S Kumar R. 2008. Effect of seabuckthorn leaf extracts on circulating energy fuels lipid peroxidation and antioxidant parameters in rats during exposure to cold hypoxia and restraint (C-H-R): stress and post stress recovery. *Phytomedicine*, 15(6-7): 437-446. doi:10.1016/j.phymed.2007.11.002.
- Sharma B, Arora S, Sahoo D Deswal R. 2020. Comparative fatty acid profiling of Indian seabuckthorn showed altitudinal gradient dependent species-specific variations. *Physiol Molec Biol Plants*, 26: 41-49.
- Shivapriya S, Ilango K Dubey G. P. 2015. Evaluation of antioxidant and neuroprotective effect of *Hippophae rhamnoides* (L.): on oxidative stress induced cytotoxicity in human neural cell line IMR32. *Saudi J Biol Sci*, 22(5): 645-650. doi:10.1016/j.sjbs.2015.04.011.
- Suleyman H, Buyukokuroglu M, Koruk M, Akcay F, Kiziltunc A Gepdiremen A. 2001. The effects of *Hippophae rhamnoides* L. extract on ethanol-induced gastric lesion and gastric tissue glutathione level in rats: a comparative study with melatonin and omeprazole. *Indian J Pharmacology*, 33(2): 77-81.
- Suleyman H, Demirezer LO, Buyukokuroglu ME, Akcay MF, Gepdiremen A, Banoglu Z. N Gocer F. 2001. Antiulcerogenic effect of *Hippophae rhamnoides* L. *Phytother Res*, 15(7): 625-627. doi:10.1002/ptr.831.
- Suo H, Zhao X, Qian Y, Sun P, Zhu K, Li J Sun B. 2016. Lactobacillus fermentum Suo Attenuates HCl/Ethanol Induced Gastric Injury in Mice through Its Antioxidant Effects. *Nutrients*, 8(3): 155. doi:10.3390/nu8030155.
- Toktay E, Yayla M, Sahin L, Harmankaya A, Ozic C, Aksu Kilice P, . . . Bayram P. 2022. The effects of dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*): extract on indomethacin-induced stomach ulcer in rats. *J Food Biochem*, 46(9): e14274. doi:10.1111/jfbc.14274.
- Upadhyay NK, Kumar R, Siddiqui MS Gupta A. 2011. Mechanism of Wound-Healing Activity of *Hippophae rhamnoides* L. Leaf Extract in Experimental Burns. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2011: 659705. doi:10.1093/ecam/nep189.
- Wang GY, Chen SY, Chen YY, Hong CJ, Hsu YH Yen GC. 2021. Protective effect of rosmarinic acid-rich trichodesma khasianum clarke leaves against ethanol-induced gastric mucosal injury in vitro and in vivo. *Phytomedicine*, 80: 153382. doi:10.1016/j.phymed.2020.153382.
- Wang K, Xu Z Liao X. 2022. Bioactive compounds health benefits and functional food products of sea buckthorn: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 62(24): 6761-6782. doi:10.1080/10408398.2021.1905605.
- Xing J, Yang B, Dong Y, Wang B, Wang J Kallio HP. 2002. Effects of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.): seed and pulp oils on experimental models of gastric ulcer in rats. *Fitoterapia*, 73(7-8): 644-650. doi:10.1016/s0367-326x(02):00221-6..
- Xu X, Xie B, Pan S, Liu L, Wang Y Chen C. 2007. Effects of sea buckthorn procyanidins on healing of acetic acid-induced lesions in the rat stomach. *Asia Pac J Clin Nutr*, 16(Suppl 1): 234-238.
- Yoldaş A, Eser N, Yaylalı A, Kökbaş U Bozkurt AS. 2022. Attenuation of senescence-induced oxidative exacerbations in aged rat testis by ferula elaeochytris root extract. *European J Therapeutics*, 28(4): 306-312.
- Zakynthinos G, Varzakas T. 2015. *Hippophae rhamnoides*: safety and nutrition. *Current Res Nutri Food Sci J*, 3(2): 89-97.



DETECTING EQUINE HERPESVIRUS-1 AND EQUINE HERPESVIRUS -4 INFECTIONS IN RACEHORSES USING POLYMERASE CHAIN REACTION

Bilge Kaan TEKELIOGLU^{1*}, Omer AKAY²

¹Çukurova University, Faculty of Ceyhan Veterinary Medicine, Department of Virology, 01920, Adana, Türkiye


²Istanbul University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Microbiology, 34310, Istanbul, Türkiye

Abstract: The aim of this study was to use polymerase chain reaction (PCR) to detect and differentiate Equine Herpesvirus Type-1 (EHV-1) and Type-4 (EHV-4) viruses within the racehorse population in Türkiye. The diagnostic sensitivity of PCR was also assessed. For this purpose, 98 nasal swab specimens from naturally infected racehorses aged 2 and above, displaying respiratory symptoms suggestive of EHV infections, and 26 aborted fetuses with various organ samples were collected. DNA extraction and PCR analysis were performed on these samples. The study started with PCR optimization using reference strains of EHV-1 (89c25p) and EHV-4 (TH20p) DNA. Finally optimized was completed and reference strains were used for this study. In conclusion, PCR successfully detected and differentiated 7 EHV-1 positive samples from the tissues of the 26 aborted fetuses, as well as one EHV-1 positive and two EHV-4 positive samples from the nasal swabs of the 98 cases. This study represents one of the pioneering works where PCR was firstly employed to detect and differentiate EHV-1 and EHV-4 strains in Türkiye. The study's findings reveal the presence of both EHV-1 and EHV-4 in Türkiye's racehorse population and is among the early reports to identify the existence of EHV-4 using PCR. These findings underscore the circulation of both viruses within the racehorse population. As a result of this study, it has been concluded that the PCR method is a sensitive, cost-effective, and time-saving diagnostic approach for detecting and distinguishing EHV-1 and EHV-4 infections.


Keywords: EHV-1, EHV-4, Abortus, Fetus, Horse, PCR

*Corresponding author: Çukurova University, Faculty of Ceyhan Veterinary Medicine, Department of Virology, 01920, Adana, Türkiye

E mail: ktekelioglu@cu.edu.tr (B. K. TEKELIOGLU)

Bilge Kaan TEKELIOGLU  <https://orcid.org/0000-0001-6727-3175>

Omer AKAY

 <https://orcid.org/0000-0001-9692-6577>

Received: August 27, 2023

Accepted: September 29, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Tekelioglu BK, Akay O. 2023. Detecting equine herpesvirus-1 and equine herpesvirus -4 infections in racehorses using polymerase chain reaction. *BSJ Health Sci*, 6(4): 705-712.

1. Introduction

Herpesviruses belong to the Herpesviridae family and are classified into three subfamilies: Alphaherpesvirinae, Gammaherpesvirinae, and Betaherpesvirinae (Murphy et al., 1999; Newton et al., 2000; van Regenmortel et al., 2000). Extensive studies have identified herpesviruses across diverse animal species, including humans. EHV-1 primarily affects domestic horses, although there is serological evidence of sporadic and experimental infections in donkeys, domestic cattle and captive camelids and cervids. Conversely, EHV-4 exclusively infects domestic horses (Gupta et al., 2000; van Regenmortel et al., 2000).

Herpesviruses possess double-stranded, linear DNA with a G + C content of 32-75 mol% and molecular weight ranging from 80 to 150 × 10⁶ (MW). The capsid exhibits an icosahedral structure, containing 150 hexameric and 12 pentameric capsomers (van Regenmortel et al., 2000). Envelope glycoproteins, prominent in alphaherpesviruses, play vital roles in infectivity and pathogenicity. Moreover, serve as primary antigenic structures for eliciting immune responses in the host animal (Packiarajah et al., 1998; Csellner et al., 2000).

Notably, antibodies targeting EHV-1 and EHV-4 predominantly recognize envelope glycoproteins (Crabb et al., 1993; Telford et al., 1992; Tsujimura et al., 2001). For these reasons, envelope proteins are preferred in the development of recombinant subunit vaccines produced using DNA technology. (Packiarajah et al., 1998). Various viral proteins have specific functions. For instance, glycoprotein (gD), encoded by gene 72, is a membrane protein crucial for cell-to-cell fusion and virus entry in EHV-1 Glycoprotein (gE), arising from gene 74, is another membrane protein with a significant role in enhancing viral virulence and facilitating cell-to-cell spread. Notably, gE is dispensable for viral replication, attachment, and penetration in vitro environments (Damiani^{a,b} et al., 2000; Matsumura et al., 1998). These studies highlight the multifaceted nature of herpesvirus proteins and their effects on virulence and infection progression.

The primary mode of transmission for EHV-1 and EHV-4 is through the aerosol route, and foals typically become infected within their first year of life (Carvalho et al., 2000). Both viruses are also capable of establishing latent infections, with infected horses becoming carriers. These



carriers can readily transmit the viruses to susceptible individuals during subsequent infections (Carvalho et al., 2000). EHV-1 and EHV-4 infections in horses present with similar clinical signs. These include fever, coughing, rhinotracheitis, and tracheobronchitis (Murphy et al., 1999). Additionally, symptoms such as runny nose, excessive tearing, and swollen mandibular lymph nodes are common (Walker et al., 2000). In cases where EHV-1 targets the central nervous system, clinical signs like unsteady gait and impaired coordination can arise. EHV-1 and EHV-4 infections are often associated with abortion in mares (Başkaya et al., 1968; Donaldson et al., 1998; Gilkerson et al., 1998; van Maanen et al., 2000). Clinical signs include sudden abortion, with or without preceding symptoms, occurring most frequently in the last 4 months of pregnancy (Başkaya et al., 1968; Gilkerson et al., 1998). Notably, EHV-1 causes a significant percentage of herpesviral abortions, with around 98% attributed to this virus (Allen and Bryans, 1986). Abortion cases may sporadically occur or escalate into an outbreak, affecting several mares within a short time span. For example, an outbreak caused by EHV-1 resulted in 52 mare abortions at TJK Izmit pension stud (Yilmaz et al., 1995). There are different studies that report that EHV-1 and EHV-4 infections are observed in Türkiye (Başkaya et al., 1968; Mengi et al., 1996; Gür and Yapici, 2008; Ataseven et al., 2010, Turan et al., 2012; Yildirim et al., 2015).

Symptoms like upper respiratory tract disorders, coughing, sneezing, nasal discharges, weakening, neuropathogenic symptoms, imbalance, incoordination, and nodding have been observed in animals affected by herpesviruses (Newton et al., 2000; Yilmaz et al., 2018). Histopathological examinations of fetuses following EHV-1-related abortion cases have revealed necrotic lesions in the liver and lung, intranuclear inclusion bodies in cells, germinal center necrosis, eosinophilic inclusion bodies, petechial hemorrhage in the brain, bronchiolitis, and pneumonia, clear yellow fluid accumulation in the brain, and pulmonary congestion and edema (Murphy et al., 1999). Effective drug treatments for EHV-1 and EHV-4 infections in horses are lacking. Administering antibiotics to horses with Rhinopneumonitis can help prevent secondary infections and their spread, usually spanning a 4-6 day period. Furthermore, isolating infected horses in warm and quiet environments while providing laxative foods is recommended (Murphy et al., 1999). Hygiene practices are crucial for infection control. Isolating aborted mares in entirely separate locations and discontinuing their contact with other horses is of utmost importance. Pregnant mares should receive vaccination, proper care, and nutrition at different intervals during pregnancy, and they should be quarantined. In cases where this approach is not feasible, vaccinating all horses within the herd becomes crucial (Robinson et al., 1997). Adequate stable hygiene and well-ventilated shelters are also essential to prevent the rapid spread of infection

within populations. The diagnosis of infection involves both direct and indirect methods to identify antibodies formed at the later stages of the disease. In recent years, the Polymerase Chain Reaction (PCR) technique, noted for its sensitivity and practicality by various researchers, has gained prominence in disease detection (Drummer et al., 1995; Ishiyama et al., 1996; Yasunaga et al., 2000).

The primary objective of this study was to use polymerase chain reaction (PCR) to detect and differentiate Equine Herpesvirus Type-1 (EHV-1) and Type-4 (EHV-4) viruses within the racehorse population in Türkiye. For this purpose, a total of 98 nasal swab specimens were collected from naturally infected racehorses aged 2 and above, originating from various breeding farms and racehorse hospitals. These specimens were obtained specifically from horses displaying respiratory symptoms suggestive of EHV infections, subjected to DNA extraction, and examined using PCR. In addition to nasal samples, a total of 26 aborted fetuses were examined, with multiple organ and tissue samples subjected to DNA extraction and PCR analysis.

2. Materials and Methods

2.1. Samples and Sample Preparations

Within the scope of this study, a total of 96 nasal swab samples and 26 aborted fetus samples were collected from horses exhibiting natural equine herpesvirus infection symptoms from various racehorse farms and hospitals between 1997-2002. Liver, lung, and spleen tissues were used to prepare homogenized tissue emulsions for the aborted fetus samples. Additional tissues such as kidney, heart, fetal membranes, and umbilical cords were included in the emulsion whenever available. Additionally, 98 nasal swab samples were obtained from different breeding farms and racehorse hospitals, specifically from horses aged 2 and older, exhibiting natural equine herpesvirus infection symptoms. These horses displayed clinical symptoms such as nasal discharge, coughing, mild fever, and epistaxis (nosebleeds), with variations in symptom presentation observed among different animals. Nasal discharge from suspected animals was collected using sterile swabs and diluted in 2 ml of PBS, followed by vortexing for 30 seconds at high speed. The tissues adhered to the cotton swabs were released into the liquid by crushing them with sterile injector tips. The liquid in the tube was drawn using a syringe and transferred to sterile sample collection containers, then stored at -20°C until further examination.

2.2. Positive Controls

Positive controls and optimization of PCR stages were conducted using vacuum-dried DNA from the EHV-1 89c25p strain (52) and EHV-4 TH20p strain (Matsumura et al., 1991), with approximately 50 µg each DNA. The DNA was provided by Dr. Tomio Matsumura from the Epizootic Research Center, Equine Research Institute, The Japanese Racing Association.

2.3. PCR Core Kit

DNA amplification was carried out using a PCR Core Kit (MB-345) from Sigma company. This kit, along with the standard strain DNAs used in the study, was employed for optimization and PCR amplification of the extracted viral DNA from the study samples.

2.4. Mineral Oil

Mineral oil was used to the PCR master mix to prevent evaporation during the PCR process (Fluka BioChemika-69794).

2.5. Ethidium Bromide

Ethidium bromide (Fluka BioChemika-46065) was employed to visualize the PCR products generated during electrophoresis under UV light. An Ethidium bromide (EtBr) solution was prepared by placing 1g of EtBr into a 100 ml glass cylinder, adding 1ml of 95% ethanol, and gently stirring for 5 minutes on a magnetic stirrer. The solution was allowed to dissolve, followed by adjusting the final volume to 100 ml with distilled water.

2.6. Agarose Gel Preparation

1% agarose gel required for electrophoresis was prepared using agarose (A-9539) supplied by Sigma.

2.7. DNA Ladder (Marker)

A DNA ladder (50-2000 bp) from Bio-Rad (170-8200) was used to determine the molecular weights of PCR products (DNA bands) generated during gel electrophoresis.

2.8. DNA Extraction Kit

For DNA extraction from aborted fetus organs, the GenElute Mammalian Genomic DNA kit (Sigma MB-660/G1N70) was employed. Meanwhile, the InstaGene-Matrix DNA isolation kit (Bio-Rad 732-6030) was used for DNA extraction from nasal swab samples.

2.9. Loading Buffer

10X loading buffer, obtained from Takara (A152), was used to load PCR products into the gel pits and was formulated as follows: Tris Base: 48.4 g, EDTA: 7.4 g, Sodium acetate: 16.4 g, Glyceal acetic acid: 17 ml. The mixture was made up to 1000 ml with distilled water.

2.10. Taq Polymerase Enzyme

The Taq DNA polymerase enzyme was obtained from Sigma company (MB-300 / D1806) at a concentration of 5u/μl and used in the study. This enzyme was added to the PCR reaction as a component of the master mix to amplify specific DNA sequences during the PCR reaction,

2.11. Primers

Synthetic oligonucleotide primer pairs were designed to exhibit complete homology for both EHV-1 and EHV-4 viruses. These primer pairs were selected from the gB gene and had the following sequences:

- Forward Primer: 5'-GGA TGC CAT GGA GGC ACT ACA-3'

- Reverse Primer: 5'-GTT TGG CGG TGA CGT TGG AAG-3'

These primers were utilized in the polymerase chain reaction to determine the genomic DNA of EHV-1 and EHV-4 viruses. The anticipated product sizes were 840 bp for EHV-1, 649 bp for EHV-1 using the gC primer sequences, and 507 bp for EHV-4 using the gC gene primers.

2.12. Polymerase Chain Reaction (PCR)

The reconstitution of reference EHV-1 and EHV-4 DNA followed the protocol established by Matsumura. The vacuum-dried DNA extracts of EHV-1 and EHV-4 strains from Japan were reconstituted by adding 100 μl of autoclaved double-distilled sterile water to each tube, resulting in a concentration of 0.5 μg/μl in each tube. The initial solutions were further diluted with distilled water to create DNA dilutions. The diluted DNAs were divided into 10 aliquots of 100 μl each to minimize the risk of contamination and were subsequently stored at -20 °C alongside the original solutions.

2.12.1. PCR standardization

For PCR optimization, the protocol described by O'Keefe et al. (1991) was adapted and modified. A primer pair from the gB gene region, exhibiting homology for both EHV-1 and EHV-4 viruses, was utilized at a concentration of 50 pmol. The amounts of reference DNA template were systematically varied (1μl, 2μl, 3μl, 4μl, and 5μl) to ascertain the optimal quantity of DNA required for the PCR reactions (Table 1).

Table 1. 100 μl PCR reaction, the following components were mixed together

10 μl 10X PCR buffer
2 μl dNTP mix
2 μl Primer gB/F
2 μl Primer gB/R
0.5 μl Taq DNA polymerase enzyme
2 μl template DNA (average 10 ng)
81.5 μl distilled water
50 μl mineral oil

2.12.2. PCR amplification and gel electrophoresis

Following the outlined procedures, the mixtures were subjected to the following PCR conditions: 94°C for 5 minutes, 94°C for 75 seconds (30 cycles), 60°C for 90 seconds (30 cycles), and 72°C for 90 seconds (30 cycles) using a PCR thermocycler (Biometra) device. After amplification, the mixture was stored at 4°C until electrophoresis. The resulting PCR products were then subjected to gel electrophoresis at 100 Volts for 25 minutes. The final products containing ethidium bromide were visualized under UV light using a trans illuminator (Biometra) device and photographed. During this amplification process, the methods outlined by Lawrence et al. (1993) and Matsumura^{ab} et al. (1994) were followed.

2.12.3. PCR from type-specific oligonucleotide primer pairs

Type-specific oligonucleotide primer pairs, designed from the gC gene region of EHV-1 and EHV-4, were also employed to analyze the same samples. The contents of the mixture loaded into the thermocycler device are provided in Table 2. The amplification process was conducted with the following conditions in the PCR thermocycler (Biometra) device. Amplification was

performed with the following cycle conditions: 1 cycle at 94 ° C for 5 min, 30 cycles of 94 ° C for 75 secs, 60 ° C for 90 secs, and 72 ° C for 90 sec. The PCR products were then subjected to 25-minute horizontal gel

electrophoresis at 100 Volt electric current. The final products containing ethidium bromide were examined using a trans illuminator (Biometra) device under UV light and photographed.

Table 2. The amplification mixture of using type-specific oligonucleotide primer pairs from the gC gene region of EHV-1 and EHV-4

For 50 µl PCR reaction for EHV-1	For 1 µl PCR reaction for EHV-1
5 µl 10X PCR buffer	5 µl 10X PCR buffer
1 µl dNTP mix	1 µl dNTP mix
1 µl Primer gC 1 F	1 µl Primer gC 4 F
1 µl Primer gC ¼ R	1 µl Primer gC ¼ R
0.25 µl Taq DNA polymerase enzyme	0.25 µl Taq DNA polymerase enzyme
1 µl template DNA	1 µl template DNA
40.75 µl dH2O	40.75 µl dH2O
50 µl mineral oil	50 µl mineral oil

2.13. DNA Extraction from Aborted Fetal Tissues

DNA extraction from aborted fetal tissues was conducted following the protocol recommended by the kit manufacturer. Various organs from each of the 26 aborted fetuses were sampled and documented. The collected tissues were stored in containers kept on ice. The tissues were subsequently diced using sterile scalpels and homogenized. A mixture of 25 mg of the organ was placed into sterile micro centrifuge tubes, and tissue homogenization was achieved using sterile single used toothpicks. Then, 180 µl of lysis buffer and 20 µl of proteinase-K were added to the tubes, followed by vortexing, and incubation at 55°C for complete digestion (3 hours). After adding 200 µl of melting solution and incubating at 70°C for 10 minutes, 200 µl of ethanol was introduced, vortexed, and the mixture was transferred to a holding column. Post centrifugation at 6500 rpm for 1 minute, the column was washed with 500 µl of wash solution. Subsequently, the column was dried by centrifuging at 12000 rpm for 3 minutes, and elution solution (200 µl) was applied to elute the purified DNA.

2.13.1. PCR from extracted fetal organs DNA

In order to identify the presence of EHV-1 and EHV-4 DNA in potentially affected organs, the primer pairs targeting the gB gene region were employed. The approach, adapted from O’Keefe et al. (1991), was employed. The ensuing protocol was implemented for a 100 µl PCR reaction as prescribed in Table 1. Subsequently, the mixtures underwent the following temperature, time, and cycle amplification in a PCR thermocycler (Biometra) device: 32 cycles of 94 ° C for 5 minutes, 94 ° C for 1 minute, 55 ° C for 2 minutes, and 72 ° C for 3 minutes. The amplified products were then stored at 4°C until the electrophoresis step. Gel electrophoresis was performed on the PCR products for 1 hour at 90 Volts electric current. The resulting products containing ethidium bromide were visualized under UV light using a trans illuminator (Biometra) device and subsequently photographed.

2.14. DNA Extraction from Nasal Swab Samples

For the purpose of DNA extraction from nasal swab

samples, the extraction method recommended by the manufacturer Bio-Rad was followed. During testing, 200 µl of the samples were taken into sterile tubes and centrifuged at 12000 rpm for 1 minute. The upper liquid was discarded, and the sediment was suspended in 1 ml of PBS, with subsequent removal of the upper liquid. The sediment was then suspended in 20 µl of distilled water. To this mixture, 200 µl of InstaGene matrix was added and incubated at 56°C for 30 minutes. The mixture was vortexed for 10 seconds at high speed, followed by an 8-minute incubation in a water bath at 100°C. After re-vortexing for 10 seconds and centrifuging at 12000 rpm for 3 minutes, 20 µl of the supernatant was used in PCR experiments. This final step was repeated with each new PCR trial.

2.14.1. PCR from nasal swab samples

The nasal swab samples were subjected to examination using the gC oligonucleotide primer pairs specific to EHV-1 and EHV-4. The amplification process adhered to the methods established by Lawrence et al. (1993) and Matsumura^{a,b} et al. (1994). The contents of the mixture loaded into the thermocycler device are provided in Table 2. The amplification of these samples was carried out in PCR thermocycler device (Biometra), following the temperature, time, and cycle conditions were 1 cycle at 94°C for 5 minutes, 94°C for 75 seconds, 60°C for 90 seconds, and 72°C for 90 seconds at 30 cycles. Stored at 4°C until electrophoresis was performed. The PCR products obtained were then subjected to 25-minute horizontal gel electrophoresis treatment at 100 Volt electric current. The final product containing ethidium bromide was examined using a trans illuminator (Biometra) device under UV light and photographed.

3. Results

3.1. PCR Results of Aborted Fetuses

Based on the PCR test results, genomic DNAs of EHV-1 were identified in 7 out of 26 samples derived from tissue and organ homogenates of aborted fetuses, yielding a product size of 649 bp. This identification was achieved using the gC1 F and gC¼ R primers (Fetus

samples No: 1, 2, 5, 6, 15, 16) (Table 3). However, the genomic DNA of EHV-4 could not be detected among the 26 samples examined (Figure 1).

Table 3. List of samples with detected EHV-1 and EHV-4 genomic DNA

Samples	Results
26 aborted fetal organs and tissues	<i>EHV-1</i> : 7 viral DNA were detected
	<i>EHV-4</i> : No viral DNA detected
98 nasal swab samples	<i>EHV-1</i> : 1 viral DNA were detected
	<i>EHV-4</i> : 2 viral DNA were detected

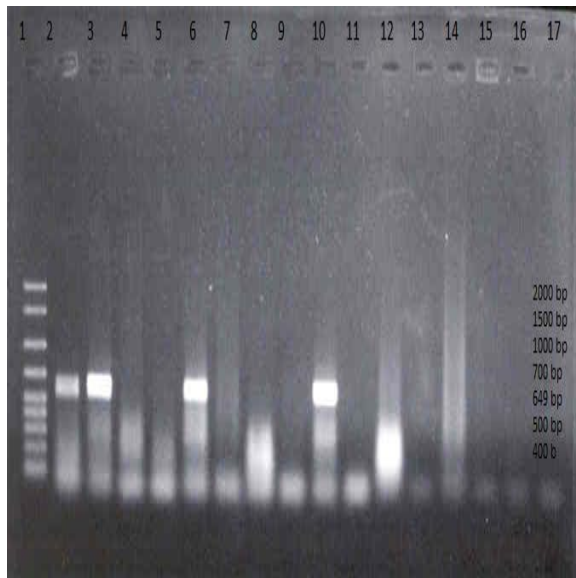


Figure 1. PCR Results: EHV-1 genomic DNA, detected in aborted fetus samples, yielded a 649 bp product using gC1 F and gC¼ R primers, as verified through horizontal gel electrophoresis. The lanes on the gel are as follows: Lane 1 - DNA ladder, Lane 2 - EHV-1 Positive control (89c25p/TH20p reference DNA at 10 ng), Lanes 3, 6, and 10 - EHV-1 positive fetal DNA samples, Lanes 4, 5, 7, 8, 9, 11, 12, and 13 - EHV-1 negative samples, and Lane 14 - Negative control.

3.2. PCR Results from Nasal Swab Samples

The results indicated that two samples (Sample No: 51 and 57) tested positive for EHV-4, while the remaining 96 samples tested negative. Similarly, one out of the 98 samples (Sample No: 55) tested positive for EHV-1, with the other 97 samples being negative. The PCR products from EHV-4 positive samples presented a genomic DNA size of 507 bp, whereas those from EHV-1 positive samples displayed a size of 649 bp (Table 3 and Figure 2).

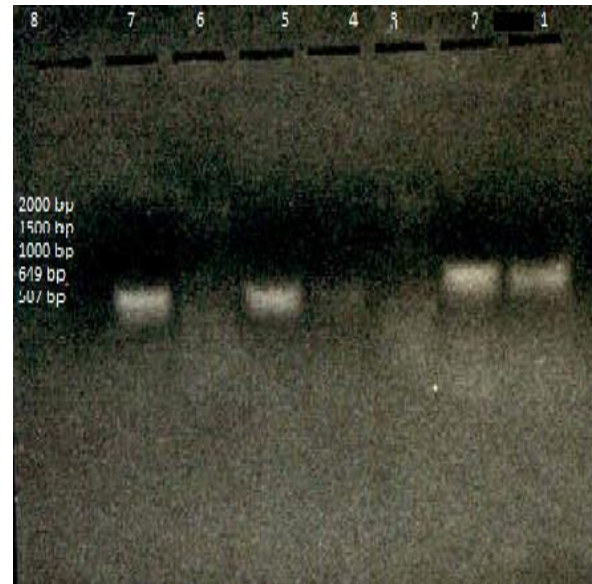


Figure 2. PCR Results: Genomic DNA of both EHV-1 and EHV-4 was detected in nasal swab samples at 649 bp and 507 bp, respectively, using gC1 F and gC¼ R primers. This detection was verified through horizontal gel electrophoresis. The lanes on the gel are as follows: Lane 1 - EHV-1 positive DNA, Lane 2 - EHV-1 Positive control gC1f/r89c25p reference DNA, Lanes 3 and 6 - DNA ladder, Lanes 4 and 7 - EHV-4 positive DNA, Lane 5 - Positive control TH20p reference DNA gC 4 f/r, and Lane 8 - Negative control.

4. Discussion

Herpesviruses play a significant role in causing abortions in horses (Başkaya et al., 1968; Gilkerson et al., 1998; O'Callaghan et al., 1999). Studies conducted worldwide (Matsumura et al., 1991; Murphy et al., 1999; van Maanen et al., 2000) have demonstrated that most abortion cases are linked to EHV-1 infections, while EHV-4 is rarely implicated. Past research in our country has also highlighted the occurrence of EHV infections (Başkaya et al., 1968; Yilmaz et al., 1995; Mengi et al., 1996). The EHV-1 and EHV4 infections were presented in the indigenous horse population in the Eastern, North Eastern, Central and Western Anatolia of Türkiye (Gür and Yapici, 2008; Ataseven et al., 2010; Turan et al., 2012; Yildirim et al., 2015). In diagnosing EHV-1 and EHV-4 infections in horses, samples are typically taken from fetal organs when nasal discharge, buffy coat, or abortion is observed. However, serological tests may not always reliable results. In such cases, alternative diagnostic methods are essential. PCR has gained prominence as a rapid and dependable diagnostic approach, as confirmed by various researchers (Carvalho et al., 2000; Kennedy et al., 1996).

This study involved analyzing extracts obtained from homogenized tissues of various organs (lung, liver, spleen, fetal membranes, and kidneys) from 26 aborted fetuses originating from different studs. Polymerase chain reaction (PCR) was employed, and the genomic

DNA of EHV-1 was detected in seven samples, confirming EHV-1 infection. However, the focus of this study was solely on determining the genomic DNA of EHV-1 and EHV-4 viruses.

When considering the findings of this study alongside compatible fetal pathologies and the positive serological test results reported by Yilmaz (1971), where the isolated substance was neutralized by positive control serum and positive titers were detected through complement fixation, it indicates the presence of EHV-1 in Turkey. This presence has been established through both direct and indirect methods. In this study, genomic DNAs of EHV-4 and EHV-1 were detected in two and one of the nasal swab samples, respectively. The primary focus of the study was not to determine the infection's severity, thus there's no comparison made in this regard. However, considering that the DNAs of EHV-1 and EHV-4 used as positive controls were detectable with appropriate results, it can be concluded that the PCR detection of EHV-1 and EHV-4 is a suitable method, corroborated by findings from Sharma et al. (1992).

Throughout the study, it was observed that a 649 bp band was consistently formed in the PCR examination of homogenate prepared from organs like lung, liver, kidney, and spleen of the 26 fetuses. When these results were compared to reports from other researchers regarding PCR's efficacy, it became evident that the test exhibited high sensitivity. It was noted that variations in bp results could arise due to differences in primers and reaction conditions employed. Notably, the test was swift and dependable, yielding results within a short span of 24 hours. Ballagi et al. (1990) highlighted the concurrence between PCR and virus isolation results, stressing the economical, timesaving, and reliable nature of the test.

Carvalho et al. (2000) reported the detection of EHV-1 genomic DNA in various equine populations, including healthy-looking mares, fetuses, foals, stallions, and aborted fetuses. Consequently, a highly sensitive technique such as PCR is imperative for unveiling latent infections. Edington et al. (1994) reported identifying 87.5% of genomic viral DNA in bronchial and trigeminal ganglia of slaughtered horses through polymerase chain reaction. Their findings suggested that EHV-1 and EHV-4 latent infections were prevalent in the equine population, predominantly in respiratory lymph nodes.

Various studies have demonstrated that polymerase chain reaction can detect the genomic DNA of numerous disease-causing agents or microorganisms. In the context of this study, different primers specific to EHV-1 and EHV-4 were employed to differentiate between aborted fetuses and nasal swab samples. This polymerase chain reaction technique successfully revealed the genomic DNAs of EHV-1 and EHV-4 viruses within these samples. This study marks the pioneering attempt in Türkiye to detect EHV-1 and EHV-4 using PCR. The findings affirm the presence of both viruses within Türkiye's equine population. Significantly, this study holds significant

results as one of the pioneering works confirming the presence of the EHV-4 virus in Türkiye. Moreover, the research demonstrates the feasibility of using PCR as an effective means to differentiate between these two infectious agents, EHV-1 and EHV-4. Furthermore, the study concludes that the PCR technique not only provides economic benefits but also offers reliability and efficiency in diagnosing EHV-1 and EHV-4 infections. This research contributes to enhancing our understanding of the prevalence of these viruses in Türkiye's horses and establishes PCR as a valuable tool for accurate diagnosis. Other studies conducted in our country confirm the existence of both viruses, in consistence with our findings, and indicated that they are still circulating among Türkiye's horse population (Başkaya et al., 1968; Yılmaz et al., 1995; Gür and Yapıcı, 2008; Ataseven et al., 2010; Turan et al., 2012, Yildirim et al., 2015). Further studies are needed to investigate the prevalence and distribution of EHV-4 in the examined population.

Author Contributions

The percentage of the author(s) contributions is present below. All authors reviewed and approved final version of the manuscript.

	B.K.T.	Ö.A
C	90	10
D	100	
S	90	10
DCP	100	
DAI	100	
L	90	10
W	100	20
CR	90	10
SR	90	10
PM	50	50
FA	50	50

C=Concept, D= design, S= supervision, DCP= data collection and/or processing, DAI= data analysis and/or interpretation, L= literature search, W= writing, CR= critical review, SR= submission and revision, PM= project management, FA= funding acquisition.

Conflict of Interest

The authors declared that there is no conflict of interest.

Ethical Approval/Informed Consent

No animal experiments or tests were conducted in this study. Routine sampling and diagnostic procedures were carried out with the consent of the clients on naturally infected animals under veterinary supervision. According to the directive dated 28.06.2017 with reference number 138806 from the General Directorate of Nature Conservation and National Parks of the Ministry of Environment and Forestry of the Republic of Turkey, obtaining an ethics committee approval is not necessary for this study.

Acknowledgments

This study, derived from the PhD thesis VFK231T, received support from the Istanbul University Institute of Health. We are presenting our gratitude for this support. This study was presented in the IV. International Congress on Domestic Animal Breeding, Genetics and Husbandry - 2020 (ICABGEH-20), Türkiye, 12 - 14 August, 2020.

References

Allen GP, Bryans JT. 1986. Molecular epizootiology, pathogenesis, and prophylaxis of equine herpesvirus-1 infections. *Prog Vet Microbiol Immun*, 2: 78-144.

Ataseven VS, Bilge-Dağalp S, Başaran Z, Keskin S 2010. Seroepidemiological studies of equine herpesviruses 1 (EHV-1) and 4 (EHV-4) infections in working horses from the eastern Turkey. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 57: 39-42.

Ballagi-Pordany A, Klingeborn B, Flensburg J, Belak S. 1990. Equine herpesvirus type1: Detection of viral DNA sequences in aborted fetuses with the polymerase chain reaction. *Vet Microbiol*, 22: 373-381.

Başkaya H, Keskin-tepe H, Doğuer M, İyigören B, Yılmaz S, Demir A. 1968. An outbreak of equine virus abortion in Turkey. Isolation and identification of rhino pneumonitis virus in cell cultures. *A Ü Vet Fak Derg*, 15 (3-4): 309-316.

Carvalho R, Passos LMF, Martins AS. 2000. Development of a differential multiplex PCR assay for equine herpesvirus 1 and 4 as a diagnostic tool. *J Vet Med*, 47:351-359.

Carvalho R, Oliveira AM, Souza AM, Passos LMF, Martins AS. 2000. Prevalence of equine herpesvirus type 1 latency detected by polymerase chain reaction. *Arch Virol*, 145: 1773-1787.

Crabb BS, Studdert MJ. 1993. Epitopes of glycoprotein G of equine herpesviruses 4 and 1 located near the C termini elicit type-specific antibody responses in the natural host. *J Virol*, 10: 6332-6338.

Csellner H, Walker C, Wellington JE, McLure LE, Love DN, Whalley JM. 2000. *EHV-1* glycoprotein D (*EHV-1* gD) is required for virus entry and cell-cell fusion, and an *EHV-1* gD deletion mutant induces a protective immune response in mice. *Arch Virol*, 145: 2371-2385.

Damiani AM, Matsumura T, Yokoyama N, Takeshi M, Takahashi E. 2000. A deletion in the gI and gE genes of equine herpesvirus type 4 reduces viral virulence in the natural host and affects virus transmission during cell to cell spread. *Virus Res*, 67: 189-202.

Damiani AM, Matsumura T, Jang HK, Izumiya Y, Milkami T, Takahashi E. 2000. Identification of the products of the equine herpesvirus type 4 gI and gE genes. *Arch Virol*, 145: 1489-1496.

Donaldson MT, Sweeney CR. 1998. Herpesvirus myeloencephalopathy in horses: 11 cases (1982-1996). *J Amer Vet Med Assoc*, 213 (5): 671-675.

Drummer HE, Reynolds A, Studdert MJ, MacPherson CM, Crabb BS. 1995. Application of an equine herpesvirus 1 (*EHV-1*) type-specific ELISA to the management of an outbreak of *EHV1* abortion. *Vet Rec*, 136: 579-581.

Edington N, Welch HM, Griffiths L. 1994. The prevalence of latent equid herpesviruses in the tissues of 40 abattoir horses. *Equine Vet J*, 26(2): 140-142.

Gilkerson JR, Love DN, Whalley JM. 1998. Epidemiology of equine herpesvirus abortion: searching for clues to the future. *Aust Vet J*, 76(10):675-676.

Gupta AK, Rattan B, Malik P, Kaur D, Singh BK, Yadav MP. 2000.

Experimental infection of donkeys with *EHV-1* of horse origin-a study. *J. Equine Sci*, 11(2): 29-33.

Gür S, Yapici O. 2008. Equine Herpesvirus type 1 and 4 in Individually Reared Horses in Central and Western Turkey. *Acta Vet Brno*, 77(4): 609-613.

Ishiyama T, Nishimori T, Kato M, Yamada H, Sato K, Sentsui H. 1996. Direct detection of equine herpesvirus DNA in tissues of aborted equine fetuses. *Zblt Vet Med (B)*, 43(10): 639-642.

Lawrence GL, Gilkerson J, Love DN, Sabine M, Whalley JM. 1993. Rapid single-step differentiation of equid herpesviruses 1 and 4 from clinical material using the polymerase chain reaction and virus specific primers. *J Virol Methods*, 47: 59-72.

Matsumura T., Sugiura T., Imagawa H., Fukunaga Y., Kamada M. 1991. Epizootological aspects of type 1 and type 4 equine herpesvirus infections among horse populations. *J. Vet. Med. Sci.*, 54(2):207-211.

Matsumura T^a, Kirisawa R, Kondo T, Sugita S, Kamada M. 1994. Molecular epizootological studies on respiratory and fetal strains of equid herpesvirus-1 isolated in Japan. *Equine Infect Dis*, 7: 243-249.

Matsumura T^b, Yokota S, Imagawa H, Sugiura T, Wada R, Kanemaru T, Nanbu M, Kirisawa R, Kamada M. 1994. Sero- and molecular-epizootological studies on equine herpesvirus type 1 (*EHV1*) infection among Race horses: an occurrence of respiratory disease with nervous disorders. *J Equine Sci*, 5(2): 59-67.

Matsumura T, Kondo T, Sugita S, Damiani AM, O'Callaghan DJ, m Imagawa H. 1998. An equine herpesvirus type 1 recombinant with a deletion in the gE and gI genes is avirulent in young horses. *Virology*, 242: 68-79.

Mengi A, Pfeffer M., Meyer H, Östereider N, Kaaden R, Uyanık F. 1996. İzmit bölgesinden izole edilen equine herpes virusunun moleküler karakteri ve Alman *EHV-1* virüsleriyle mukayesesi. *Tr J Vet Anim Sci*, 20: 169-173.

Murphy AF, Gibbs JPE, Horzinek CM, Studdert MJ. 1999. *Equine Herpesviruses*. Veterinary Virology. Academic Press, San Diego, USA, 3th ed., pp 301-325.

Newton SA, Knottenbelt DC, Eldridge PR. 2000. Headshaking in horses: possible aetiopathogenesis suggested by the results of diagnostic tests and several treatment regimens used in 20 cases. *Equine Vet J*, 32(3): 208-216.

O'Callaghan D, Osterreider N. 1999. Equine herpesviruses. In: Granoff A, Webster GR (eds). *Encyclopedia of Virology*. 2. Ed. Academic Press, London, 508-515.

O'Keefe JS, Murray A, Wilks CR, Moriarty KM. 1991. Amplification and differentiation of the DNA of an abort genic (type 1) and a respiratory (type 4) strain of equine herpesvirus by the polymerase chain reaction. *Res Vet Sci*, 50: 349-351.

Packiarajah P, Walker C, Gilkerson J, Whalley MJ, Love DN. 1998. Immune responses and protective efficacy of recombinant baculovirus-expressed glycoproteins of equine herpesvirus 1 (*EHV-1*) gB, gC and gD alone or in combinations in BALB/c mice. *Vet Microbiol*, 261-278.

Robinson EN. 1997. *Current Therapy in Equine Medicine*. W.B. Saunders Philadelphia, USA, 4th ed., pp 444-447.

Sharma PC, Culinane AA, Onions DE, Nicolson L. 1992. Diagnosis of equid herpesviruses -1 and -4 by polymerase chain reaction. *Equine Vet J*, 24(1): 20-22.

Telford EAR, Watson MS, Perry J, Culinane AA, Davison AJ. 1998. The DNA sequence of equine herpesvirus-4. *J Gen Virol*, 79: 1197-1203.

Tsujimura K, Kondo T, Matsumura T, Sugiura T. 2001. Characterization of a gE-deletion mutant (gE) of equine

- herpes virus 1 (*EHV-1*) not containing a foreign gene. *J Equine Sci*, 12 (3): 111.
- Turan N, Yildirim F, Altan E, Sennazli G, Gurel A, Diallo I, Yilmaz H. 2012. Molecular and pathological investigations of EHV-1 and EHV-4 infections in horses in Turkey. *Res Vet Sci*, 93(3): 1504-1507.
- Van Maanen C, Willink DL, Smeenk LAJ, Brinkhof J, Terpstra C. 2000. An equine herpesvirus 1 (*EHV1*) abortion storm at a riding school. *Vet Quart*, 22: 83-87.
- Van Regenmortel MHV, Fauquet CM, Bishop DHL, Carstens EB, Estes MK, Lemon SM, Maniloff J, Mayo MA, McGecoh DJ, Pringle CR, Wickner RB. 2000. *Virus Taxonomy. Seventh Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*, 30-41.
- Walker C, Love DN; Whalley MJ. 1999. Comparison of the pathogenesis of acute equine herpesvirus 1 (*EHV-1*) infection in the horse and the mouse model: a review. *Vet Microbiol*, 68(1-2): 3-13.
- Yasunaga S, Maeda K, Matsumura T, Kondo T, Kai K. 2000. Application of a type-specific Enzyme-Linker-Immunoabsorbent Assay for equine herpesvirus types 1 and 4 (*EHV-1* and -4) to horse populations inoculated with inactivated *EHV-1* vaccine. *J Vet Med Sci*, 62(7): 687-691.
- Yılmaz S. 1971. 1969-1970 de domuz böbreği epitel hücre kültüründe izole ve idantifiye edilen Rhinopneumonitis virusu. *Etlik Vet Mikrobiyol Derg*, 3 (11-12): 55-62.
- Yılmaz S, Akçora A, Ertürk A, Girgin H, Karaman Z, Carioğlu B, Ali D, Tatar N. 1995. Türkiye Jokey Kulübü İzmit harası safkan İngiliz kısıraklarında tesbit edilen '*EHV1*' (kısırakların virüsü abortus) enfeksiyonu, koruyucu aşılama ve alınan sonuçlar. *Etlik Vet Mikrobiyol Derg*, 8(1): 230-237.
- Yılmaz H, Gurel A, Aktas M, Yildirim F, Bamac OE, Haktanir D, Tekelioğlu BK, Gur E, Tarakci EA, Helps C, Richt JA, Turan N. 2018. Clinical Virological and Pathological Investigations on Horses with Neurologic Disorders in Turkey. *JEVs*, 67: 1-6.
- Yildirim Y, Yılmaz V, Kirmizigül AH. 2015. Equine herpes virus type 1 (*EHV-1*) and 4 (*EHV-4*) infections in horses and donkeys in northeastern Turkey. *Iran J Vet Res*, 16(4): 341-344.



BİFENOTİPİK AKUT LÖSEMİLİ HASTALARDA UYGULANAN İNDÜKSİYON TEDAVİLERİNİN ETKİNLİĞİ

İbrahim Halil AÇAR^{1*}, Birol GÜVENÇ¹

¹Çukurova University, Faculty of Medicine, Department of Hematology, 01380, Adana, Türkiye

Özet: Lösemi tanı ve tedavisindeki ilerlemelere rağmen BAL yönetimi zorlu kalmaya devam etmektedir. Bu çalışmanın amacı BAL tanısı alan 13 hastanın klinikopatolojik özelliklerini ve tedavi sonuçlarını analiz edip literatüre katkıda bulunmaktır. Merkezimizde 2017-2022 yılları arasında EGIL veya WHO 2016 kriterlerine göre BAL tanısı alan 13 hastanın tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Ortalama yaşları 36 olan 13 BAL hastasının 6'sı (%46) kadın 7'si (%54) erkekti. Olguların 11'i (%84,6) myeloid/B, 2'si (%15,6) myeloid/T hücre ekspresyon paterni sergiliyordu. Sitogenetik incelemede olguların 3'ünde (%23,1) t(v;11q23) MLL, 1'inde (%7,7) t(9;22) BCR-ABL1 ve 1'inde (%7,7) FLT-ITD anomali mevcuttu. Olguların 7'si (%53) ALL ve 6'sı (%47) AML indüksiyon tedavisi aldı ve 8'inde (%61,5) tedaviye yanıt vardı. Tedaviye yanıt oranının en fazla olduğu protokoller sırasıyla ALLOLD07 (%100), S-HAM (%75) ve HYPER-CVAD (%66) idi. Tanı anından itibaren medyan takip süresi 32 ay (aralık: 2-71), medyan OS 9 ay (%95 CI: 2,71-15,94) ve medyan PFS ise 4.5 ay (%95 CI: 3,32-5,67) idi. Olguların 8'ine allojenik hematopoietik kök hücre transplantasyonu (AKİT) yapıldı. AKİT sonrası 1 hastada relaps hastalık gelişti ve hastalık progresyonundan öldü. Olguların 4'ü BAL progresyonu, 2'si enfeksiyon sebebiyle öldü ve genel sağkalım oranı %53.8 idi. BAL nadir görülen bir hastalık olduğundan optimal tedavinin ne olduğu konusunda ortak bir görüş yoktur. BAL tedavisinde ALL tabanlı indüksiyon rejimleri daha üstün gibi görünmekle beraber, bu nadir hastalığın heterojen doğasını anlamak için daha fazla olguyla yapılacak çok merkezli klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Bifenotipik lösemi, Sağkalım, Prognoz

Efficacy of Induction Treatments in Patients with Biphenotypic Acute Leukemia

Abstract: Despite advances in leukemia diagnosis and treatment, BAL management remains challenging. The aim of this study is to contribute to the literature by analyzing the clino-pathological characteristics and treatment outcome of 13 patients diagnosed as BAL. Medical charts of 13 patients who were diagnosed as BAL according to EGIL or WHO 2016 criteria in our center between 2017- 2022 were retrospectively reviewed. Of the 13 BAL patients with a mean age of 36, 6 (46%) were female and 7 (54%) were male. Eleven (84.6%) of the cases showed B/myeloid, 2 (15.6%) T/myeloid cell expression patterns. In cytogenetic examination, 3 (23.1%) of the cases had t(v; 11q23) MLL, 1 (7.7%) t(9;22) BCR-ABL1 and 1 (7.7%) FLT- ITD abnormality. Eight of the cases (61.5%) received ALL induction therapy and 5 (38.5%) of them received AML induction therapy, and 8 (61.5%) of them responded to the treatment. The treatment protocols with the highest rate of response to treatment were ALLOLD07 (100%), S-HAM (75%) and HYPER-CVAD (66%), respectively. Median follow-up from the time of diagnosis was 32 months (range: 2-71), median OS 9 months (95%CI: 2.71-15.94) and the median PFS 4.5 months (95%CI: 3.32-5.67). Allo-Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) was performed in 8 of the cases. After HSCT, 1 patient developed relapsed disease and died from disease progression. Four of the cases died due to BAL progression, 2 died due to infection, and the overall survival rate was 53.8%. Since BAL is a rare disease, there is no consensus on which treatment is optimal. Although ALL-based induction regimens seem to be superior in the treatment of BAL, multicenter clinical studies with more cases are needed to better understand the heterogeneous nature of this rare disease.

Keywords: Biphenotypic leukemia, Survival, Prognosis

*Sorumlu yazar (Corresponding author): Çukurova University, Faculty of Medicine, Department of Hematology, 01380, Adana, Türkiye

E mail: halil_acar_63@hotmail.com (I. H. AÇAR)

İbrahim Halil AÇAR <https://orcid.org/0000-0002-8657-1407>

Birol GÜVENÇ <https://orcid.org/0000-0001-7641-5673>

Received: April 04, 2023

Accepted: September 30, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Açar İH, Güvenç B. 2023. Efficacy of induction treatments in patients with biphenotypic acute leukemia. BSJ Health Sci, 6(4): 713-718.

1. Giriş

Bifenotipik akut lösemi (BAL), blast adı verilen olgunlaşmamış hücrelerde myeloid ve lenfoid belirteçlerin birlikte eksprese edildiği prognozu oldukça kötü olan bir hastalıktır (Killick ve ark., 1999). Blast hücrelerinin standart morfolojik değerlendirmesine sitokimyasal ve immünofenotipik tekniklerin eklenmesi, BAL gibi nadir görülen akut lösemilerin giderek daha fazla tanınmasına yol açmıştır. BAL tanısında EGIL ve

WHO skorlama sistemleri kullanılmaktadır (Bene ve ark., 1995; Arber ve ark., 2016). BAL insidansı farklı skorlama sistemi kullanılmasına bağlı farklılık gösterse de yetişkinlerin yaklaşık %5'inde BAL olduğu tahmin edilmektedir (Weir ve ark., 2007). Hastalığın heterojen olmasından dolayı BAL için standart bir kemoterapi tedavisi yoktur. Tedaviye yanıt veren olgularda yüksek nüks riski nedeniyle, en kısa sürede allojenik hematopoietik kök hücre transplantasyonu (AKİT)



yapılması önerilir (Munker ve ark., 2017). Lösemilerde tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen BAL yönetimi zorlu kalmaya devam etmektedir.

BAL tanısı konulan yetişkin 13 hastanın klinikopatolojik özellikleri ve uygulanan tedavilerin sonuçlarının retrospektif olarak incelenmesi amaçlandı.

2. Materyal ve Yöntem

Bu çalışma retrospektif tek merkezli gözlemsel bir çalışmadır. Çalışma Eylül 2017'de başladı. Mevcut analiz için veri kesim tarihi Mart 2022 idi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniğinde, EGIL veya WHO 2016 sınıflamalarına göre BAL tanısı konulan 13 hasta retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalardan tanı ve tedaviyle ilgili verilerinin paylaşımı için bilgilendirilmiş onam alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, tam kan sayımı, periferik kan (PK) ve kemik iliği (Kİ) blast yüzdesi, immünofenotipleme ve sitogenetik verilerine hem tıbbi kayıtlardan hem de elektronik veri kaynaklarından ulaşıldı. Uygulanan indüksiyon kemoterapilerinin sonuçları, AKİT verileri ve sağkalm analizleri gözden geçirildi.

2.1. Tedavi Seçimi ve Yanıt Değerlendirme

Çalışmaya toplam 13 BAL hastası alındı. ALL'ye yönelik kemoterapi 7 hastaya ve AML'ye yönelik kemoterapi 6 hastaya uygulandı. BAL hastalarında morfolojik benzerlik ve akım sitometride blastların antijen ekspresyon düzeyi tedavi seçiminde belirleyici oldu. Morfolojik olarak miyeloblasta benzer hücrelerin lenfoblastlara göre baskın olduğu ve myeloid antijen ekspresyonu oranı yüksek olgularda AML'ye yönelik kemoterapi tercih edildi. Remisyon sağlanan tüm hastalara AKİT yapıldı.

Tedaviye yanıt kriterleri için AML ve ALL tedavi klavuzlarından yararlanıldı (Berry ve ark., 2017; Dohner ve ark., 2017). Kİ aspirasyonunda blast oranının %5'in altında olması, 1000/ μ l'nin üzerinde bir mutlak nötrofil sayısı ve 100000/ μ l'nin üzerinde trombosit sayısı tam yanıt (TY) olarak kabul edildi. Eksik hematolojik iyileşme (TYi) ise blast oranı %5'in altındayken nötrofil sayısının 1000/ μ l'nin altında veya trombosit sayısının 100000/ μ l'nin altında olması olarak tanımlandı. Ekstramedüller hastalık olmaması da tedaviye yanıt kriteriydi. TY veya TYi olması durumunda tedaviye yanıtı olarak kabul edildi.

2.2. İstatistik Analiz

İstatistiksel analizler "IBM SPSS Statistics for Windows. Version 25.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD)" kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için n ve %, sürekli değişkenler için Mean \pm SD, median (IQR) olarak sunulmuştur. Sağkalm ve hastalısız sağkalm süreleri Kaplan Meier yöntemi ile incelenmiştir.

3. Bulgular

Merkezimizde akut lösemi tanısı konulan 809 olgunun 13'ünde (%1,6) BAL mevcuttu (Tablo 1). Olgulara ait demografik ve klinik bilgiler Tablo 2'de verilmiştir.

Araştırma popülasyonumuz 6 (%46,2) kadın ve 7 (%53,8) erkek olmak üzere 13 olgudan oluşuyordu (ortalama yaş: 36,7 \pm 13,5 yıl). Olguların 9 tanesi EGIL, 4 tanesi WHO 2016 sınıflandırmasına göre BAL tanısı aldı. İmmünofenotipik incelemede olguların 11'i (%84,6) myeloid/B ve 2'si (%15,6) myeloid/T hücre fenotipindeydi. Santral sinir sistemi (SSS) tutulumu gösteren 2 (%15,4) ve ekstramedüller tutulum gösteren 2 (%15,4) olgu mevcuttu. Olguların sitogenetik ve moleküller özellikleri incelendiğinde olguların 3'ünde (%23,1) MLL, 1'inde (%7,7) BCR-ABL1 ve 1'inde (%7,7) FLT-ITD anomalisi mevcuttu.

Tablo 1. Hastanemizdeki BAL insidansı

Değişkenler	Hasta popülasyonu n=809
BAL olguları	13 (%1,6)
BAL dışı AL olguları	796 (98,4)

Tablo 2. Olgulara ait demografik ve klinik bilgiler.

Değişkenler	Hasta popülasyonu n=13
Yaş, yıl	36,7 \pm 13,5
Cinsiyet, n(%)	
Kadın	6 (46,2)
Erkek	7 (53,8)
Tanı, n(%)	
EGIL	9 (69,2)
WHO	4 (30,8)
Soy Birlikteliği, n(%)	
Myeloid/T	2 (15,4)
Myeloid/B	11 (84,6)
SSS Tutulumu, n(%)	
Yok	11 (84,6)
Var	2 (15,4)
Ekstramedüller tutulum, n(%)	
Yok	11 (84,6)
Var	2 (15,4)
Sitogenetik veya moleküller özellik, n(%)	
Normal	8 (61,5)
MLL	3 (23,1)
BCR-ABL1	1 (7,7)
FLT3-ITD	1 (7,7)

Kategorik değişkenler sayı (%) olarak, sayısal değişkenler mean±SD olarak gösterildi. Olguların tanı anındaki laboratuvar değerleri Tablo 3'te verilmiştir. Medyan lökosit sayısı 16300 ($\times 10^3/\mu\text{l}$), hemoglobinin düzeyi 8 (g/dl), platelet sayısı 44000 ($\times 10^3/\mu\text{l}$), laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi 465 (U/L), Kİ blast oranı %35 ve PK blast oranı %10 idi.

Tablo 4'te olgulara uygulanan indüksiyon tedavileri ve yanıt yüzdeleri verilmiştir. AML bazlı indüksiyon tedavilerinden 7+3 tedavisi 2 olguya uygulanmış 1 tanesinde yanıt alınmış olup S-HAM tedavisi de 4 olguya uygulanmış 3'ünde yanıt alınmıştır. Myeloid/T kökenli BAL olgularında T-ALL indüksiyon tedavisinde kullanılan COGAALL0434 tedavisi 2 olguya uygulanmış olup her 2 olguda da tedaviye yanıt alınmamıştır. B-ALL indüksiyon tedavisinde kullanılan ALLOLD07 tedavisi 2 olguya uygulanmış olup her 2 olguda da tedaviye cevap alınmıştır. B-ALL indüksiyon tedavisinde kullanılan başka bir tedavi olan HYPER-CVAD ise 3 olguya uygulanmış 2 tanesinde tedaviye yanıt alınmıştır.

Olgulardan 8'ine (%61,5) AKİT yapılmış olup nakil ve kemoterapi sonrası 7 (%53,8) olgu hayatta kalmıştır. Olguların 4'ü (%30,8) hastalık progresyonunu ve 2'si (%15,4) enfeksiyon nedeniyle ölmüştür (Tablo 5).

Tablo 3. Olguların tanı anındaki laboratuvar bilgileri (n=13)

Biyokimyasal bulgular	Median
WBC ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	16300
Hemoglobin (g/dl)	8,3
Platelet ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	44000
LDH (U/L)	465
Kİ Blast Oranı	35
PK Blast Oranı	10

Tablo 4. İndüksiyon tedavileri ve yanıt oranları(n=13)

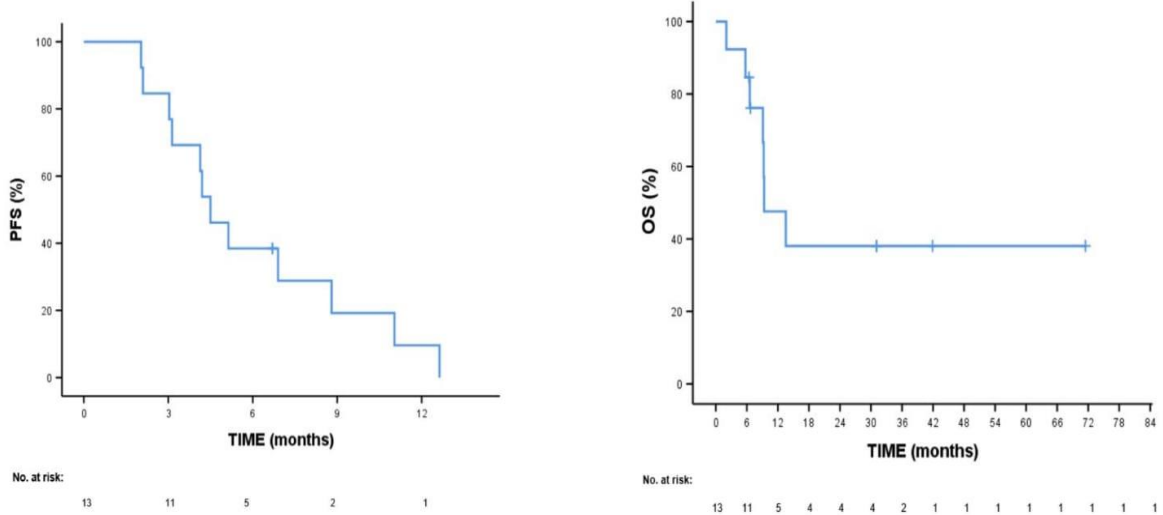
İndüksiyon Tedavisi	Hasta popülasyonu n=13	Genel Yanıt	
		Yok n=5	Var n=8
7+3 (DA*) (AML)	2	1 (50)	1 (50)
S-HAM (AML)	4	1 (25)	3 (75)
ALLOLD07 (B-ALL)	2	0 (0)	2 (100)
HYPER-CVAD (B-ALL)	3	1 (33)	2 (66)
COGAALL0434 (T-ALL)	2	2 (100)	0 (0)

Kategorik değişkenler sayı(%) olarak gösterildi, * daunorubisin ve sitarabin

Tablo 5. AKİT ve sağkalıma ait veriler (n=13).

Değişkenler	Hasta popülasyonu n=13
AKİT, n (%)	
Yok	5 (38,5)
Var	8 (61,5)
Sağkalım, n(%)	
Yaşıyor	7 (53,8)
Öldü	6 (46,2)
Ölüm nedenleri, n(%)	
Yok	7 (53,8)
Progresyon	4 (30,8)
Enfeksiyon	2 (15,4)

Olguların Kaplan Meier sağkalım analizine (Şekil 1) göre tanı anından itibaren medyan takip süresi 32 ay (aralık: 2-71) ve medyan genel sağkalım (GS) 9 ay (%95 CI: 2,71-15,94) olarak belirlenmiştir. Medyan progresyonsuz sağkalım (PS) ise 4,5 ay (%95 CI: 3,32-5,67) olarak belirlenmiştir.



Şekil 1. Hastaliksız sağkalım ve genel sağkalıma ait Kaplan Meier eğrileri

4. Tartışma

Akut lösemilerin tanı ve sınıflandırılması morfolojik, sitogenetik, moleküler, immünofenotipik ve histokimyasal incelemelere göre yapılmaktadır (Béné ve ark., 2012). Morfolojik inceleme sonrası multiparametre akım sitometriyle myeloid ve lenfoid belirteçlerin spesifitesinden faydalanılarak akut lösemilerin alt tipini belirlemek çoğu durumda mümkündür. Bununla birlikte her iki alt türe ait belirteçlerin aynı blastik hücrede eksprese olduğu durumlarda, tanı koyma ve sınıflandırmada güçlüklerle karşılaşmaktadır. BAL'da farklı soylardan belirteçleri birlikte eksprese eden blastik hücreler vardır (Béné ve ark., 2012). BAL, nadir görülen akut lösemi formlarından biridir. BAL, her yaşta görülebilmekle beraber genellikle yetişkinlerde tanı konulmaktadır. BAL, prognozu oldukça kötü bir hastalık olup indüksiyon tedavisine yanıtızsızlık ve yüksek nüks oranı nedeniyle genel sağkalım süresi oldukça kısadır (Mikulic ve ark., 2008).

BAL'ın erken tanısı hayati öneme sahiptir. BAL tanısı için çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. BAL tanısının konulmasında EGIL veya WHO skorlama sistemleri kullanılır (Tablo 6a ve 6b). EGIL akım sitometri bulgularına bağlı olarak BAL skorunu belirler. Sitoplazmik belirteçler için %10, yüzey belirteçleri için %20 sınır olarak kabul edilir. EGIL sınıflama sisteminde B hücre grubu için sitoplazmik CD22, sitoplazmik CD79a ve sitoplazmik IgM'ye, T hücre grubu için CD3 ve myeloid hücre grubu için MPO'ya 2 puan verilir.

Bu sınıflamaya göre en az iki farklı grup için 2'den fazla puan alınır BAL tanısı konulur (Bene ve ark., 1998). WHO sınıflandırması BAL tanısı için çoklu akım sitometrisiyle B veya T hücre grupları için tanı kriterlerini karşıladığında MPO'nun akım sitometrisi, İHK veya enzim sitokimyası metoduyla saptanmasını yeterli bulmaktadır (Bene ve ark., 1998). WHO sınıflamasında akım sitometri dışında genetik özellikler de tanı konulmasında etkilidir (Munker ve ark., 2016). WHO

sınıflandırmasının en önemli yeniliklerinden biri Philadelphia kromozomu (Ph) t(9;22)(BCR-ABL1) ve t(v;11q23)(MLL) gibi sitogenetik özellikleri de BAL tanısına dahil etmesidir.

Tablo 6a. EGIL sınıflama sistemi

Puan	B hücre soy grubu	T hücre soy grubu	Myeloid hücre soy grubu
2	cCD79a cIgM Ccd22	c CD3/sCD3 Anti-TCR α/β Anti-TCR γ/δ	anti-MPO
1	CD19 CD10 CD20	CD2 CD5 CD8 CD10	CD13 CD33 CDw65 CD117
0,5	TdT CD24	TdT CD7 CD1a	CD14 CD15a CD64

BAL tanısı koymak için en az iki soy için >2 puanın olması gerekir. Kısaltmalar: TCR, T hücresi reseptörü; MPO, miyeloperoksidaz; TdT, terminal deoksিনükleotidil transferaz. BAL tanısı koymak için iki veya daha fazla soyun belirtilen antijenler için pozitif olması gerekir. Merkezimizde akut lösemi tanısı konulan 809 hastanın 13'üne (%1,6) BAL tanısı konuldu. BAL insidansı literatür ile uyumluydu (Maruffi ve ark., 2018). Hastalarımızın 9 tanesi EGIL, 4 tanesi WHO 2016 sınıflandırmasına göre BAL tanısını aldı. Bunların 11'inde (%84,6) myeloid/B, 2'sinde (%15,6) myeloid/T hücre fenotipi mevcuttu. Literatür incelendiğinde BAL olgularının fenotip analizinde myeloid/B ekspresyonu daha sık görülmektedir (Tong ve ark., 2013; Owaidah ve ark., 2006; Rubnitz ve ark., 2009). Kromozom analizi, akut

lösemide prognozu belirlemede önemli bir araçtır. BAL olgularında yüksek sitogenetik anomali insidansı vardır. BCR-ABL1 ve MLL yeniden düzenlemeleri BAL olgularında en sık görülen sitogenetik anomalilerdir. Olgularımızın sitogenetik ve moleküller özellikleri incelendiğinde olguların olguların 3'ünde (%23,1) MLL, 1'inde (%7,7) t(9;22) ve 1'inde (%7,7) FLT-ITD anomalisi mevcuttu.

Tablo 6b. WHO sınıflama sistemi

Hücre Soy grubu	Temel özellikler
T	Sitoplazmik CD3 ifadesinin olması (CD3 epsilon zincirine karşı antikorlarla akış sitometrisi; poliklonal anti-CD3 antikorunu kullanan immünohistokimya, T hücresine özgü olmayan CD3 zeta zincirini tespit edebilir)
B	CD19'un kuvvetli ifade edilmesinin yanında aşağıdakilerden en az birinin güçlü şekilde ifade edilmesi(CD79a, sitoplazmik CD22, CD10) veya zayıf CD19 ifadesiyle birlikte CD79a, sitoplazmik CD22 ve CD10 belirteçlerinden en az ikisinin güçlü şekilde ifade edilmesi
Myeloid	Miyeloperoksidazın ifade edilmesi (akış sitometrisi, immünohistokimya veya sitokimya) pozitifliği veya monositik farklılaşmanın varlığı (aşağıdakilerden en az ikisi olmalıdır: Spesifik olmayan esterez, CD11c, CD14, CD64, lizozim)

Akut lösemide olumsuz sitogenetik anomaliler, yüksek lökosit sayısı, ekstramedüller tutulum ve indüksiyon tedavisine yanıtızsızlık prognozu olumsuz etkilemektedir (Oskarsson ve ark., 2016). Prognozu kötü etkileyen bu faktörler BAL hastalarında çoğunlukla bulunmaktadır. Hasta popülasyonumuzda ortalama lökosit sayısı yüksekti, ekstramedüller tutulum gösteren olgular mevcuttu (2 olguda mevcut), MLL ve FLT3 gibi olumsuz sitogenetik anomaliler vardı ve indüksiyon tedavisine yanıt oranı düşüktü (%61,5). Prognozu kötü etkileyen pek çok faktör, olgularımızda da mevcuttu.

BAL'ın tanısı gibi tedavisi de oldukça zordur. Çoklu kuşaklı protein ekspresyonu, ekstramedüller tutulumun yüksek olması, CD34'ün yüksek oranda ekspresyonu, blastların fenotip değiştirmesi, bifenotipik lösemide rol oynayan kök hücrenin yavaş replikasyonu nedeniyle kemoterapinin etkisiz kalması ve yüksek oranda çoklu ilaca direnç protein ekspresyonu BAL'ın prognozunun kötü olmasında etkili olduğu düşünülmektedir (Xu ve

ark., 2009). BAL tedavisi için kanıta dayalı önerilen bir kemoterapi protokolü yoktur. Bunun en önemli sebeplerinden biri BAL'ın nadir görülen bir akut lösemi olmasıdır. BAL tedavisiyle ilgili bildirilen az sayıdaki vaka deneyimleri çoğu zaman tedavide yol gösterici dayanak noktalarıdır. BAL tedavisinde indüksiyon tedavisi olarak ALL temelli yaklaşımla daha yüksek CR oranları bildirilmiştir. Bundan dolayı prognozu iyileştirmek için ALL benzeri kemoterapi rejimi verilmesi görüşü yaygınlaşmıştır ancak prognoz yine de kötü kalmaya devam etmektedir (Wolach ve Stone, 2015). Hem AML hem de ALL rejiminin kombine kullanımı sonrası yüksek remisyon oranları bildirilse de bu tedavinin toksisite riski oldukça yüksek yüksektir (Yan ve ark., 2012).

BAL tanısı alan hastaların 8'ine ALL temelli ve 5'ine AML temelli indüksiyon tedavisi verildi. Tedavide ağırlıklı olarak ALL temelli indüksiyonu tedavisi verilmesinin nedeni klinik çalışmalarda ALL yönelik tedaviyle iyileştirilmiş TY oranları sağlanması olmakla birlikte tedavi seçiminde rol oynayan diğer bir faktör blastik hücre üzerindeki antijen ekspresyon oranıydı. Örneğin yüksek oranda MPO ekspresyonu ve göreceli daha az lenfoid marker ekspresyonu durumunda AML indüksiyon tedavisi planlandı. Toplam 13 BAL olgusunun 8'inde (%61,5) tedaviye yanıt vardı. Tedaviye yanıt oranının en fazla olduğu protokoller sırasıyla ALL0D07 (%100), S-HAM (%75) ve HYPER-CVAD (%66) idi. BAL olgularında nüks riski yüksektir. Her ne kadar BAL tedavisinde AKİT yapıp yapılmaması konusunda belirsizlik olsa da remisyon sağlanan olgularda AKİT, remisyon sağlanamayan refrakter veya relaps olgularda araştırma protokolleri uygulanması önerilmiştir (Yu ve ark., 2019). Remisyon sonrası "graft-versus-leukemia" potansiyel etkisinin küratif bir seçenek olduğu düşünülmektedir. Remisyon indüksiyon tedavisi sonrası 8 hasta remisyon ulaştı ancak 1 hasta kemoterapi sonrası sepsis nedeniyle öldü. İndüksiyon tedavisine yanıtızsız olan 1 hastada FLAG-IDA kurtarma kemoterapisi sonrası remisyon sağlandı. Remisyon sağlanan toplam 8 hastaya AKİT yapıldı. AKİT sonrası 1 hastada relaps hastalık gelişti ve hastalık progresyonundan öldü. Literatüre göre sağkalım, GS ve PS verilen indüksiyon tedavilerine ve hasta popülasyonun prognostik risk faktörlerine göre değişkenlik göstermektedir (Shi ve Munker, 2015; Huang ve ark., 2021). Çalışmamızda genel sağkalım oranı %53,8 olup hastaların 4'ü BAL progresyonu ve 2'si enfeksiyondan dolayı öldü. Tanı anından itibaren medyan takip süresi 32 ay (Aralık: 2-71) ve medyan GS 9 aydı (%95 CI: 2,71-15,94). Medyan PSise 4,5 ay (%95 CI: 3,32-5,67) olarak belirlendi.

5. Sonuç

BAL nadir görülen bir hastalıktır, tanısı ve tedavisi de oldukça güçtür. Olgularımızda olduğu gibi BAL'da ekstramedüller tutulum, MSS tutulumu, yüksek lökosit değerleri, kötü sitogenetik özellikler, indüksiyon tedavisine düşük yanıt gibi prognozu kötü etkileyen faktörler sıklıkla mevcuttur. Kötü prognozun üstesinden

gelebilmek için uygulanan kemoterapilerle yüksek remisyon oranları sağlansa da, sağkalımı artırmak için daha fazla olguyla yapılacak çok merkezli klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı olgu sayısının az olmasıydı. Az sayıdaki olgu ile yapılmış küçük bir örneklemede istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç yanıtıcı olabildiğinden olgularımıza ait bulgularda istatistiksel olarak anlamlılık belirtilmedi.

Katkı Oranı Beyanı

Yazar(lar)ın katkı yüzdesi aşağıda verilmiştir. Tüm yazarlar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

	İ.H.A	B.G
K	50	50
T	100	
Y		100
VTI	50	50
VAY	50	50
KT	50	50
YZ	50	50
KI	50	50
GR	50	50
PY	50	50
FA	50	50

K= kavram, T= tasarım, Y= yönetim, VTI= veri toplama ve/veya işleme, VAY= veri analizi ve/veya yorumlama, KT= kaynak tarama, YZ= Yazım, KI= kritik inceleme, GR= gönderim ve revizyon, PY= proje yönetimi, FA= fon alımı.

Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

Etik Onay/Hasta Onamı

Çalışma protokolü, Etik kurul komisyonu tarafından onaylanmıştır (onay tarihi: 06 Ocak 2023, onay numarası: 80). Çalışmada tüm prosedürler Helsinki Deklarasyonuna uygun şekilde yürütülmüştür.

Kaynaklar

Arber DA, Orazi A, Hasserjian R. 2016. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood J*, 127(20): 2391-2405.

Bene MC, Bernier M, Casasnovas RO. 1998. The reliability and specificity of c-kit for the diagnosis of acute myeloid leukemias and undifferentiated leukemias. *The European Group for the Immunological Classification of Leukemias (EGIL). Blood J*, 92(2): 596-9.

Bene MC, Castoldi G, Knapp W. 1995. Proposals for the immunological classification of acute leukemias. *European Group for the Immunological Characterization of Leukemias (EGIL). Leukemia J*, 9: 1783-1786.

Béné MC, Porwit A. 2012. Acute leukemias of ambiguous lineage. *Seminars Diagnostic Pathol J*, 29(1): 12-18.

Berry DA, Zhou S, Higley H. 2017. Association of minimal residual disease with clinical outcome in pediatric and adult

acute lymphoblastic leukemia: A meta-analysis. *JAMA Oncology J*. 3(7):e170580.

Dohner H, Estey E, Grimwade D. 2017. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood J*, 129(4): 424-447.

Huang J, Zhou J, Xiao M. 2021. The association of complex genetic background with the prognosis of acute leukemia with ambiguous lineage. *Sci Report*, 11(1): 24290.

Killick S, Matutes E, Powles RL. 1999. Outcome of biphenotypic acute leukemia. *Haematologica J*, 84: 699-706.

Maruffi M, Sposto R, Oberley MJ, Kysh L, Etan Orge. 2018. Therapy for children and adults with mixed phenotype acute leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Leukemia J*, 32(7): 1515-1528.

Mikulic M, Batinic D, Sucic M. 2008. Biological features and outcome of biphenotypic acute leukemia: a case series. *Hematology Oncol Stem Cell Therapy J*, 1: 225-230.

Munker R, Brazauskas R, Wang HL. 2016. Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Patients with Mixed Phenotype Acute Leukemia. *Biol Blood Marrow Transplant J*, 22(6): 1024-1029

Munker R, Labopin M, Esteve J, Schmid C, Mohty M, Nagler A. 2017 Dec. Mixed phenotype acute leukemia: outcomes with allogeneic stem cell transplantation. A retrospective study from the Acute Leukemia Working Party of the EBMT. *Haematologica J*, 102(12): 2134-2140.

Oskarsson T, Söderhäll S, Arvidson J. 2016. Relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia in the Nordic countries: prognostic factors, treatment and outcome. *Haematologica J*, 101: 68-76.

Owaidah TM, Al Beihany A, Iqbal MA, Roberts GT. 2006. Cytogenetics, molecular and ultrastructural characteristics of biphenotypic acute leukemia identified by the EGIL scoring system. *Leukemia J*, 20: 620-626.

Rubnitz JE, Onciu M, Pounds S. 2009. Acute mixed lineage leukemia in children: the experience of St Jude Children's Research Hospital. *Blood J*, 113: 5083-5089.

Shi R, Munker R. 2015. Survival of patients with mixed phenotype acute leukemias: A large population-based study. *Leukemia Res*, 39: 606-616.

Tong H, Liu Z, Lu C, Wang Q. 2013. Clinical and laboratory features of adult biphenotypic acute leukemia. *Asia-Pacific J Clin Oncol*, 9(2): 146-154.

Weir EG, Ali Ansari-Lari M, Batista DA. 2007. Acute bi-lineal leukemia: a rare disease with poor outcome. *Leukemia J*, 21: 2264-2270.

Wolach O, Stone RM. 2015. How I treat mixed-phenotype acute leukemia. *Blood J*, 125: 2477-2485.

Xu XQ, Wang JM, Lü SQ. 2009. Clinical and biological characteristics of adult biphenotypic acute leukemia in comparison with that of acute myeloid leukemia and acute lymphoblastic leukemia: a case series of a Chinese population. *Haematologica J*, 94(7): 919-927.

Yan L, Ping N, Zhu M. 2012. Clinical, immunophenotypic, cytogenetic, and molecular genetic features in 117 adult patients with mixed-phenotype acute leukemia defined by WHO-2008. *Haematologica J*, 97(11): 1708-1712.

Yu J, Li Y, Xing H. 2019. Clinical Characteristics And Outcome Of Biphenotypic Acute Leukemia: 10 Case Reports And Literature Review. *Cancer Manage Res*, 11: 9297-9306.



KAFKAS ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ'NE BAŞVURAN DOĞURGANLIK YAŞ GRUBUNDAKİ KADINLARDA TOKSOPLAZMA, RUBELLA VE SİTOMEGALOVİRUS SEROPOZİTİFLİĞİ: ÜÇ YILLIK DEĞERLENDİRME

Didem ÖZGÜR^{1*}

¹Kafkas University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, 36100, Kars, Türkiye

Özet: TORCH enfeksiyonları, *Toxoplasma gondii*, Rubella, Sitomegalovirus (CMV), Herpes simpleks virüs ve diğer bazı patojenlerin neden olduğu, anne-fetal bariyeri geçebilen ve potansiyel olarak fetüsün gelişimini olumsuz etkileyebilen bir grup enfeksiyonu ifade etmektedir. Bu çalışmada, doğurganlık çağındaki kadınlarda konjenital enfeksiyonlara neden olma potansiyeline sahip Toksoplazma, Rubella ve CMV'ye karşı oluşan antikorların seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır. 1 Ocak 2020 ve 1 Aralık 2022 tarihleri arasında laboratuvarımıza anti-Toksoplazma IgM ve IgG, anti-Rubella IgM ve IgG, anti-CMV IgM ve IgG serolojisinin araştırılması amacı ile gönderilen doğurganlık çağındaki 15–49 yaş arası toplam 2155 kadına ait test sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Hasta serumlarında, IgM ve IgG antikorları Enzyme Linked Fluorescent Assay (ELFA-VIDAS, bioMérieux, Fransa) yöntemi ile tespit edilmiştir. Çalışmamızda anti-Toksoplazma IgM pozitifliği %0,5, anti-Toksoplazma IgG pozitifliği %19,4; anti-Rubella IgM pozitifliği %0,5, anti-Rubella IgG pozitifliği %92,3; anti-CMV IgM pozitifliği %0,5, anti-CMV IgG pozitifliği ise %99,9 olarak tespit edilmiştir. Toksoplazma IgG seropozitifliği ile yaş grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu ve yaşın azalması ile istatistiksel olarak arttığı tespit edilmiştir ($p<0,001$). Bölgemizde doğurganlık çağındaki kadınlarda yüksek oranda CMV IgG ve rubella IgG seropozitifliği saptanması, bu etkene karşı gebelerde taramaya gerek olmadığını göstermektedir. Ayrıca, bölgemizde tarım ve hayvancılığın yaygın olması, et ağırlıklı veya az pişmiş etle beslenme alışkanlığı ve Toksoplazma seropozitiflik oranlarının düşük düzeyde olması nedeniyle, tarama programında yer almasının uygun olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: TORCH, *Toxoplasma gondii*, Rubella, Sitomegalovirus, Seropozitiflik


Seroprevalence of Toxoplasma, Rubella, and Cytomegalovirus Infections in Women of Childbearing Age Admitted to Kafkas University Health Research and Application Hospital: A Three-Year Evaluation

Abstract: TORCH infections refer to a group of infections caused by pathogens such as *Toxoplasma gondii*, Rubella, Cytomegalovirus (CMV), Herpes simplex virus, and others, which can cross the maternal-fetal barrier and potentially adversely affect fetal development. This study aims to determine the seroprevalence of antibodies against Toxoplasma, Rubella, and CMV in women of childbearing age who have the potential to cause congenital infections. The results of a total of 2155 women aged 15-49 years, who were sent to our laboratory for the investigation of anti-Toxoplasma IgM and IgG, anti-Rubella IgM and IgG, and anti-CMV IgM and IgG serology between January 1, 2020, and December 1, 2022, were retrospectively analyzed. IgM and IgG antibodies in patient sera were detected using the Enzyme Linked Fluorescent Assay (ELFA-VIDAS, bioMérieux, France) method. Our study results shows that the positivity rates of anti-Toxoplasma IgM and IgG were 0.5% and 19.4%, respectively; anti-Rubella IgM and IgG were 0.5% and 92.3%, respectively; and anti-CMV IgM and IgG were 0.5% and 99.9%, respectively. A statistically significant difference was observed between age groups and Toxoplasma IgG seropositivity, with a statistically significant increase as age decreased ($P<0.001$). The high prevalence of CMV and Rubella IgG seropositivity in women of childbearing age in our region suggests that there may not be a need for screening in pregnant women for these factors. Additionally, considering the widespread practice of agriculture and livestock farming in our region, dietary habits involving a meat-based diet or undercooked meat consumption, and the relatively low rates of Toxoplasma seropositivity, we believe it would be appropriate for Toxoplasma to be included in the screening program.

Keywords: TORCH, *Toxoplasma gondii*, Rubella, Cytomegalovirus, Seropositivity

*Sorumlu yazar (Corresponding author): Kafkas University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, 36100, Kars, Türkiye

E mail: dido-ozgur@hotmail.com (D. ÖZGÜR)

Didem ÖZGÜR  <https://orcid.org/0000-0002-8320-9453>

Gönderi: 06 Eylül 2023

Kabul: 02 Ekim 2023

Yayınlanma: 15 Ekim 2023

Received: September 06, 2023

Accepted: October 02, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Özgür D. 2023. Seroprevalence of Toxoplasma, Rubella, and Cytomegalovirus infections in women of childbearing age admitted to Kafkas University Health Research and Application Hospital: A three-year evaluation. BSJ Health Sci, 6(4): 719-725.



1. Giriş

Dünya genelinde neonatal ve maternal mortalitenin önemli nedenlerinden biri, gebeliğin çeşitli aşamalarında meydana gelen enfeksiyonlardır ve bu enfeksiyonlar TORCH kompleksi dahil olmak üzere çeşitli patojenler tarafından tetiklenebilmektedir (Zhang ve ark., 2022). TORCH enfeksiyonları, toksoplazmozis, sifiliz, hepatit B, rubella, sitomegalovirüs (CMV) ve herpes simpleks gibi doğuştan gelen enfeksiyonları ifade etmektedir. Bu enfeksiyonlar sırasıyla *Toxoplasma gondii* (*T.gondii*), *Treponema pallidum*, hepatit B virüsü, rubella virüsü, CMV ve herpes simpleks virüsü (HSV) tarafından meydana gelmektedir. Doğuştan gelen enfeksiyonlarla ilişkilendirilen diğer patojenler arasında insan immün yetmezlik virüsü (HIV), parvovirüs ve varisella virüsü bulunmaktadır (Neu ve ark., 2015; Jaan ve Rajnik, 2023). Patojenlerin bulaşması, transplasental yolla prenatal dönemde, kan veya vajinal salgılarla perinatal dönemde olabilmektedir. Postnatal enfeksiyonlar ise, genellikle prenatal veya perinatal enfeksiyonlara göre daha az etkili olma eğilimindedir. Bununla birlikte HIV, hepatit B ve sifiliz gibi diğer bazı enfeksiyonlar, cinsel temas yoluyla duyarlı bir anneye bulaşabilmektedir. Rubella ve varisella ise annelerin uygun şekilde aşılmasıyla önlenmektedir (Singh ve ark., 2015).

Toksoplazmoz, *T.gondii* adlı zorunlu hücre içi parazit tarafından meydana gelen bir enfeksiyondur. *T.gondii*, kediler dahil olmak üzere birçok sıcakkanlı hayvan türünü enfekte edebilen ve bu enfeksiyonu insanlara bulaştırabilen bir parazittir (Helmy ve ark., 2017; Ybañez ve ark., 2020) Bağışıklık sistemi sağlam bireylerde, *T.gondii* enfeksiyonları semptomsuz veya hafif grip benzeri semptomlar ile görülebilmektedir (Madireddy ve ark., 2023). Bağışıklık sistemini baskılanmış veya immünsüpresif ilaçlarla tedavi edilen hastalarda, ensefalit ve ciddi pnömoni gibi yaşamı tehdit eden durumlar ortaya çıkabilmektedir (Wang ve ark., 2017; Cambrea ve ark., 2022; Marcu ve ark., 2022). Hamile kadınlar özellikle risk altındadır, çünkü fetus *T.gondii* ile enfekte olabilmekte ve doğumsal toksoplazmozis'e yol açabilmektedir (Dubey ve ark., 2014; Kota ve Shabbir, 2023). Tipik doğumsal toksoplazmozis üçlüsü; koryoretinit, serebral kalsifikasyonlar ve hidrosefaliyi içermektedir (Fallahi ve ark., 2018).

Rubella, makülopapüler döküntü, lenf bezlerinin şişmesi ve ateşle karakterize edilen bir viral hastalıktır. Genellikle hafif seyirli bir hastalık olmasına rağmen, hamileliğin ilk trimesterinde annenin enfekte olması, konjenital rubella sendromu (CRS) adı verilen bir fetal malformasyon sendromuna neden olabilmektedir (Shukla ve Maraqa, 2023) Son yıllarda dünya genelinde rubella önemli ölçüde azalmıştır, bu durumun başlıca nedeni kızamık, kabakulak ve rubella (MMR) aşısının yaygın olarak kullanılmasıdır (World Health Organization Rubella Reported Cases and Incidence). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre, 2000 yılında tahmini 670,000 rubella vakası bulunurken, 2019 yılında bildirilen vaka sayısı sadece yaklaşık 12,000 civarında olduğu tahmin

edilmektedir (World Health Organization Rubella). Ülkemizde aşılama 1989 yılından bu yana uygulanmakta olup, 2006 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından başlatılan "Genişletilmiş Bağışıklama Programı" ile merkezi olarak yapılmaktadır (Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2006).

CMV, ise en sık konjenital enfeksiyona neden olan viral etkidir (Jaan ve Rajnik, 2023). CMV ile doğumsal enfeksiyonlar, uzun vadeli nörolojik etkiler dahil olmak üzere ciddi sonuçlara yol açabilmektedir. İntrauterin büyüme kısıtlaması, fetal hidrops, yaygın peteşi, purpura, trombositopeni, sarılık ve diğer belirtiler gibi etkiler görülebilmektedir. Sensörinöral işitme kaybı ise en yaygın etkidir (Swanson ve Schleiss, 2013).

Bu çalışma, Kars ili ve çevresinde bulunan doğurganlık çağındaki kadınlar arasında toksoplazma, rubella ve CMV seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Yöntem

1 Ocak 2020 ve 1 Aralık 2022 tarihleri arasında toksoplazma, rubella ve CMV antikorlarının araştırılması amacı ile Kafkas Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na, gönderilen doğurganlık çağındaki 15-49 yaş arası toplam 2155 kadına ait serolojik test sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Toksoplazma IgM için 2084, Toksoplazma IgG için 2095, Rubella IgM için 2121, Rubella IgG için 2017, CMV IgM için 1994 ve CMV IgG için 1988 kadın hastaya ait sonuçlar çalışma kapsamına alınmıştır.

Hasta serumlarında Toksoplazma IgM/IgG, Rubella IgM/IgG ve CMV IgM/IgG testleri VIDAS (Biomereux, Fransa) kitleri kullanılarak, Enzyme Linked Fluorescent Assay (ELFA) yöntemiyle üretici firmanın talimatları doğrultusunda çalışılmıştır. Hastalara ait serumlarda anti-Rubella IgM ve anti-Toksoplazma IgM için $\geq 0,65$ S/CO [örnekte tespit edilen sinyal/cut-off(kesme değer)] tespit edilen sonuçlar pozitif, $\geq 0,55$ - $<0,65$ S/CO arası değerler sınırdadır, $<0,55$ negatif; anti-Rubella IgG ve anti-Toksoplazma IgG için ≥ 8.0 IU/ mL tespit edilen sonuçlar pozitif, ≥ 4 - <8 arası değerler sınırdadır, <4 negatif; anti-CMV IgM için ≥ 0.9 S/CO pozitif, ≥ 7 - <9 S/CO arası değerler sınırdadır, $<0,7$ negatif; anti-CMV IgG için > 6 AU/mL (Arbitrary Unit) tespit edilen sonuçlar pozitif, ≥ 4 - ≤ 6 AU/mL arası değerler sınırdadır, <4 AU/mL negatif olarak kabul edilmiştir. Toksoplazma, Rubella ve CMV IgM antikorlar değerlerinin, sınırdadır veya düşük pozitif olması durumunda hasta örnekleri yeni serum örnekleriyle tekrar çalışılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen kadınlar yaşlarına göre 18-24, 25-34 ve 35-49 olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Pozitif saptanan hastalar arasında yıllara ve yaş gruplarına göre anlamlı bir farklılık olup olmadığı analiz edilmiştir. İstatistiksel analizlerde tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için yüzde ve frekanslar belirlenmiştir. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-Kare (χ^2) testi ve ikiden fazla grubun karşılaştırıldığı durumlarda post-hoc analizleri uygulanmıştır. Post-hoc analizinde Benfori

düzeltilmesi kullanılmıştır. Tüm analizlerde istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi (P değeri) < 0,05 olarak kabul edilmiş ve analizler IBM SPSS 24.0 istatistik paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3. Bulgular

Çalışmamızda; yaş ortalaması 29,78 ± 5,95 olan 15-49 yaş arasındaki doğurganlık çağındaki kadınların %0,5 (10/2084)'inde anti-Toksoplazma IgM, %19,4 (401/2072)'ünde anti-Toksoplazma IgG, %0,5 (11/2121)'inde anti-Rubella IgM, %92,3 (1861/2017)'ünde anti-Rubella IgG, %0,5 (9/1994)'ünde anti-CMV IgM ve %99,9 (1987/1988)'unda anti-CMV IgG seropozitiflikleri tespit edilmiştir. 2020- 2022 yılları

arasında anti-Toksoplazma IgM/IgG, anti-Rubella IgM/IgG ve anti-CMV IgM/IgG testleri için sırasıyla %0,3-0,7 / %16,9-22,4; / %0,3-0,7/%91,7-92,5 ve %0,2-0,7/%99,8-100 arasında değişen oranlarda seropozitiflik belirlenmiş olup, yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır (Tablo 1).

Yaş dağılımına göre, anti-Toksoplazma IgM, anti-Rubella IgM/IgG ve anti-CMV IgM/IgG seropozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı saptanırken, anti-Toksoplazma IgG seropozitifliği ile yaş grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu gözlenmiştir (P<0,001). Bu farklılık 35-49 yaş grubunda yer alan kadınlarda %28,6 oranında tespit edilen seropozitiflikten kaynaklanmaktadır (Tablo 2).

Tablo 1. Doğurganlık yaş grubundaki kadınların Toksoplazma, Rubella, CMV IgM ve IgG antikorlarının yıllara göre dağılımı

	2020	2021	2022	2020-2022	P değeri
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	
Toksoplazma IgM	0,5 (5)	0,7 (3)	0,3 (2)	0,5 (10)	0,813
Toksoplazma IgG	19,7 (183)	22,4 (99)	16,9 (119)	19,4 (401)	0,056
Rubella IgM	0,3 (3)	0,7 (3)	0,7 (5)	0,5 (11)	0,062
Rubella IgG	92,5 (829)	91,7 (399)	92,3 (633)	92,3 (1861)	0,812
CMV IgM	0,4 (3)	0,2 (1)	0,7 (5)	0,5(9)	0,683
CMV IgG	100 (842)	99,8 (445)	100 (700)	99,9(1987)	0,177

Tablo 2. Kadınlarda yaş gruplarına göre Toksoplazma, Rubella, CMV IgM ve IgG antikorlarının dağılımı

Yaş Grupları	Toksoplazma IgM						P	Toksoplazma IgG						P	
	Negatif		Sınır değer		Pozitif			Negatif		Sınır değer		Pozitif			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%			
15-24 yaş	562	98,9	2	0,4	4	0,7	471	83,8	1	0,2	90	16	<0,001		
25-34 yaş	1210	99,6	-	-	5	0,4	979	80,7	8	0,7	226	18,6			
35-49 yaş	300	99,7	-	-	1	0,3	206	69,4	6	2	85	28,6			
Toplam	2072	99,4	2	0,1	10	0,5	1656	79,9	15	0,7	401	19,4			
			Rubella IgM						Rubella IgG						
15-24 yaş	573	99,3	2	0,3	2	0,3	39	7	12	2,2	505	90,8	0,016		
25-34 yaş	1225	99,2	3	0,2	7	0,6	58	4,9	19	1,6	1095	93,4			
35-49 yaş	304	98,4	3	1	2	0,6	15	5,2	13	4,5	261	90,3			
Toplam	2102	99,1	8	0,4	11	0,5	112	5,6	44	2,2	1861	92,3			
			CMV IgM						CMV IgG						
15-24 yaş	554	100	-	-	-	-	-	-	1	0,2	557	99,8	0,277		
25-34 yaş	1143	99,3	2	0,2	6	0,5	-	-	-	-	1143	100			
35-49 yaş	286	99	-	-	3	1	-	-	-	-	287	100			
Toplam	1983	99,4	2	0,1	9	0,5	-	-	1	0,1	1987	99,9			

4. Tartışma

Toksoplazma, rubella ve CMV enfeksiyonları gebelik sırasında intrauterin ölüme yol açabilen ciddi klinik tablolara neden olabilmektedir (Madendağ ve ark., 2018). Özellikle ilk trimesterdeki enfeksiyonlar fetal maruziyeti artırmakta ve perinatal morbidite ve mortaliteye yol açabilmektedir (Esenkaya Taşbent ve ark., 2022). Doğurganlık çağındaki kadınlar bu enfeksiyonlar için risk grubunu oluşturmaktadır. Bu enfeksiyonların insidansı beslenme ve hijyen alışkanlıkları, hayvanlarla temas, sosyo-ekonomik durum, iklim ve çevresel koşullar gibi birçok parametreye bağlı olarak değişebilmektedir

(Güzel, 2020). Dünya genelinde yaygın olmalarına ve kolay teşhis edilmelerine rağmen, gebelerde bu enfeksiyonların rutin taraması konusunda farklı görüşler bulunmaktadır (Say Coşkun ve Yılmaz Doğru, 2018).

Toksoplazmoz, rubella ve CMV enfeksiyonlarının tanısı ilk aşamada ELISA yöntemi ile tespit edilen IgM ve IgG tipi antikor seviyelerine bakılarak konmaktadır (Madazlı, 2017). Sağlık Bakanlığı'nın Prenatal Bakım Rehberi'nde gebelerde rutin tarama önerilmemektedir (Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2018). Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği ve DSÖ tarafından ilk trimesterde rutin olarak taranması önerilen enfeksiyonlar arasında yer

almamaktadır (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2017; Madazlı, 2017). Bununla birlikte, bazı ülkeler gebelerde bu enfeksiyonları rutin tarama programına dahil etmektedir (Madazlı, 2017). Bu taramaların gerekliliği konusundaki tartışmanın nedenleri, testlerin maliyeti ve antikör seviyelerinin ülkeler ve hatta iller arasında farklılık göstermesinden kaynaklanmaktadır.

Toksoplazmozis, insanlarda en yaygın zoonozlardan biri olan protozoal ve hücre içi parazit *T.gondii* tarafından meydana gelmektedir (Hill ve Dubey, 2022). Bu zoonotik hastalığın, küresel yaygınlığı ve belirli popülasyonlarda ciddi komplikasyonlara neden olma potansiyeli nedeniyle oldukça önemlidir (Robert-Gangneux ve Dardé, 2012). *T.gondii* enfeksiyonunun küresel epidemiyolojisine konağın sağlık durumu ve duyarlılığı, beslenme alışkanlıkları, çevresel koşulları, sosyoekonomik durumu ile toprak ve kediler gibi evcil hayvanlara maruziyeti gibi faktörler katkıda bulunmaktadır (Tenter ve ark., 2000; Meerburg ve Kijlstra, 2009). Dünya genelinde insanlardaki seroprevalans coğrafi ve kültürel faktörlere bağlı olarak geniş bir dağılım göstermektedir ve %10 ile %90 arasında değişmektedir (Tenter ve ark., 2000; Olariu ve ark., 2008; Pappas ve ark., 2009; Saadatnia ve Golkar, 2012; Puccio ve ark. 2014; Fricker-Hidalgo ve ark. 2020; Jovanović Srzentić ve ark. 2022; Epelboin ve ark., 2023). En yüksek yaygınlık oranları Latin Amerika'da tespit edilirken (%50-80) (Pappas ve ark. 2009; Alvarado-Esquivel ve ark., 2011), Orta Doğu (%30-40) (Alghamdi ve ark., 2016), Güneydoğu Asya (%20-30) (Nissapatorn ve ark., 2011) ve Afrika (%40-70) gibi ılıman bölgelerde yüksek yaygınlık oranları görülmektedir (Swai ve ark., 2009). Ülkemiz verilerine bakıldığında anti-Toksoplazma IgM seropozitifliği %0,3-9,9 aralığında, anti-Toksoplazma IgG seropozitifliği ise %30-69,5 aralığında değişen oranlarda bildirilmiştir (Bakıcı ve ark., 2002; Türk ve ark. 2004; Yaman ve ark., 2004; Kuk ve Özden, 2007; Ocak ve ark., 2007; Tekay ve Özbek, 2007; Efe ve ark., 2009; İnci ve ark., 2009; Kölgeliev ve ark., 2009; Tamer ve ark., 2009). Ülkemizde yapılan bir metaanaliz çalışmasına göre anti-Toksoplazma IgG seroprevalansı %36,76, anti-Toksoplazma IgM seroprevalansı %2,91 saptanmıştır (Demiray ve ark., 2022). Çalışmamızda ise anti-Toksoplazma IgM ve IgG seropozitifliği sırasıyla %0,5 ve %19,4 oranlarında tespit edilmiştir. Ayrıca, çalışmamızda Mersin'de yapılan bir çalışmaya benzer şekilde anti-Toksoplazma IgG pozitifliğinin yaşın azalması ile arttığı ve istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.001$) olduğu saptanmıştır (Gonca ve ark., 2021). Toksoplazmozisin teşhisi, tedavisi ve uzun vadeli potansiyel sonuçları ile ilgili doğrudan ve dolaylı olarak yüksek maliyetler içermektedir. Bu maliyetler, bu parazit enfeksiyonunun etkisini hafifletmek için artan farkındalığın, doğru teşhis yöntemlerinin ve etkili önleme stratejilerinin önemini ortaya koymaktadır.

Rubella enfeksiyonu başta çocukluk dönemi hastalığı olmakla birlikte, yetişkinlerde de görülebilmektedir (Efe

ve ark., 2009). Rubella, son birkaç on yıl içinde dünya genelinde önemli ölçüde azalmıştır, bu durumun başlıca nedeni kızamık, kabakulak ve rubella (MMR) aşısının yaygın olarak kullanılmasıdır. Bağışıklığı olmayan yetişkinler Rubella enfeksiyonu riski altındadır ve özellikle gebelerin ilk trimesterinde bu enfeksiyonu geçirirlerse, fetusun ciddi şekilde etkilendiği CRS görülebilir (Ulutürk ve Fincancı, 2010). Dünyada her yıl 110.000 CRS vakasının meydana geldiği tahmin edilmektedir (Temoçin ve Köse, 2020). Avrupa'da, rubellanın epidemiyolojisi aşılama programlarının yaygın uygulanması nedeniyle önemli ölçüde iyileştiği görülmektedir. DSÖ tarafından yapılan bir çalışma, 2005 ile 2009 yılları arasında Avrupa bölgesinde rubella vakalarının sayısının %94 azaldığını gösterilmiştir (2005 yılında 206,359 vaka varken, 2009 yılında bu sayı 11,623'e düşmüştü). İtalya, San Marino, Polonya, Bosna-Hersek ve Avusturya'da yüksek bir insidansa sahip olduğu tespit edilmiştir. (Zimmerman ve ark., 2011). Başka bir DSÖ raporu, median insidansın 2000 yılında 7,2'den 2008 yılında 0,3'e düştüğü tespit edilmiştir. 2000 ile 2008 arasında DSÖ'ye 21,475 rubella vakası bildirilmiştir, çoğunluğu İtalya, Polonya ve Romanya'dan olduğu saptanmıştır (Muscat ve ark., 2012). 2012'de Avrupa bölgesinde DSÖ tarafından 29,601 rubella vakası rapor edilirken, 2013 yılında 39,367 vaka bildirilmiştir (Muscat ve ark. 2014). 2018'de Avrupa Bölgesel Kızamık ve Rubella İmhası Onay Komitesi, DSÖ'nün Avrupa bölgesinde yer alan 53 ülkenin 35'inin rubellayı yok ettiğini onaylamıştır. Bununla birlikte, aşı kapsamının yetersiz olduğu özellikle Doğu Avrupa'da bulunan bazı ülkelerde hala ara sıra salgınlar meydana gelmektedir. 2020'de DSÖ, Avrupa'da akut rubella enfeksiyonunun insidans oranını 0.3/1.000.000 kişi olarak rapor etmiştir (O'Connor ve ark., 2021) Ülkemizde 2007-2017 yılları arasında rubella seroprevalansı ile ilgili yapılmış olan bir metaanaliz çalışmasına göre anti-Rubella IgG ve IgM seroprevalansı sırasıyla %93,5 ve %0,8 oranlarında tespit edilmiştir (Çetinkaya ve Yenilmez, 2019). Çalışmamızda anti-Rubella IgM pozitifliği %0,5, anti-Rubella IgG pozitifliği %92,3 oranlarında tespit edilirken, ülkemizde yapılan çalışmalarda anti-Rubella IgM ve IgG pozitifliği sırasıyla %0,5-%3 ve %89,1-96,1 oranlarında saptanmıştır (Efe ve ark. 2009; Varol ve ark., 2011; Aşık ve ark., 2013; Doğan Toklu, 2013; Kiriş ve ark., 2014; Şirin ve ark., 2017; Gonca ve ark., 2021; Alaçam ve ark., 2020; İnci ve ark., 2014).

CMV, perinatal enfeksiyon etkenleri arasında en yaygın olanıdır. Hamile olmayan bireylerde genellikle semptomsuzdur, ancak hamile kadınlarda perinatal enfeksiyonlara neden olabilmekte ve bu da işitme kaybı, büyüme geriliği, mikrosefali, intrakranial kalsifikasyonlar, bilişsel bozukluklar, trombositopeni, anemi, sarılık, hepatosplenomegali ve yeni doğanlarda koryoretinit gibi sorunlara yol açabilmektedir (Dinkar ve Singh, 2020). CMV seropozitifliği, bir çalışmada dünya genelinde %83 olarak belirlenmiş ve ülkemizin %97 oran ile en yüksek pozitifliğe sahip ülke olarak rapor

edilmiştir. Aynı çalışmada, Avrupa ortalaması %66 ve Doğu Akdeniz ortalaması %90 olarak belirlenmiştir (Zuhair ve ark., 2019). Anti-CMV IgG antikorlarının seroprevalansı Latin Amerika'da %58,3 ile %94,5, Kuzey Amerika'da %24,6 ile %81,0 ve Avrupa'da %45,6 ile %95,7 arasında değiştiği tespit edilmiştir. Kuzey ve Batı Avrupa'da, CMV IgG seroprevalansı %45,6 ile %65,9 arasında değiştiği görülmüştür (Radoi ve ark., 2023). Ülkemizde çok merkezli bir çalışmada anti-CMV IgM ve IgG seropozitifliklerinin sırasıyla %0,2-3,7 ve %87,8-100 arasında değiştiği tespit edilmiş olup bizim çalışmamıza benzer oranlar saptanmıştır (Özdemir ve ark., 2016). Çalışmamızda anti-CMV IgG seropozitifliği % 99,9 ve anti-CMV IgM seropozitifliği %0,5 oranlarında saptanmış olup, literatürle uyumlu bulunmaktadır. Çalışmamızda ve ülkemizde anti-CMV IgG pozitifliğinin yüksek olması nedeniyle CMV antikorlarının rutin taramasının etkili olmadığını düşündürmektedir.

5. Sonuç

Gebelerde Toksoplazma, Rubella ve CMV enfeksiyonlarının taraması konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır. Rutin tarama konusunda, her bölgedeki seropozitiflik oranlarına bakılarak karar verilmesi gerekmektedir. Bu nedenle her bölgenin etkili tarama için kendi verilerine sahip olması önemlidir. Fakat tarama, bu enfeksiyonlarla mücadelede tek seçenek olarak görülmemelidir. Önleme yöntemleri, bulaş yolları ve aşılar hakkında farkındalık yaratılması gerekmektedir.

Katkı Oranı Beyanı

Yazarın katkı yüzdesi aşağıda verilmiştir. Yazar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

	D.Ö.
K	100
T	100
Y	100
VTI	100
VAY	100
KT	100
YZ	100
KI	100
GR	100
PY	100

K= kavram, T= tasarım, Y= yönetim, VTI= veri toplama ve/veya işleme, VAY= veri analizi ve/veya yorumlama, KT= kaynak tarama, YZ= Yazım, KI= kritik inceleme, GR= gönderim ve revizyon, PY= proje yönetimi.

Çalışma Beyanı

Yazar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

Etik Onay/Hasta Onamı

Bu çalışma, Kafkas Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik

Kurulu onayı (onay tarihi: 30 Kasım 2022, onay numarası: 2022/155) alınarak gerçekleştirilmiştir.

Kaynaklar

- Alaçam S, Bakır A, Karatas A. 2020. Investigation of seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella and cytomegalovirus in pregnant population in Istanbul. *JAMER*, 5(3): 19-24.
- Alghamdi J, Elamin MH, Alhabib S. 2016. Prevalence and genotyping of *Toxoplasma gondii* among Saudi pregnant women in Saudi Arabia. *Saudi Pharm J*, 24: 645-651.
- Alvarado-Esquivel C, Estrada-Martínez S, Liesenfeld O. 2011. *Toxoplasma gondii* infection in workers occupationally exposed to unwashed raw fruits and vegetables: A case control seroprevalence study. *Parasit Vectors*, 4: 235.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). 2017. Guidelines for perinatal care, 7th ed. URL: <https://www.healthpartnersplans.com/media/100339243/acog-guidelines-for-perinatal-care.pdf> (erişim tarihi: 3 Ağustos, 2023).
- Aşık G, Ünlü BS, Er H. 2013. Afyon bölgesinde gebelerde Toksoplazma ve Rubella seroprevalansı. *Pam Tıp Derg.* 6(3): 128-132.
- Bakıcı MZ, Nefesoğlu N, Erandaç M. 2002. Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan örneklerinde bir yıllık TORCH incelemesi sonuçlarının değerlendirilmesi. *CÜ Tıp Fak Derg*, 24: 5-8.
- Cambrea SC, Marcu EA, Cucu E, Badiu D, Penciu R, Petcu CL, Dumea E, Halichidis S, Pazara L, Mihai CM. 2022. Clinical and Biological Risk Factors Associated with Increased Mother-to-Child Transmission of HIV in Two South-East HIV-AIDS Regional Centers in Romania. *Medicina*, 58: 275.
- Çetinkaya RA, Yenilmez E. 2019. The seroprevalence of rubella in pregnant women in Turkey: a meta-analysis research of 90988 rubella IgM, 84398 Rubella IgG, and 522 avidity results. *Turk J Obstet Gynecol*, 16(1): 63-71.
- Demiray E, Alkan S, Barutcu A. 2022. Investigating the toxoplasmosis seroprevalence in pregnant women from Turkey by pool analyses method. *Pediatr Pract Res*, 10(1): 16-21.
- Dinkar A, Singh J. 2020. Seroprevalence of *Toxoplasma*, Rubella, CMV and HSV infection at a teaching hospital: A 7 year study from North India. *J Family Med Prim Care*, 9: 2253-2257.
- Doğan Toklu G. 2013. Antibodies frequency against toxoplasmosis, rubella virus and cytomegalovirus in pregnant Women. *J Clin Ana Medic*, 4(1): 38-40.
- Dubey JP, Hotea I, Olariu TR, Jones JL, Darabus G. 2014. Epidemiological review of toxoplasmosis in humans and animals in Romania. *Parasitology*, 141: 311-325.
- Efe Ş, Kurdoğlu Z, Korkmaz G. 2009. Van yöresindeki gebelerde sitomegalovirüs, rubella ve Toksoplazma antikorlarının seroprevalansı. *Van Tıp Derg*, 16(1): 6-9.
- Epelboin L, Abboud P, Abdelmoumen K, About F, Adenis A, Blaise T, Blaizot R, Bonifay T, Bourne-Watrin M, Boutrou M. 2023. Overview of infectious and non-infectious diseases in French Guiana in 2022. *Med Trop Sante Int*, 3: mtsi-v3i1.
- Esenkaya Taşbent F, Beder D, Özdemir M, Doğan M, Feyzioğlu B. 2022. Hastanemizdeki Farklı Hasta Gruplarında *Toxoplasma gondii* Seroprevalansı. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 46: 1-6.
- Fallahi S, Rostami A, Shiadeh MN, Behniafar H, Paktinat S. 2018. An updated literature review on maternal-fetal and reproductive disorders of *Toxoplasma gondii* infection. *J Gynecol Obst Hum Reprod*, 47(3): 133-140.
- Fricker-Hidalgo H, Bailly S, Brenier-Pinchart MP, Dard C, Jean D,

- Coston AL, Garnaud C, Pelloux H. 2020. How to estimate time of infection with toxoplasma gondii in pregnant women. Use of specific IgG and IgM Kinetics by 7 techniques on 691 sera. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 96: 114987.
- Gonca S, Serin MS, Halepliler S, Erden Ertürk S. 2021. Mersin'de bir devlet hastanesine başvuran gebelerde Toxoplasma gondii seroprevalansı, 2019. *Türkiye Parazitol Derg*, 45(3): 176-180.
- Güzel M. 2020. Prevalence of Serum Antibodies to Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus among Pregnant Women. *J DU Health Sci Inst*, 10: 326-330.
- Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. 2018. Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi. Ankara, Türkiye, pp: 27.
- Helmy YA, El-Adawy H, Abdelwhab EM. 2017. A comprehensive review of common bacterial, parasitic and viral zoonoses at the human-animal interface in Egypt. *Pathogens*, 6: 33.
- Hill D, Dubey JP. 2002. Toxoplasma gondii: transmission, diagnosis and prevention. *Clin Microbiol Infect*, 8(10): 634-640. DOI: 10.1046/j.1469-0691.2002.00485.x.
- İnci A, Yener C, Güven D. 2014. Bir devlet hastanesinde gebe kadınlarda toksoplasma, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansının araştırılması. *Pam Tıp Derg*, 7(2): 19-25.
- İnci M, Yağmur G, Aksebzezi T, Kaya E, Yazar S. 2009. Kayseri'de kadınlarda Toxoplasma gondii seropozitifliğinin araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg*, 33(3): 191-194.
- Jaana A, Rajnik M. 2023. TORCH Complex. 2023 Jul 17. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 32809363.
- Jovanović Srzentić S, Djurković-Djaković O, Bobić B. 2022. Epidemiology of Toxoplasmosis in SERBIA: A cross-sectional study on blood donors. *Microorganisms*, 10: 492.
- Kiriş Satılmış OK, Yapca OE, Yapca D. 2014. Sorgun Devlet Hastanesine başvuran gebelerde rubella, sitomegalovirüs ve Toksoplazma antikorlarının seroprevalansı. *İKSST Derg*, 6(2): 90-96.
- Kota AS, Shabbir N. 2023. Congenital toxoplasmosis; *StatPearls*: Orlando, FL, US.
- Kölgeliler S, Demiraslan H, Katarş B, Güler D. 2009. Gebelerde Toxoplasma gondii seroprevalansı. *Dicle Tıp Derg*, 36: 170-172.
- Kuk S, Özden M. 2007. Hastanemizdeki dört yıllık Toxoplasma gondii seropozitifliğinin araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg*, 31(1): 1-3.
- Madazlı R. 2047. Gebelikte tarama ve öngörü. *İstanbul Tıp Kitabevleri*, İstanbul, Türkiye, pp: 45-67.
- Madendağ Y, Eraslan Şahin M, Çöl Madendağ İ, Şahin E, Açmaz G, Müderris İİ. 2018. Hastanemize başvuran gebelerde toxoplazma, sitomegalovirüs ve rubella seroprevalansının araştırılması. *Perinataloji Derg*, 26: 7-10.
- Madireddy S, Rivas Chacon ED, Mangat R. 2023. Toxoplasmosis; *StatPearls*: Orlando, FL, US.
- Marcu EA, Dinescu SN, Pădureanu V, Dumitrescu F, Diaconu R. 2022. Perinatal Exposure to HIV Infection: The Experience of Craiova Regional Centre, Romania. *Healthcare*, 10: 308.
- Meerburg BG, Kijlstra A. 2009. Changing climate-changing pathogens: Toxoplasma Gondii in North-Western Europe. *Parasitol Res*, 105: 17-24.
- Muscat M, Shefer A, Ben Mamou M, Spataru R, Jankovic D, Deshevoy S, Butler R, Pfeifer D. 2014. The state of measles and rubella in the WHO European region, 2013. *Clin Microbiol Infect*, 20(Suppl. 5): 12-18.
- Muscat M, Zimmerman L, Bacci S, Bang H, Glismann S, Mølbak K, Reef S. 2012. Toward rubella elimination in Europe: An epidemiological assessment. *Vaccine*, 30: 1999-2007.
- Neu N, Duchon J, Zachariah P. 2015. TORCH infections. *Clin Perinatol*, 42(1): 77-103.
- Nissapatorn V, Suwanrath C, Sawangjaroen N, Ling LY, Chandeying V. 2011. Toxoplasmosis-serological evidence and associated risk factors among pregnant women in southern Thailand. *Am J Trop Med Hyg*, 85: 243-247.
- O'Connor P, Yankovic D, Zimmerman L, Mamou MB, Reef S. 2021. Progress toward rubella elimination—World Health Organization European region, 2005-2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 70: 833-839.
- Ocak S, Zeteroğlu S, Ozer C, Dolapcioglu K, Gungoren A. 2007. Seroprevalence of Toxoplasma gondii, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in southern Turkey. *Scand J Infect Dis*, 39: 231-234.
- Olariu T, Cretu O, Darabus G, Marincu I, Jurovits O, Erdelean V, Tirnea L, Neghina R, Iacobiciu I, Petrescu C. 2008. Screening for toxoplasma gondii antibodies among women of childbearing age, in timis county, Romania. 13th International Congress of Infectious Diseases, Kuala Lumpur, Malaysia, 19-22 June 2008.
- Özdemir M, Taşbent FE, Terzi HA. 2016. Seroprevalence of major viral pathogens during pregnancy: A multicenter study in Turkey. *Adv Clin Med Microbiol*, 1(1): 1-5.
- Pappas G, Roussos N, Falagas ME. 2009. Toxoplasmosis snapshots: Global status of toxoplasma gondii seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *Int. J Parasitol*, 39: 1385-1394.
- Puccio G, Cajozzo C, Canduscio LA, Cino L, Romano A, Schimmenti MG, Giuffrè M, Corsello G. 2014. Epidemiology of toxoplasma and CMV serology and of GBS colonization in pregnancy and neonatal outcome in a Sicilian population. *Ital J Pediatr*, 40: 23.
- Radoi CL, Zlatian O, Balasoiu M, Giubelan L, Stoian AC, Dragonu L, Neacsu A, Iliescu DG. 2023. Seroprevalence of Infections with TORCH Agents in Romania: A Systematic Review. *Microorganisms*, 11(8): 2120.
- Saadatnia G, Golkar M. 2012. A review on human toxoplasmosis. *Scand J Infect Dis*, 44: 805-814.
- Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Genişletilmiş Bağışıklama Programı. 2006. 2006/120 sayılı Genelgesi, Ankara, Türkiye.
- Say Coşkun US, Yılmaz Doğru H. 2018. Gebelerde Toxoplasma gondii ve Rubella seroprevalansı: İki yıllık değerlendirme. *FÜ Sağ Bil Tıp Derg*, 32: 119-122.
- Shukla S, Marāqa NF. 2023. Congenital Rubella. 2023 Aug 8. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 29939656.
- Singh L, Mishra S, Prasanna S, Cariappa MP. 2015. Seroprevalence of TORCH infections in antenatal and HIV positive patient populations. *Med J Armed Forces India*, 71(2): 135-138.
- Şirin MC, Agus N, Yılmaz N. 2017. Seroprevalence of Toxoplasma gondii, rubella virus and cytomegalovirus among pregnant women and the importance of avidity assays. *Saudi Medic J*, 38(7): 727-732.
- Swai ES, Schoonman L. 2009. Seroprevalence of Toxoplasma gondii Infection amongst Residents of Tanga district in North-East Tanzania. *Tanzan J Health Res*, 11: 205-209.
- Swanson EC, Schleiss MR. 2013. Congenital cytomegalovirus infection: new prospects for prevention and therapy. *Pediatr Clin*, 60(2): 335-349.
- Tamer GS, Dundar D, Caliskan E. 2009. Seroprevalence of Toxoplasma gondii, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in western region of Turkey. *Clin Invest Med*, 32: E43-E47.
- Tekay F, Özbek E. 2007. The seroprevalence of Toxoplasma gondii in women from Sanliurfa, a province with a high raw

- meatball consumption. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 31: 176-179.
- Temoçin F, Köse H. 2020. Investigation of toxoplasmosis, rubella and cytomegalovirus seroprevalence in women of childbearing age. *J Health Sci Medic*, 3: 16-19.
- Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. 2000. Toxoplasma Gondii: from animals to humans. *Int J Parasitol*, 30: 1217-1258.
- Türk M, Güngör S, Bayram D, Bilgin N, Er H, Kurultay N, Türker M. 2004. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesine bir yılda başvuran toksoplasmosis şüpheli hastaların ELISA yöntemiyle taranması. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 28: 80-82.
- Ulutürk R, Fincancı M. 2010. Doğurganlık çağındaki kadınlarda toxoplasma gondii, rubella ve cytomegalovirus seroprevalansı. *İstanbul Tıp Derg*, 11: 5-8.
- Varol FG, Sayın NC, Soysüren S. 2011. Trakya yöresinde antenatal bakım alan gebelerde Toxoplasma gondii antikor seroprevalansı. *J Turk Soc Obstet Gynecol*, 8(2): 93-99. DOI: 10.5505/tjod.2011.00533.
- Wang ZD, Liu HH, Ma ZX, Ma HY, Li ZY, Yang ZB, Zhu XQ, Xu B, Wei F, Liu Q. 2017. Toxoplasma Gondii Infection in Immunocompromised Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Microbiol*, 8: 389.
- World Health Organization Rubella (German Measles, Three-Day Measles). URL: <https://www.cdc.gov/rubella/about/index.html> (erişim tarihi: 8 Mayıs 2023).
- World Health Organization Rubella Reported Cases and Incidence. URL: <https://immunizationdata.who.int/pages/incidence/RUBELLA.html?CODE=EUR&YEAR=> (erişim tarihi: 8 Mayıs 2023).
- Yaman S, Ertabaklar H, Kapdağlı A, Ertuğ S. 2004. 2002 yılında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına toxoplasmosis araştırılması amacıyla başvuran olguların retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 28(1): 1-4
- Ybañez RHD, Ybañez AP, Nishikawa Y. 2020. Review on the current trends of toxoplasmosis serodiagnosis in humans. *Front Cell Infect Microbiol*, 10: 204.
- Zhang L, Wang X, Liu M, Feng G, Zeng Y, Wang R. 2022. The epidemiology and disease burden of congenital TORCH infections among hospitalized children in China: a national cross-sectional study. *PLoS Negl Trop Dis*, 16(10): e001086.
- Zimmerman LA, Muscat M, Jankovic, D, Goel, A, Bang, H, Khetsuriani, N, Martin, R. 2011. Status of rubella and congenital rubella syndrome surveillance, 2005-2009, the World Health Organization European region. *J Infect Dis*, 204(Suppl. 1): S381-S388.
- Zuhair M, Smit GSA, Wallis G, Jabbar F, Smith C, Devleeschauwer B. 2019. Estimation of the worldwide seroprevalence of cytomegalovirus: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*, 29: e2034.



EKSTRAKSİYON İÇERMEYEN PCR BAZLI SARS-COV-2 TESTİ İÇİN TÜKÜRÜK ÖRNEĞİ VE NAZOFARİNGEAL SÜRÜNTÜ ÖRNEK ALMA YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Burcu GÜRER GİRAY^{1,2*}, Gökçe GÜVEN AÇIK², Efdal OKTAY GÜLTEKİN³

¹Yalova University Medical School Medical Microbiology Department, 77200, Yalova, Türkiye

²Ankara Provincial Health Directorate Public Health Molecular Diagnosis Laboratory, 06230, Ankara, Türkiye

³Toros University, Health Services Vocational School, Department of Medical Services and Techniques, 33140, Mersin, Türkiye

Özet: Günümüzde COVID-19'un kesin tanısı için en önemli yöntem, nazofaringeal sürüntü (NS) örneklerinde şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) RNA'sının RT-PCR ile tanımlanmasıdır. Nazofaringeal sürüntü örneğinin alınması bazen olumsuz etkileri olan rahatsız edici bir işlem olup, örnekleme yapan sağlık personeli için de enfeksiyon riski oluşturmaktadır. SARS-CoV-2 tanısında tükürük örneğini kullanmak NS'ye göre daha az invaziv alternatif bir yöntemdir. Altın standart NS ile tükürük protokollerinin uyumunu değerlendiren çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, PCR bazlı SARS-CoV-2 tanısında, sağlık çalışanı tarafından alınan NS örneği ile tükürük örneği ve kişinin kendinden NS alma yöntemini karşılaştırmaktır. 2178 hastadan alınan tükürük ve NS örnekleme çeşitleri SARS-CoV-2 varlığı açısından RT-PCR ile analiz edilmiştir. Örneklerden en az birinde SARS-CoV-2 tespit edilen 684 hastanın, sağlık çalışanı tarafından alınan NS örneğinin 606'sı (%88,59), kişinin kendinden aldığı NS örneğinin 402'si (%58,77) ve tükürük örneğinin 456'sı (%66,66) pozitif bulunmuştur. Kişinin kendinden aldığı NS örneği ve tükürük örneklerinin kullanılabilirliği istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. NS örneklerini alternatif yöntemin olması hastaları invaziv ve ağrılı bir işlemden kurtaracak ve örnek alan sağlık personelinin enfeksiyon riskini azaltacaktır. SARS-CoV-2 tanısında tükürük örneklerinin ya da kişinin kendinden aldığı NS örneğinin test için kullanımı, hastanelerin iş yükünü azaltabilir, test sonuçlarının süresini kısaltabilir, asemptomatik popülasyonları test etmek için daha fazla kapasite sağlayarak enfekte hastaların hızlı bir şekilde izolasyonunu sağlayabilecektir.

Anahtar kelimeler: SARS-CoV-2, Tükürük, Nazofaringeal Sürüntü, RT-PCR


Comparison of Saliva Sample and Nasopharyngeal Swab Sampling Methods for Non-Extraction PCR-Based SARS-CoV-2 Testing


Abstract: Currently, the most important method for the definitive diagnosis of COVID-19 is the identification of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) RNA in nasopharyngeal swab (NS) samples by RT-PCR. Taking a nasopharyngeal swab sample is an uncomfortable procedure that sometimes has adverse effects, and poses a risk of infection for the health personnel performing the sampling. Using a saliva sample in the diagnosis of SARS-CoV-2 is a less invasive alternative method compared to NS. Studies evaluating the compatibility of the gold standard NS and salivary protocols are limited in literature. The aim of this study is to compare the NS sample taken by the healthcare worker with the saliva sample and the method of self NS taking in the PCR-based diagnosis of SARS-CoV-2 RNA. NS and Saliva variant samples of 2178 patients were tested against SARS-CoV-2 by RT-PCR. 684 SARS-CoV-2 patients were identified in at least one of their samples, 606 (88.59%) of the NS sample taken by the healthcare worker, 402 (58.77%) of the NS sample taken by the individual and 456 of the saliva sample (66.66%) were found to be positive. It was found statistically significant that the NS sample and saliva samples taken from the person could be used. Being able to collect NS samples with different procedures those substitute one another will extricate patients from disturbing and hurting methods and lessen infection risk for healthcare personnel collecting samples. Using self-acquired NS samples or saliva samples to test SARS-CoV-2 presence will dial down the hospital burden, decrease time for test results, accommodate more capacity to diagnose asymptomatic populations, and enable swift isolation of infected patients.


Keywords: SARS-CoV-2, Saliva, Nasopharyngeal Swabs, RT-PCR

*Sorumlu yazar (Corresponding author): Yalova University Medical School Medical Microbiology Department, 77200, Yalova, Türkiye

E mail: burcu.giray@yalova.edu.tr (B. GÜRER GİRAY)

Burcu GÜRER GİRAY  <https://orcid.org/0000-0003-3165-8924>

Gökçe GÜVEN AÇIK  <https://orcid.org/0000-0001-9788-9480>

Efdal OKTAY GÜLTEKİN  <https://orcid.org/0000-0002-0962-152X>

Gönderi: 30 Ağustos 2023

Kabul: 02 Ekim 2023

Yayınlanma: 15 Ekim 2023

Received: August 30, 2023

Accepted: October 02, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Gürer Giray B, Güven Açık G, Oktay Gültekin E. 2023. Comparison of Saliva sample and nasopharyngeal swab sampling methods for non-extraction PCR-based SARS-CoV-2 testing. BSJ Health Sci, 6(4): 726-729.

1. Giriş

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2)'nin etkeni olduğu koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-2019), Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde

etiolojisi belirsiz pnömonilerle başlayarak kısa sürede dünyaya hızla yayılan ve Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından pandemisi ilan edilen bir enfeksiyon hastalığıdır. Hem asemptomatik hem de



semptomatik bireylerin virüsü bulaştırabilmesi nedeniyle SARS-CoV-2'nin yayılmasını kontrol altına almak dünya çapında halen önemli bir sorun oluşturmaktadır (Huff and Singh, 2020). Çapraz bulaşmayı kontrol altına alabilmek için SARS-CoV-2 tanı testleriyle temaslı takibi yapmak önemli bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir. SARS-CoV-2 tanısında altın standart, ters transkripsiyon ve gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT- qPCR) ile nükleik asit varlığının tespitidir (Liu et al., 2020). Solunum yolu enfeksiyonları ajanlarının tanısında nazofaringeal sürüntü örneklerinin kullanılmasından dolayı COVID-19 pandemisinin başından itibaren örnekleme prosedürü olarak nazofaringeal sürüntü örneği benimsenmiştir (Lieberman et al., 2009; Li et al., 2013). Bununla birlikte, nazofaringeal sürüntü örneği alma işlemi invaziv bir girişimdir. Bu sebeple hastalar için bazen ciddi komplikasyonlara yol açan ağırlı bir süreç haline gelebilmektedir. Örnek alma işlemi esnasında hasta öksürebilmekte, hapsirebilmektedir. Meydana gelen bu etkiler nazofaringeal sürüntü örneği alma prosedürünü yürüten sağlık uzmanlarına enfeksiyon ajanının bulaşma riskini arttırmaktadır (Kim et al., 2016). Nazofaringeal sürüntü örneği alınan kişilerde işlemden sonra 24 saate kadar devam edebilen burun kanaması, baş ağrıları ve kulak ağrıları gibi komplikasyonlar da meydana gelebilir. Meydana gelen bu komplikasyonlar, örnek alınan kişilerden gerektiğinde örnek alma prosedürünün yeniden gerçekleştirilmesine ve tanı testlerin ardarda yapılmasına engel olabilir (Gopaul et al., 2020; Mughal et al., 2020; Gupta et al., 2021)

Yapılan bu çalışmada COVID-19 şüphesiyle laboratuvara SARS-CoV-2 viral RNA tespiti için başvuran kişilerden uzman sağlık çalışanları tarafından nazofaringeal sürüntü örneklemesine alternatif olarak kendi kendilerinden nazofaringeal sürüntü alma ve tükürük verme yöntemlerinin COVID-19 tanısı için kullanılma uygunluğunu araştırarak bu yöntemleri karşılaştırmayı amaçladık.

2. Materyal ve Yöntem

Sağlık çalışanları tarafından alınan nazofaringeal sürüntü, kişilerin kendisinden aldığı nazofaringeal sürüntü ve tükürük örnekleri, RNA ekstraksiyonu olmadan, ticari DS CORONEX COVID-19 Multiplex RT-qPCR tanı kitleri (DS Bio ve Nano Tek, Ankara, Türkiye) kullanılarak doğrudan RT-PCR ile SARS-CoV-2 varlığı açısından analiz edildi. Çalışmaya, Ankara İl Sağlık Müdürlüğü Moleküler Tanı Laboratuvarı'na COVID-19 şüphesiyle SARS-CoV-2 viral RNA tespiti testi yaptırmak için başvuran 18 yaş üstü toplam 2178 gönüllü dahil edildi. Sağlık çalışanları tarafından nazofaringeal sürüntü örnekleri alındıktan sonra, hastalardan ayna karşısında kendi kendilerinden sürüntü çubuğu ile örnek almaları ve Viral Nükleik Asit Tamponu (vNAT) içerisine çubuğu koymaları istendi. Ardından vNAT tüpü içerisine yavaşça tükürmeleri istendi.

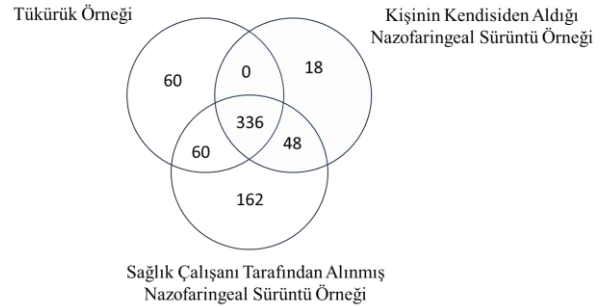
2.1. İstatistik Analiz

Pearson Ki-kare testi 2178 adet nazofaringeal sürüntü örneği, kişinin kendisinden aldığı nazofaringeal sürüntü örneği ve tükürük örneği olmak üzere üç nominal ölçüm seviyesinde gerçekleştirilmiştir: Bu durumda bağımsız değişken COVID-19 tanısı için test yöntemi, bağımlı değişken pozitif ve negatif olmak üzere iki seviyeli test sonucu olarak hesaplanmıştır (Önder, 2018).

3. Bulgular

684 örnekte, üç örnek alma türünden en az birinde SARS-CoV-2 RNA'sı tespit edilmiştir. Toplam RT-PCR-pozitif hastaların 606'sında (%88,6) sağlık çalışanı tarafından alınmış nazofaringeal sürüntü örneğinde, 402'sinde (%58,8) kişinin kendisinden aldığı nazofaringeal sürüntü örneğinde ve 456'sında (%66,7) tükürük örneğinde pozitiflik saptanmıştır (Şekil 1). Kişinin kendisinden aldığı nazofaringeal sürüntü örneği negatifken sağlık çalışanı tarafından alınmış nazofaringeal sürüntü örneği ve tükürük örneğinde SARS-CoV-2 pozitif olan 60 örnek bulunmuştur.

Sağlık çalışanı tarafından alınmış nazofaringeal sürüntü örneği ve tükürük örneklerinin oranı anlamlı olarak farklı bulunmuştur (Pearson Ki-kare 178,15; $P=0,00008$; $P>0,05$). Tükürük örneği ve kişinin kendisinden aldığı örneklerde iki test yöntemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur (Pearson Ki-kare: 167,73; $P=0,00$; $P>0,05$).



Şekil 1. Sağlık çalışanı tarafından alınmış nazofaringeal sürüntü örneği, kişinin kendisinden aldığı nazofaringeal sürüntü örneği ve tükürük örneklerinde SARS-CoV-2 RNA'sının RT-PCR yöntemiyle tespiti.

4. Tartışma

COVID-19, insanlık tarihindeki en yıkıcı salgınlardan biri olmuştur. Tüm pandemik hastalıklarda olduğu gibi, enfeksiyöz etkeni taşıyan kişilerin hızlı bir şekilde teşhis edilmesi ve hastalığı sağlıklı kişilere bulaştırmadan önce karantina altına alınmaları, geniş popülasyonlarda hastalığın kontrol altına alınmasında oldukça önemli rol oynamaktadır (Nicola et al., 2020). Günümüzde PCR, COVID-19'un hızlı ve doğru tansında ana teşhis aracıdır (Tang et al., 2020; Afzal et al., 2020). SARS-CoV-2'yi saptamak için altın standart testin, nazofaringeal sürüntü ile elde edilen bir numunenin RT-PCR ile analizi olduğu kabul edilir. Bu nedenle, PCR için örnek almak için en

yaygın kullanılan uygulama nazofaringeal sürüntüdür. Bununla birlikte, çok rahatsız edici olmanın yanı sıra, nazofaringeal sürüntü örneklemeyle ilişkili, vakaların %8,3'ünde epistaksis dahil olmak üzere birçok yan etki bildirilmiştir. Ek olarak, nazofaringeal sürüntü örnekleme, başvuru oranının yüksek olduğu merkezlerde her gün onlarca ila yüzlerce örnekleme yapmak zorunda olan sağlık personeline virüsün bulaşması açısından önemli bir risk oluşturmaktadır (Gopaul et al., 2020; Gupta et al., 2021).

Tükürük örneğinde SARS-CoV-2 testi yapabilmek, nazofaringeal örnek alma yöntemiyle gerçekleştirilene göre daha kolaydır (Vaz et al., 2020; Tan et al., 2021). Ağız boşluğundaki epitel hücrelerinin, SARS-CoV-2'nin girişinde ve replikasyonunda anahtar rol oynayan büyük miktarda ACE2 reseptörü eksprese ettiği gösterilmiştir. COVID-19 hastalarının tükürük örneklerinde SARS-CoV-2 RNA'sının bulunması beklenir (Xu et al., 2020). Nazofarenks ve orofarinks fiziksel olarak birbirinden ayrı değildir ve nazofarenksteki salgıların oral salgılara karışacağını düşünmek mantıklıdır. Ek olarak, kandaki virüs parçacıkları ağız boşluğunda üretilen eksüdalara geçebilir. Yapılan çalışmalar COVID-19 hastalarının tükürüğünde SARS-CoV-2 RNA'sının bulunduğunu göstermiştir. Tükürük örneklerinin RT-PCR analizinin duyarlılığı, nazofaringeal sürüntülerle yapılan standart tanıya kıyasla COVID-19 için %66 ila %92 arasındadır (Azzi et al., 2020, Fernandes et al., 2020). Yapılan bir çalışmada COVID-19 tanısı için sağlık çalışanları tarafından alınan nazofaringeal sürüntü örneklerine bir alternatif olarak kendi kendine alınan ağız çalkalama suları örnekleri karşılaştırılmıştır. Ağız çalkalama suları örneklerinin pozitif olma ihtimalini, tükürük ve nazofaringeal sürüntü örneklerinden önemli ölçüde daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Özellikle uzun süre saklanan örneklerde, SARS-CoV-2 RNA'sının stabilitesinin, ağız çalkalama suyu örneklerinde nazofaringeal sürüntü örneklerine göre çok daha iyi korunduğu gösterilmiştir (Goldfarb et al., 2021). Diğer solunum yolu patojenlerinin saptanmasına yönelik yapılan çalışmalarda, ağız çalkalama suyu örneklerinin boğazdan alınan sürüntü örneklerinden daha duyarlı olduğunu bildirmişlerdir (Bennett et al., 2017). Bu çalışmada COVID-19 tanısında nazofaringeal sürüntü örnekleri yerine kişinin kendisinde nazofaringeal sürüntü alması ve tükürük örneği vermesi karşılaştırılmıştır. Örnekleme sırasında virüs gerçekten sadece nazofaringeal veya orofaringeal boşlukta bulunuyorsa veya örneklerin düzgün şekilde alınmasında bir sorun varsa, daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Halihazırda PCR yönteminden daha iyi duyarlılığa sahip bir tanı yöntemi olmadığı ve hastaların klinik takip verilerine ulaşamadığı için bu çalışmada bu mümkün olmamıştır. Tükürük örneği ve kişinin kendisinden nazofaringeal sürüntü örneği alması çok daha kolay olmasına rağmen, bu yaklaşım yalnızca test edilen kişi bunları gerçekleştirebiliyorsa uygulanabilir örnek alma yöntemleri olur. Bu işlemleri gerçekleştiremeyen

hastalarda (yutma güçlüğü, demans veya bebekler) sağlık çalışanı tarafından nazofaringeal sürüntü örneği alınmalıdır. Sağlık çalışanı tarafından nazofaringeal sürüntü örneği alınması yerine kişinin kendisinden sürüntü örneği alması hasta uyumunu artıracak, örnek almanın olumsuz etkilerini ortadan kaldıracak, örnek alan sağlık personelinin enfeksiyon riskini önemli ölçüde azaltacak ve sağlık merkezlerinin iş yükünü belirgin şekilde azaltacaktır. Yapılan çalışmalarda sağlık çalışanı tarafından alınan nazofaringeal sürüntü örnekleri ve tükürük örneklerinin Ct değerleri arasında güçlü bir korelasyon gözlemlenmiştir (Braz-Silva et al., 2020; Mahmoud et al., 2021).

5. Sonuç

COVID-19 pandemisi gibi üst solunum yolu örnekleriyle laboratuvar tanısına gidilen enfeksiyonlarda, kişinin kendisinden farklı örnek alma yöntemlerinin tanımlanması sağlık çalışanlarına çapraz bulaş riskini azaltmanın yanı sıra, kullanılan kişisel koruyucu ekipman kaynağının azaltılması, örnek vermek için sağlık merkezlerinde uzun kuyrukların oluşmaması şeklinde çeşitli avantajlar sunar. Bu avantajlar, patojeni tarama girişiminin uzun vadeli başarısında önemli bir rol oynayacağı gibi hastalardan daha az invaziv ve seri bir şekilde örnek alınması sürveyans programının geliştirilmesi konusunda oldukça önemlidir. Bu amaçla yapılan ve daha fazla yöntemin değerlendirileceği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Katkı Oranı Beyanı

Yazar(lar)ın katkı yüzdesi aşağıda verilmiştir. Tüm yazarlar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

	B.G.G.	G.G.A.	E.O.G.
K	50	25	25
T	50	25	25
Y	50	25	25
VTI	25	25	50
VAY		50	50
KT	20	40	40
YZ	100		
KI	25	50	25
GR	50	25	25
PY	40	30	30

K= kavram, T= tasarım, Y= yönetim, VTI= veri toplama ve/veya işleme, VAY= veri analizi ve/veya yorumlama, KT= kaynak tarama, YZ= Yazım, KI= kritik inceleme, GR= gönderim ve revizyon, PY= proje yönetimi.

Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

Etik Onay/Hasta Onamı

Bu çalışma Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul tarafından onaylanmıştır (onay tarihi: 09 Aralık

2022, onay numarası: 2022-57). Bu çalışmaya dahil olan tüm katılımcılar bilgilendirilmiş gönüllü olur formuyla yazılı onam vermiştir.

Destek, Teşekkür ve Bilgi Beyanı

Yapılan bu çalışmadaki verilerin bir kısmı, 10-12 Haziran 2012 tarihleri arasında gerçekleştirilen 1. Uluslararası / 4. Ulusal Sağlık Hizmetleri Kongresi (INHSC2022)'nde özet olarak sunulmuştur.

Kaynaklar

- Afzal A. 2020. Molecular diagnostic technologies for COVID-19: limitations and challenges. *J Adv Res*, 26: 149-159.
- Azzi L, Carcano G, Gianfagna F, Grossi P, Gasperina DD, Genoni A. 2020. Saliva is a reliable tool to detect SARS-CoV-2. *J Infect*, 81: e45-e50.
- Bennett S, Davidson RS, Gunson RN. 2017. Comparison of gargle samples and throat swab samples for the detection of respiratory pathogens. *J Virol Meth*, 248: 83-86.
- Braz-Silva PH, Mamana AC, Romano CM. 2020. Performance of at-home selfcollected saliva and nasal-oropharyngeal swabs in the surveillance of COVID-19. *J Oral Microbiol*, 13(1): 1858002.
- Fernandes LL, Pacheco VB, Borges L, Athwal HK, de Paula EF, Bezinelli L. 2020. Saliva in the diagnosis of COVID-19: a review and new research directions. *J Dent Res*, 99: 1435-1443.
- Goldfarb DM, Tilley P, Al-Rawahi GN, Srigley JA, Ford G, Pedersen H. 2021. Self-collected saline gargle samples as an alternative to health care worker-collected nasopharyngeal swabs for COVID-19 diagnosis in outpatients. *J Clin Microbiol*, 59(4): e02427-e2520.
- Gopaul R, Davis J, Gangai L, Goetz L. 2020. Practical diagnostic accuracy of nasopharyngeal swab testing for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *West J Emerg Med*, 21(6): 1. DOI: 10.5811/westjem.2020.8.48420:1-4.
- Gupta K, Bellino PM, Charness ME. 2021. Adverse effects of nasopharyngeal swabs: Three-dimensional printed versus commercial swabs. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 42(5): 641-642.
- Huff HV, Singh A. 2020. Asymptomatic transmission during the Coronavirus disease 2019 pandemic and implications for public health strategies. *Clin Infect Dis*, 71(10): 2752-2756.
- Kim YG, Yun SG, Kim MY. 2016. Comparison between Saliva and Nasopharyngeal Swab specimens for detection of respiratory viruses by multiplex reverse transcription-PCR. *J Clin Microbiol*, 55(1): 226-233.
- Li L, Chen QY, Li YY. 2013. Comparison among nasopharyngeal swab, nasal wash, and oropharyngeal swab for respiratory virus detection in adults with acute pharyngitis. *BMC Infect Dis*, 13: 281.
- Lieberman D, Lieberman D, Shimoni A. 2009. Identification of respiratory viruses in adults: nasopharyngeal versus oropharyngeal sampling. *J Clin Microbiol*, 47(11): 3439-3443.
- Liu R, Han H, Liu F. 2020. Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020. *Clin Chim Acta*, 505: 172-175.
- Mahmoud SA, Ganesan S, Ibrahim E. 2021. Evaluation of RNA extraction free method for detection of SARS-COV-2 in salivary samples for mass screening for COVID-19. *Biomed Res Int*, 2021: 5568350.
- Mughal Z, Luff E, Okonkwo O, Hall CEJ. 2020. Test, test, test-a complication of testing for coronavirus disease 2019 with nasal swabs. *J Laryngol Otol*, 134: 646-649.
- Nicola M, Alsafi Z, Sohrabi C, Kerwan A, Al-Jabir A, Iosifidis C, Agha M, Agha R. 2020. The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): a review. *Int J Surg*, 78: 185-193.
- Önder H. 2018. Nonparametric statistical methods used in biological experiments. *BSJ Eng Sci*, 1(1): 1-6.
- Tan SH, Allicock O, Armstrong-Hough M. 2021. Saliva as a gold-standard sample for SARS-CoV-2 detection. *Lancet Respir Med*, 9(6): 562-564.
- Tang YW, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. 2020. Laboratory diagnosis of COVID-19: current issues and challenges. *J Clin Microbiol*, 58: 1-22.
- Vaz SN, de Santana DS, Netto EM. 2020. Saliva is a reliable, non-invasive specimen for SARS-CoV-2 detection. *Brazilian J Infect Dis*, 24(5): 422-427.
- Xu K, Chen Y, Yuan J, Yi P, Ding C, Wu W. 2020. Factors associated with prolonged viral RNA shedding in patients with Coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*, 71: 799-806.



KUTANÖZ LEISHMANİASİS ŞÜPHELİ OLGULARDAN *Leishmania* PARAZİTİNİN ARAŞTIRILMASI

Aya İSAOĞLU¹, Hamide KAYA^{1*}, Leyla ERSOY¹, Seda TEZCAN ÜLGER¹, Gönül ASLAN¹

¹Mersin University, Medical Faculty, Medical Microbiology, 33110, Mersin, Türkiye

Özet: Çalışmada Mersin Üniversitesi Hastanesi Dermatoloji Polikliniği'ne başvuran kutanöz leishmaniasis (KL) şüpheli olgularda üç farklı yöntem kullanılarak *Leishmania* paraziti araştırılması ve vakaların epidemiyolojik açıdan değerlendirilmesi amaçlanmıştır. KL şüpheli 16 hastanın, mikroskopik inceleme yapılmak üzere cilt lezyonlarından kazıntı alındı. Giemsa boyama yöntemi ile hazırlanan preparatlar ışık mikroskopunda incelenerek parazitin amastigot formları araştırıldı. Yara bölgesinden aspirat alınarak polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemi ile parazitin DNA'sı araştırıldı. Beş hastadan alınan örneğin Novy-MacNeal-Nicolle (N.N.N) besiyerine ekimi yapıldı. Çalışmaya katılan hastaların %50 (n=8)'si erkek, %50 (n=8)'si kadındır. Türk kökenli hastaların oranı %37,5 (n=6), Suriye kökenli hastaların oranı %62,5 (n=10) olarak bulundu. Çalışmaya katılan KL şüpheli hastaların yaş ortalaması 28,31±24,73'tür. Mikroskopik incelemede pozitif vakalarının oranı %25 (n=4), PZR yöntemi ile tanı alan vakaların oranı ise %37,5 (n=6) olarak tespit edildi. Kültürü yapılan hiçbir örnekte üreme olmadı. PZR sonucuna göre pozitif olan 6 hastanın %83,3'ü (n=5) Suriye göçmeni iken %16,7 (n=1)'si Türk'tür. Türkiye'nin bazı bölgelerinde KL halen bir halk sağlığı sorunudur. KL'nin doğru tanısı için klinik bulgular laboratuvar tanısı ile desteklenmelidir. Kullanılan yöntemler arasında en duyarlı yöntem PZR'dir. Mikroskopik inceleme daha az duyarlılık göstermektedir. Ayrıca Suriye'de yaşanan savaştan dolayı KL vaka sayısı artışı Türkiye'ye yansımıştır. Mersin'de yapılan bu çalışmada KL tanısı alan vakaların çoğunun Suriye kökenli bulunması hastalığın göçe bağlı artış gösterebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Kutanöz Leishmaniasis, *Leishmania*, Amastigot, Giemsa boyama, Polimeraz zincir reaksiyonu


Investigation of *Leishmania* Parasite from Suspected Cases of Cutaneous Leishmaniasis


Abstract: The aim of this study was to investigate *Leishmania* parasite in cases with suspected cutaneous leishmaniasis (CL) admitted to Mersin University Hospital Dermatology Outpatient Clinic using three different methods and to evaluate the cases epidemiologically. Scrapings were taken from the skin lesions of 16 patients with suspected CL for microscopic examination. The preparations prepared by Giemsa staining method were examined under the light microscope and the amastigote forms of the parasite were investigated. The DNA of the parasite was investigated by polymerase chain reaction (PCR) method by taking aspirate from the wound area. Samples from five patients were inoculated into Novy-MacNeal-Nicolle (N.N.N) medium. 50% (n=8) of the patients participating in the study were male and 50% (n=8) were female. The rate of patients of Turkish origin was 37.5% (n=6) and the rate of patients of Syrian origin was 62.5% (n=10). The mean age of patients with suspected CL included in the study was 28.31±24.73 years. The rate of positive cases in microscopic examination was 25% (n=4), and the rate of cases diagnosed by PCR method was 37.5% (n=6). There was no growth in any of the cultured specimens. While 83.3% (n=5) of 6 patients who were positive according to PCR results were Syrian immigrants, 16.7% (n=1) were Turkish. CL is still a public health problem in some parts of Turkey. For the correct diagnosis of CL, clinical findings should be supported by a laboratory diagnosis. Among the methods used, the most sensitive method is PCR. Microscopic examination shows less sensitivity. In addition, the increase in the number of CL cases due to the war in Syria was reflected in Turkey. In this study conducted in Mersin, the fact that most of the cases diagnosed with CL were of Syrian origin suggests that the disease may increase due to migration.


Keywords: Cutaneous Leishmaniasis, *Leishmania*, Amastigote, Giemsa staining, Polymerase chain reaction


*Sorumlu yazar (Corresponding author): Mersin University, Medical Faculty, Medical Microbiology, 33110, Mersin, Türkiye


E mail: hamidekirac@gmail.com (H. KAYA)

Aya İSAOĞLU  <https://orcid.org/0000-0002-3545-2483>

Hamide KAYA  <https://orcid.org/0000-0002-2956-8762>

Leyla ERSOY  <https://orcid.org/0000-0002-9528-7766>

Seda TEZCAN ÜLGER  <https://orcid.org/0000-0002-0823-3680>

Gönül ASLAN  <https://orcid.org/0000-0002-1221-7907>

Gönderi: 13 Temmuz 2023

Kabul: 05 Ekim 2023

Yayınlanma: 15 Ekim 2023

Received: July 13, 2023

Accepted: October 05, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: İsaoglu A, Kaya H, Ersoy L, Tezcan Ülger S, Aslan G. 2023. Investigation of *Leishmania* parasite from suspected cases of cutaneous leishmaniasis. BSJ Health Sci, 6(4): 730-734.

1. Giriş

Leishmania, *Trypanosomatidae* ailesinin *Mastigophora* alt şubesinde yer alan kan ve dokuya yerleşen bir protozondur. *Leishmania* parazitinin iki forma sahip olduğu bilinmektedir. Vektör kum sineği bağırsağında bulunan ve enfektif olan kamçılı formu promastigot,

memelilerde bulunan kamçısız formu amastigot formudur (Kima, 2007). Bir amastigot veya promastigot morfolojisine sahip hücreler, belirgin şekilde farklılık göstermesine rağmen aynı temel hücre düzenine sahiptir, çekirdeği önden kinetoplast ve bazal gövdeden uzanan bir flagellum ile korurlar (Sunter ve Gull, 2017). *Leishmaniasis* tropikal ve subtropikal bölgelerde



yaygındır. *Leishmania* üç ana klinik hastalık formuna neden olabilmektedir. Bu klinik formlar; kutanöz leishmaniasis (KL), visseral leishmaniasis (VL) ve mukokutanöz leishmaniasistir (Dietmar, 2017). En sık görülen formu KL'dir. Dünya çapında her yıl 600.000 ila 1 milyon yeni vakanın ortaya çıktığı tahmin edilmektedir; ancak bunların yalnızca 200.000'i Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne bildirilmektedir. KL vakalarının yaklaşık %95'i Amerika, Akdeniz havzası, Orta Doğu ve Orta Asya'da meydana gelmektedir. Ayrıca küresel olarak her yıl tahminen 50.000 ila 90.000 yeni VL vakası ortaya çıkmakta ve bunların yalnızca %25-45'i DSÖ'ye bildirilmektedir (WHO, 2023).

Klinik olarak KL şüpheli olgularda kesin tanı koymak için en sık kullanılan yöntemlerden biri mikroskopik inceleme yöntemidir. Bu yöntem en basit ve en hızlı tekniktir, ancak özellikle kronik lezyonlarda duyarlılığı düşüktür. Bir diğer geleneksel yöntem lezyonlardan parazitlerin kültürlenmesidir, ancak kültür uzun bir süre gerektirir ve her zaman olumlu bir sonuç vermeyebilir (İnci ve ark., 2015). Son yıllarda KL tanısında moleküler yöntemler kullanılmaya başlanmıştır. Yüksek duyarlılık gösteren moleküler yöntemler (PZR gibi) ile kesin tanı konulabilir. Aynı zamanda gerçek zamanlı PZR yöntemi ile tür düzeyinde tanımlama da yapılmaktadır (Galluzzi ve ark., 2018).

Bu çalışmada KL şüpheli olgularda üç farklı yöntem kullanılarak *Leishmania* paraziti araştırılması ve vakaların epidemiyolojik açıdan değerlendirmesi amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Yöntem

Çalışmaya, Aralık 2019-Mart 2021 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Hastanesi Dermatoloji Polikliniği'ne başvuran ve KL şüpheli tespit edilen 16 hasta dahil edildi. Hastaların lezyonlarından alınan kazıntı ve aspirat örneği çalışma anına kadar saklandı.

2.1. Örneklerin Alınması

2.1.1. Smear örneklerinin alınması

KL şüpheli lezyonlar %70'lik alkol ile temizlendikten sonra bistüri kullanarak lezyonun kenarındaki sağlam deriye yakın olan bölgeden kazıntı alındı ve temiz bir lamın üzerine yayma yapıldı.

2.1.2. Aspirasyon sıvısı alınması

İnsülin enjektörüne %0,9'luk sodyum klorürden (NaCl) 0,5 ml alındı. KL şüpheli lezyonu %70'lik alkol ile temizlendikten sonra lezyonun kenarındaki sağlam deriye yakın olan bölgede, insülin enjektörü girildi ve steril NaCl çözeltisi lezyonun içerisine bırakılıp sonra lezyon içindeki sıvı enjektöre geri alındı. Alınan aspirasyon örnekleri iki ayrı temiz ependorf tüplerine paylaştırıldı. Bu tüplerin birisi Novy-MacNeal-Nicolle (N.N.N.) besiyerine ekim için kullanıldı, diğeri ise polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) için kullanıldı.

2.2. Mikroskopik İncelenme

Hazırlanan yayma preparat Giemsa boya ile boyanarak mikroskopta incelendi. *Leishmania*'nın amastigot formu araştırıldı.

2.3. Novy-MacNeal-Nicolle (N.N.N.) Besiyerine Ekim

Buzdolabından çıkarılan besiyeri oda sıcaklığına getirildi. Aspirat sıvısı alınır alınmaz steril koşullarda besiyeri üzerine inoküle edildi ve 24 °C'lik etüvde dik şekilde beş gün boyunca inkübasyona bırakıldı. Beş gün sonunda besiyerinde bulunan sıvıdan pastör pipet ile alınarak, lam-lamel arasında mikroskopta 40x'lık objektif ile parazitin promastigot formu araştırıldı. Promastigot görülmediği durumlarda ekim yapılan besiyeri 20 gün daha 24 °C etüvde bekletildi ve kültürler her 4 günde bir promastigotlar açısından değerlendirildi.

2.4. Klinik örnekten DNA Ekstraksiyonu

DNA ekstraksiyonu High Pure Viral Nucleic Acid (lot:13554700 Roche Diagnostics GmbH Mannheim, Germany) kiti ile firma önerilerine uygun olarak yapıldı. Ekstrakte edilen DNA'lar PZR aşamasına kadar -20 °C'de saklandı.

2.5. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) Uygulaması

Çalışmada *Leishmania* spp. tespiti için parazitin miniekzon gen bölgesi hedeflendi. Bu bölgenin PZR ile amplifikasyonunda Fme (5'-TAT TGG TAT GCG AAA CTT CCG-3') ve Rme (5'-ACA GAA ACT GAT ACT TAT ATA GCG-3') primer çifti kullanıldı. Her bir örneğin PCR amplifikasyonu, 50 µl'lik reaksiyon hacminde gerçekleştirildi. PZR için reaksiyon karışımı; 5 µl 10 x PCR tampon (NH₄), 5 µl MgCl₂ (25 mM), 1 µl dNTP karışımı (10 mM), 6 µl DMSO, her bir primer için 0,5 µl (100 pmol/µl), 0,5 µl Taq DNA polimeraz (1,25 U) ve 5 µl örnek DNA'sı içermektedir.

Amplifikasyon koşulları, 94 °C'de 5 dakika başlangıç denatürasyonu, ardından 25 döngü 94 °C'de 1 dakika denatürasyon, 54 °C'de 1 dakika bağlanma ve 72 °C'de 1,5 dakika uzama basamakları ve son olarak 72 °C'de 5 dakika son uzama basamağı şeklinde uygulandı. Amplifikasyon ürünleri, 0,5 µg/ml etidyum bromür içeren %2'lik agaroz jelde 130 volta 45 dakika elektroforeze tabi tutulduktan sonra ultraviyole ışığı altında görüntülendi ve PZR ürünlerinden 450 baz çifti (bc) uzunluğunda bant elde edilen örnekler pozitif olarak değerlendirildi (Koltaş ve ark., 2016).

2.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz Statistica version 13.5.0.17 programı ile yapılmıştır. Çalışma sonuçları yüzde/frekans olarak verilmiştir.

3. Bulgular

Çalışmaya katılan 16 hastanın %50 (n=8)'si erkek %50 (n=8)'si kadın olup yaş ortalaması 28,3±24,7 (min-maks: 1-74) yıl olarak tespit edildi. Türk hastaların oranı %37,5 (n=6) iken Suriyeli hastaların oranı %62,5 (n=10) idi. Hastaların %56,3(n=9)'ünün tek bir lezyonu %43,7 (n=7)'sinin iki veya daha fazla lezyonu mevcuttu. Bu hastalardan ikisinde iki lezyon, üçünde üç lezyon, birinde dört lezyon ve bir hastada da 8 lezyon bulunmaktaydı. Lezyonların vücutta lokalize olduğu bölgeler; 10 (%62,5) hastanın yüzünde beş (%31,25) hastanın üst ekstremitede ve beş (%31,25) hastanın da alt ekstremitede lezyonu bulunduğu görüldü. Hastalara ait

demografik veriler ve laboratuvar test sonuçları Tablo 1'de görülmektedir.

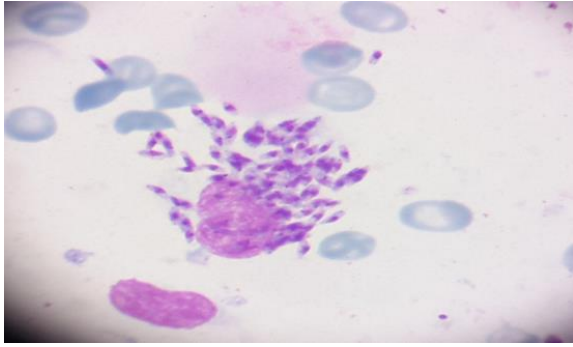
Giemsa ile boyanan preparatların mikroskopik incelemesinde dört hasta (%25)'da pozitiflik saptandı (Şekil 1). Kültürü yapılabilen beş örneğin ise hiçbirinde

üreme görülmedi. PZR ile altı hasta (%37,5) *Leishmania* spp. pozitif olarak tespit edildi (Şekil 2) (Tablo 1). PZR ile tanı alan beş hasta Suriye kökenli iken, bir hastanın Türk kökenli olduğu belirlendi.

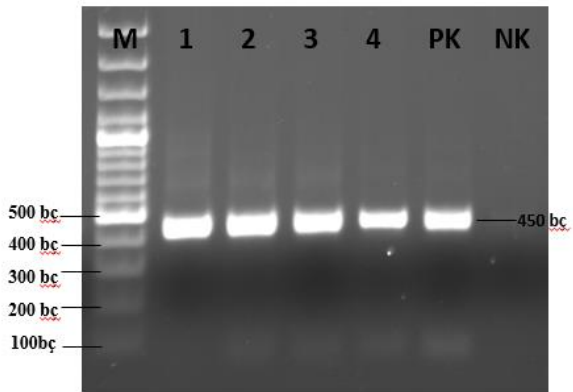
Tablo 1. Hastaların yaş, cinsiyet, lezyon sayısı ve bölgesine göre dağılımı, laboratuvar bulguları

No	Yaş	Cinsiyet	Uyruk	Lezyon sayısı	Lezyon bölgesi	Mikroskopik inceleme	Kültür	PZR
1	56	K	Türk	3	Yüz	-	-	-
2	5	K	Suriye	1	ÜE	+	-	+
3	5	K	Suriye	3	Yüz, AE	-	-	-
4	74	K	Türk	1	Yüz	-	-	-
5	2	E	Suriye	4	Yüz, AE	-	-	-
6	40	K	Suriye	1	ÜE	+	-	+
7	5	K	Suriye	3	Yüz, AE	-	-	-
8	25	E	Türk	2	AE	-	-	-
9	47	K	Türk	1	Yüz	-	-	-
10	30	E	Suriye	1	ÜE	+	-	+
11	6	E	Suriye	1	Yüz	+	-	+
12	1yıl 2 ay	E	Suriye	2	Yüz	-	-	-
13	6	E	Suriye	1	Kulak	-	-	-
14	47	E	Türk	1	Yüz	-	-	-
15	64	K	Suriye	8	ÜE, AE	-	-	+
16	40	E	Türk	1	ÜE	-	-	+

ÜE= üst ekstremité, AE= alt ekstremité.



Şekil 1. Pozitif bir hasta örneğinde gözlenen *Leishmania* amastigot formları (Giemsa, x1000).



Şekil 2. PZR ürünlerinin agaroz jel elektroferez görüntüsü, Kuyu M: 100 baz çifti DNA moleküler ağırlık standardı (GeneRuler 100 bp DNA Ladder, SM0241, Thermo Scientific), Kuyu 1-4: hasta örnekleri, PK: Pozitif kontrol, NK: Negatif kontrol).

4. Tartışma

KL, dünyanın 98 ülkesinde görülen, endemik ülkeler arasında Türkiye'nin de bulunduğu önemli bir halk sağlığı sorunudur (Harman, 2015). 1933 yılında Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nin KL açısından endemik bir bölge olduğu belirtilmiştir. Ülkemizde 1950'li yıllarda hastalığın yayılmasını sağlayan vektörler ile mücadele edilmesi vaka sayılarında azalmaları beraberinde getirmiştir. Ancak 1985 ve sonrasında vektör kontrolünün yetersiz olması özellikle Şanlıurfa ilinde ve Çukurova bölgesinde vaka sayılarında tekrar artışa neden olmuştur (Korkmaz ve ark., 2015; Cömert ve ark., 2020).

Türkiye genelinde 1990-2010 yılları arasında 46.003 yeni KL vakası raporlanmış ve bu vakaların %96'sı Kahramanmaraş, Şanlıurfa, Hatay, Osmaniye, Diyarbakır ve Mersin'den bildirilmiştir (Korkmaz ve ark., 2015; Cömert ve ark., 2020). Türkiye'de KL etkeni olan türler; *L. tropica* ve *L. infantum*'dur. Ancak son yıllarda *L. major* ve *L. donovani* türlerine de rastlanmaya başlanmıştır (Çizmeçi ve ark., 2019; Özbilgin ve ark., 2019).

Ülkemizde görülen KL olgu sayısında artışın en önemli nedeni Suriye iç savaşı sonucu 3,5 milyon mültecinin Türkiye'ye sığınmasıdır. 2013 yılında Türkiye'de 2268 Türk ve 2000'den fazla Suriyeli KL vakası rapor edilmiştir (Harman, 2015). İnci ve arkadaşları Ocak 2011-Haziran 2014 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi'nde KL tanısı almış 110 hastayı değerlendirmiştir. Çalışmada hastaların %69 (n=76)'unun çadır kamplarda yaşayan Suriyeli

mülteciler, %31 (n=34)'inin Türk vatandaşı olduğu tespit edilmiştir (İnci ve ark., 2015). Çalışmamızda 16 KL şüpheli hastanın altısı KL tanısı almıştır. KL tanısı alan vakaların %83,33 (n=5)'ünün Suriye kökenli olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç mülteci göçü ile artan vaka sayısı arasındaki ilişkiyi yansıtmaktadır.

Özkeklikçi ve arkadaşları tarafından Ocak 2009-Temmuz 2015 tarihleri arasında 567 KL şüpheli hasta ile yapılan çalışmada, hastaların Giemsa boyalı preparatlarının mikroskopik incelemesinde %46,4'ünün pozitif olarak saptandığı ve bu hastaların %66,2'sinin Türk, %33,5'inin Suriye ve %0,38'inin Afganistan kökenli olduğu bildirilmiştir. KL şüpheli hasta örneklerinin 34'ü PZR ile incelenmiş ve 20'si pozitif tespit edilmiştir, yapılan dizi analizi sonucunda örneklerin 18'i *L. tropica*, ikisi (1 Türk ve 1 Suriyeli) *L. infantum* olarak belirlenmiştir (Özkeklikçi ve ark., 2017). Gaziantep'te Leishmaniasis tanı ve tedavi merkezinde Nisan 2013- Nisan 2014 tarihleri arasında başvuran 635 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş ve hastaların %89,4'ünün Suriye, %10,6'sının Türkiye uyruklu olduğu bildirilmiştir (Korkmaz ve ark., 2015). Salman ve arkadaşlarının 2010-2013 yılları arasında Nizip Devlet Hastanesi'nde yaptığı bir çalışmada 416 KL şüpheli örneğin mikroskopik inceleme yöntemi kullanılarak tarandığında pozitiflik oranı %18,5 olarak bildirilmiştir. KL saptanan hastaların %80,5'i Suriyeli iken ve %19,5'inin Türk olduğu belirtilmiştir (Salman ve ark., 2014). Çalışmamızda mikroskopik incelemede pozitiflik oranı (%25) ülkemizde yapılmış diğer çalışmalar ile yakın bulunmuştur. Çalışmamızdaki KL tanısı alan vaka sayılarının Suriyeli/Türk oranı literatür ile uyumludur.

WHO raporlarına göre Suriye KL'den en çok etkilenen ülkelerden biridir ve yılda 25.000'den fazla vaka bildirilmiştir. Suriye'de KL etkeni türler *L. infantum* ve *L. major*'dur (Hayani ve ark., 2015). 2011 yılından sonra ve Suriye'deki savaş nedeniyle sağlık sektörü önemli derecede olumsuz etkilenmiştir ve günümüzde hastalıkla mücadele için önlem alınmaması nedeniyle bir salgın haline gelmiştir (Hayani ve ark., 2015; Muhjazi ve ark., 2019).

Suriye'nin komşusu olan Lübnan ülkesinde savaş başladıktan sonra KL vakalarında artış gözlenmiştir. Alawieh ve arkadaşları 2001-2014 arasında Lübnan'da bildirilen tüm leishmaniasis vakalarını incelemiştir. Toplamda, 0-6 vaka aralığındaki önceki bir yıllık sayıya kıyasla 2013 yılında 1033 yeni leishmaniasis vakası rapor edildiği bildirilmiştir. İnsidans artış sebebi araştırıldığında 2013 yılında bildirilen vakaların çoğu Suriyeli mülteciler ve onların bulunduğu yoğunlaşma alanlarıyla ilgili olduğu vurgulanmıştır (Alawieh ve ark., 2014). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak KL saptanan hastaların çoğunun Suriyeli kökenli olduğunu saptanmıştır.

Dünyanın her tarafında KL tanısında kullanılan laboratuvar tanı yöntemleri karşılaştırma amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Chargui ve arkadaşlarının yayınladığı bir çalışmada 2005 yılında Tunus Sağlık

Merkezi'ne başvuran 430 KL şüpheli hastadan alınan örneklerle tanı yöntemleri karşılaştırılmış ve PZR'nin duyarlılığının mikroskopik incelemeye (%80,8) ve kültür yöntemine (%29) göre daha yüksek olduğu (%99,3) bildirilmiştir (Chargui ve ark., 2005). Akkafa ve arkadaşları 2008 yılında, Türkiye'nin KL endemik illerinden Şanlıurfa'da 51 KL şüpheli hastalardan yayma alarak, örneklerden hem mikroskopik inceleme hem de PZR yöntemi uygulamışlardır. PZR ile pozitiflik oranının mikroskopik incelemeye (%64) göre %96 oranıyla daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir (Akkafa ve ark., 2008). Çalışmamızda KL tanısında mikroskopik inceleme ve PZR yöntemi kullanılmıştır, mikroskopik incelemede pozitiflik oranı %25 bulunurken, PZR yöntemi kullanılarak pozitiflik oranı %37,5'tir. 16 örneğimizden 5 örneğinin N.N.N. besiyerine ekim yapılmıştır, ancak üreme olmamıştır. PZR ile pozitif bulunan, ancak kültür üremesi olmayan veya mikroskopik incelemede negatif bulunan hastalarda parazit yoğunluğunun az olmasına bağlı olarak negatif tanımlandığını düşünmekteyiz. PZR ile az yoğunlukta parazit içeren örneklerin de pozitif sonuç vermesi ve daha duyarlı bir yöntem olması sebebiyle tanıda kullanımının daha etkin olacağı kanaatindeyiz.

5. Sonuç

Türkiye'nin bazı bölgelerinde KL halen bir halk sağlığı sorunudur. Suriye'de yaşanan savaştan dolayı KL vaka sayısı artışı bu bölgeden göç alan Türkiye'ye yansımıştır. Çalışmamızda KL tanısı alan vakaların çoğunun Suriyeli hastalar olduğu bulunmuştur. Ama çalışmamızda dahil edilen Suriyeli KL tanılı hastalar Türkiye genelindeki Suriyeli KL hastaların tamamını yansıtmamaktadır. Çünkü çok sayıda tanı konulmayan ve tedavi almayan olgu vardır. Bu sebeple Türkiye Cumhuriyeti tarafından kurulan Göçmen Sağlığı Merkezleri'nde KL şüpheli hastaların laboratuvar tanısı yapılması ve KL saptanan hastalarda düşük maliyetle tedavi sağlanmasını önermekteyiz.

Limitasyonlar

Çalışmamız laboratuvarımızda yüksek lisans tezi olarak yapılmıştır. Buna bağlı olarak proje sürecinin kısıtlı olması ve erişilen hasta sayısının az olması nedeniyle az sayıda olguda pozitif sonuca varılmıştır. Teknik yetersizlik, malzeme temininde yaşanan güçlükler sebebiyle sadece beş örnek için kültür hazırlanabilmiştir.

Katkı Oranı Beyanı

Yazar(lar)ın katkı yüzdesi aşağıda verilmiştir. Tüm yazarlar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

	A.İ.	H.K.	L.E.	S.T.Ü.	G.A.
K	30	10	10	20	30
T	30	10	10	20	30
Y	20	20	20	20	20
VTI	40	10	30	10	10
VAY	30	10	20	20	20
KT	20	20	20	20	20
YZ	10	30	30	10	20
KI	20	20	20	20	20
GR	10	30	30	10	20
PY	20	10	20	20	30
FA					100

K= kavram, T= tasarım, Y= yönetim, VTI= veri toplama ve/veya işleme, VAY= veri analizi ve/veya yorumlama, KT= kaynak tarama, YZ= Yazım, KI= kritik inceleme, GR= gönderim ve revizyon, PY= proje yönetimi, FA= fon alımı.

Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

Etik Onay/Hasta Onamı

Bu çalışma, Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından etik kurul onayı alınarak gerçekleştirildi (onay tarihi: 04 Aralık 2019, onay numarası: 2019/539) Çalışmaya dahil edilen hastaların onamları alınmıştır.

Bilgilendirme ve Teşekkür Beyanı

Bu çalışma için Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'nden 2020-1-TP2-4023 numarası ile proje desteği alınmıştır.

Kaynaklar

Akkafa F, Dilmec F, Alpua Z. 2008. Identification of Leishmania parasites in clinical samples obtained from cutaneous leishmaniasis patients using PCR-RFLP technique in endemic region, Sanliurfa province, in Turkey. *Parasitol Res*, 103: 583-586.

Alawieh A, Musharrafieh U, Jaber A, Berry A, Ghosn N, Bizri AR. 2014. Revisiting leishmaniasis in the time of war: the Syrian conflict and the Lebanese outbreak. *Int J Infect Dis*, 29: 115-119.

Chargui N, Bastien P, Kallel K, Haouas N, Akrouf FM, Masmoudi A. 2005. Usefulness of PCR in the diagnosis of cutaneous

leishmaniasis in Tunisia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 99(10): 762-768.

Cömert-Aksu M, Deniz S, Togay A, Güneş F. 2020. Mersin ilinde 2010-2015 yılları arasında tanı konulan kutanöz leishmaniasis olgularının epidemiyolojik olarak değerlendirilmesi. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 2020: 139-148

Çizmeçi Z, Karakuş M, Karabela Ş N, Erdoğan B, Güleç N. 2019. Leishmaniasis in Istanbul; A new epidemiological data about refugee leishmaniasis. *Acta Trop*, 195: 23-27.

Dietmar S. 2017. The history of leishmaniasis. *Parasit Vectors*, 10: 1-10.

Galluzzi L, Ceccarelli M, Diotallevi A, Menotta M, Magnani M. 2018. Real-time PCR applications for diagnosis of leishmaniasis. *Parasit Vectors*, 11: 1-13.

Harman M. 2015. Leishmaniasis. *Türk J Dermatol*, 9(4): 168-176.

Hayani K, Dandashli A, Weisshaar E. 2015. Cutaneous leishmaniasis in Syria: clinical features, current status and the effects of war. *Acta Derm Venereol*, 95(1): 62-66.

Inci R, Ozturk P, Mulayim M K, Ozyurt K, Alatas ET, Inci MF. 2015. Effect of the Syrian civil war on prevalence of cutaneous leishmaniasis in southeastern Anatolia, Turkey. *Med Sci Monit*, 21: 2100.

Kima PE. 2007. The amastigote forms of Leishmania are experts at exploiting host cell processes to establish infection and persist. *Int J Parasitol*, 37(10): 1087-1096.

Koltaş IS, Eroglu F, Uzun S, Alabaz D. 2016. A comparative analysis of different molecular targets using PCR for diagnosis of old world leishmaniasis. *Exp Parasitol*, 164: 43-48.

Korkmaz S, Özgöçtaşı O, Kayıran N. 2015. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Leishmaniasis Tanı ve Tedavi Merkezine başvuran kutanöz leishmaniasis olgularının değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 39: 13-16.

Muhjazi G, Gabrielli AF, Ruiz-Postigo JA, Atta H, Osman M, Bashour H. 2019. Cutaneous leishmaniasis in Syria: A review of available data during the war years: 2011–2018. *PLOS Negl Trop Dis*, 13(12): e0007827.

Özbilgin A, Töz S, Harman M, Topal S G, Uzun S, Okudan F. 2019. The current clinical and geographical situation of cutaneous leishmaniasis based on species identification in Turkey. *Acta Trop*, 190: 59-67.

Özkeklikçi A, Karakuş M, Özbel Y, Töz S. 2017. The new situation of cutaneous leishmaniasis after Syrian civil war in Gaziantep city, Southeastern region of Turkey. *Acta Trop*, 166: 35-38.

Salman İ S, Vural A, Ünver A, Saçar S. 2014. Nizip'te, S.İ.S.S., olguları. *Mikrobiyol Bul*, 48 (1): 106-113.

Sunter J, Gull K. 2017. Shape, form, function and Leishmania pathogenicity: from textbook descriptions to biological understanding. *Open Biol*, 7(9): 170165.

WHO. 2023. Leishmaniasis Fact sheet 2023. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis> (erişim tarihi:28 Eylül 2023).



TFH AND TFR CELLS IN AUTOIMMUNE DISEASES

Gulam HEKIMOGLU^{1*}, Nurullah YUCEL², Muzaffer SEKER³

¹University of Health Sciences, Hamidiye International School of Medicine, Department of Histology and Embryology, 34668, Istanbul, Türkiye

²University of Health Sciences, Hamidiye School of Medicine, Department of Anatomy, 34668, Istanbul, Türkiye

³University of Necmettin Erbakan, Meram School of Medicine, Department of Anatomy, 42090, Konya, Türkiye

Abstract: An immunological condition known as autoimmunity causes the excessive generation of autoantibodies against self-antigen and is characterized by enhanced T-cell activation and extra-stimulated B-cells. The development of lymphatic follicle germinal centers (GCs), the maturation of B cells, and differentiation into plasma cells are all significantly aided by follicular helper T cells (Tfh). Tfh cells express the transcriptional regulator B cell lymphoma 6 (BCL-6), C-X-C chemokine receptor 5 (CXCR5), inducible T cell co-stimulator (ICOS), and programmed cell death protein 1 (PD-1). The production of interleukin (IL)-21 and low expression of the chemokine (C-C motif) receptor 7 (CCR7) define Tfh cells. Additionally, Tfh cells are a diverse population of cells with the potential to co-express minute quantities of transcription factors, such as T-box expressed in T cells (T-bet), GATA-binding protein 3 (GATA-3), and retinoic acid receptor-related orphan receptor (ROR-t). Tfh cells that also produce IL-21, IL-4, IL-17, and IFN- γ are referred to as Tfh1, Tfh2, and Tfh17 cells, respectively. The control of humoral immunity is carried out by follicular regulatory (Tfr) cells that express Forkhead box protein 3 (Foxp3). Tfr cells can, however, decrease T-B cell interactions through the cytotoxic T lymphocyte-associated protein 4 (CTLA-4) while promoting B cell maturation through IL-10. In the context of autoimmunity, the role of Tfh and Tfr cells is still not fully understood. We intend to present the most recent data on the characteristics and function of Tfh and Tfr cells under conditions of autoimmunity in this review.


Keywords: Tfh, Tfr, IL-21, Autoimmune disease

*Corresponding author: University of Health Sciences, Hamidiye International School of Medicine, Department of Histology and Embryology, 34668, Istanbul, Türkiye

E mail: gulam.hekimoglu@sbu.edu.tr (G. HEKIMOGLU)

Gulam HEKIMOGLU  <https://orcid.org/0000-0002-5027-6756>

Nurullah YUCEL  <https://orcid.org/0000-0003-2689-4287>

Muzaffer SEKER  <https://orcid.org/0000-0002-6852-3030>

Received: May 17, 2023

Accepted: August 14, 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Hekimoglu G, Yucel N, Seker M. 2023. Tfh and Tfr Cells in autoimmune diseases. BSJ Health Sci, 6(4): 735-739.

1. Introduction

Autoimmune disease is a common trait of the varied group of disorders that loss of immunological tolerance to self-antigens (Wojciechowicz et al., 2022) Continuous irregular functioning of the immune system reveals autoimmune disease. Pathogenesis of autoimmune diseases is started by the interaction of environmental variables and genetic predisposition (Goverman et al., 2021). There are still a lot of unanswered concerns about the etiology of these diseases due to the variety of their pathophysiology. Follicular helper T cells (Tfh) are a more recent name for the fraction of helper T cells that are distinguished by surface expression of chemotaxis cytokine receptor (CXCR)5 (Breitfeld et al., 2000; Schaerli et al., 2000). Tfh has been shown to play a significant part in the development of high-affinity, class-switched antibodies (Laguna-Goya et al., 2019). Autoimmune disorders frequently exhibit increased interleukin (IL)-21 expression, and Tfh cells are the main sources of IL-21 (Ren et al., 2021). It has been demonstrated that excessive Tfh activation can cause autoimmunity; as a result, differentiation and functions need to be carefully controlled. T follicular regulatory cells (Tfr), a subpopulation of Foxp3-expressing regulatory T cells,

regulate the germinal center (GC) reaction (Sage et al., 2020). According to recent research, Tfr cells are crucial in reducing the presence of self-reactive B cells in the GC (Sage et al., 2020). In this review, we will aim to share the latest knowledge about the characteristics and function of Tfh and Tfr cells in autoimmunity settings.

2. Follicular Helper T Cells

When the CD4⁺ T cell interacts with a dendritic cell (DC), the antigen-presenting cell (APC), Tfh differentiation begins. A naive CD4⁺ T cell's activation is started by co-stimulatory molecules, which DC generates, MHC-II expression, and cytokine production (Jogdand et al., 2016). The expression of the transcriptional repressor B cell lymphoma 6 (Bcl-6) and early Tfh development are influenced by the molecules inducible T cell co-stimulator (ICOS) and interleukin-6 receptor (IL-6R). Pre-Tfh cells, which develop from Bcl-6⁺CD4⁺ T cells, engage with B cells and supply extra signals to promote GC-Tfh development (Crotty, 2019).

Tfh cells are mostly present in lymph nodes, which are secondary lymphoid organs, and in chronically inflamed tissues that develop into lymphoid follicles (Hutloff, 2018). CXCR5, ICOS, programmed cell death protein 1



(PD-1), BCL-6, and IL-21 are all expressed by Tfh cells. Tfh cells also control the development or responses of GCs and the activation of B cells (Vinuesa et al., 2016; Tangye et al., 2013). Pre-Tfh cells can move into B cell regions in the lymph node by upregulating the CXCR5 and downregulating the C-C chemokine receptor 7 (CCR7) (Webb et al., 2017). Pre-Tfh cells interact with pre-activated B cells to help them fully develop into Tfh by presenting antigens at the T-B cell boundary (Ma et al., 2012). Tfh cells initiate and sustain GC responses in addition to mediating the positive selection of particular GC B cell clones for terminal development. Additionally, Tfh cells aid GC responses, create effector cytokines including IL-21, and direct B cells to develop into plasma cells (Kräutler et al., 2017). Additionally, Tfh cells suppress Tfr cells by secreting IL-21, inhibiting Tfr cell growth (Sage et al., 2020).

Characteristics of Tfh cells

The production of high-affinity antibody responses depends on Tfh cells, which are also crucial to the adaptive immune response. Tfh cells can be identified by the expression of certain markers such as CXCR5, ICOS, PD-1, and BCL-6 as well as by the low levels of CCR7 expression. These indicators' molecular interactions are investigated to understand how they affect Tfh cell migration, development, activation, and cooperation with B cells. Tfh cells express the chemokine receptor CXCR5, which is essential for their migration to lymphoid follicles where they can interact with B cells. Tfh cells can focus on these specialized microenvironments because of CXCR5 expression. Effective antibody responses are aided by Tfh cells, which allow crucial interactions with B cells (Crotty, 2019). The co-stimulatory molecule ICOS, which is expressed on Tfh cells, helps Tfh cells survive and differentiate into a fully functioning state. The Tfh cell activation and good cooperation with B cells are facilitated by the contact between ICOS and its ligand on B cells, which increases the efficiency of the immune response (Vinuesa et al., 2016). An inhibitory receptor called PD-1 that is present on Tfh cells limits Tfh cell activity, avoiding overreactions from the immune system and encouraging the proper selection of high-affinity B cells (Sage et al., 2013). This regulatory mechanism ensures the fine-tuning of the immune response and prevents immunopathology. Tfh cells express BCL-6, a transcription factor, which acts as a key regulator of their ability to differentiate, survive, and perform in the germinal center. It plays a crucial part in the adaptive immune response by orchestrating the connections between B cells and the genes that regulate the production of Tfh cell growth (Johnston et al., 2009). Tfh cells have low amounts of the chemokine receptor CCR7, which is necessary for migration to secondary lymphoid organs. This permits Tfh cells to preferentially cluster within lymphoid follicles, where they are an essential support for B cells that are producing antibodies and maturing into their affinities. The specialization of Tfh cells in fostering efficient antibody responses is

facilitated by CCR7 downregulation (Crotty, 2014). Production of IL-21, which is essential for B cells to produce high-affinity antibodies, is one of the primary roles of Tfh cells. B cell survival, proliferation, and the generation of antibodies with higher affinities for particular antigens are all aided by the potent growth and differentiation factor of IL-21 (Linterman et al., 2009).

3. Heterogeneity of Tfh Cells

3.1. Co-expression of Transcription Factors from Other Cell Subsets

Recent research has demonstrated that Tfh cells have an extraordinary level of heterogeneity, which is made possible by the co-expression of transcription factors from different T cell subsets (Choi et al., 2011). For instance, a particular subgroup of Tfh cells is designated as Tfh1 cells because they co-express T-bet, a transcription factor usually connected with Th1 cells. Similar to this, some Tfh cells are classified as Tfh2 cells because they contain GATA3, a transcription factor that is mainly present in Th2 cells. Additionally, Tfh17 cells are Tfh cells that express ROR γ t, a transcription factor commonly connected with Th17 cells (Hogquist et al., 2014). Circulatory Tfh1 cells also express CXCR3 and Tfh17 cells express CCR6, but Tfh2 cells express neither CXCR3, nor CCR6 (Schmitt et al., 2014).

3.2. Tfh1, Tfh2, and Tfh17 Cells

The many Tfh cell subsets perform a variety of functions during the germinal center reaction and antibody production. With their IFN- γ production and T-bet expression, Tfh1 cells support the development of antibody isotypes like IgG2a and cell-mediated immune responses. Tfh2 cells play a key role in boosting humoral immunity and allergic reactions by secreting IL-4, IL-5, and IL-13, which are needed for B cell class switching to IgE and IgG1. Tfh2 cells also play a key role in fostering innate immunity. Tfh17 cells have a role in the production of particular antibody isotypes, such as the IgA and IgG subclasses, by generating IL-17 and expressing ROR γ t. Tfh17 cells have also been linked to the control of mucosal immunity and resistance to specific infections (Hogquist et al., 2014).

4. Follicular Regulatory Cells

Tfr cells are a subset of regulatory T cells that develop from thymic progenitors that express both Foxp3 and Bcl-6 (Chung et al., 2011), and control the role of Tfh cells as well as the formation of GCs in secondary lymphoid organs, which implies they control autoimmunity (Stebegg et al., 2018). Tfr cells are characterized by an expression of FoxP3+ and initiate interaction with natural Treg cells by DCs. Through contact with B cells, Tfr cells get differentiation signals within the B cell follicle, which improves the transcriptional program of Tfr cells and promotes repression. Tfh cells require achaete-scute homolog-2 (Ascl2) for CXCR5 expression,

while Tfr cells show a dependence on activated nuclear factor T cells (NFAT)-2 (Liu et al., 2014).

Autoimmunity may be brought on by Tfr cells that are malfunctioning, according to recent findings. For extremely selective autoantibody synthesis suppression, Tfr cells are crucial (Botta et al., 2017). The main function of Tfr cells is to inhibit cytokine production of Tfh cells and to reduce B cell-mediated antibody production. IL-21, on the other hand, inhibits Tfr cells (Linterman et al., 2011).

4.1. Involvement of Tfr Cells in Declining Autoreactive B Cells in GCs

By preventing autoreactive B cells from activating within the GCs, Tfr cells serve a vital role in sustaining immunological tolerance (Sage et al., 2015; Wing et al., 2018). To avoid the production of self-reactive antibodies and the emergence of autoimmune disorders, Tfr cells use a variety of strategies to inhibit the activation and proliferation of autoreactive B cells.

One of the ways Tfr cells carry out their suppressive activity is by direct interaction with autoreactive B cells (Sage et al., 2013). Through this interaction, autoreactive B cells can receive inhibitory signals from Tfr cells, which reduces the intensity of their activation and subsequent differentiation. Tfr cells suppress the production of self-reactive antibodies by directly interacting with autoreactive B cells to restrict their contribution to the antibody repertoire.

Interleukin-10 (IL-10) is a crucial cytokine released by Tfr cells and has powerful immunosuppressive effects (Laidlaw et al., 2017). IL-10 can reduce the pathogenic potential of autoreactive B lymphocytes by preventing their activation, proliferation, and differentiation. The production of transforming growth factor-beta (TGF- β), a different immunosuppressive cytokine that can reduce the activity of autoreactive B cells within the GCs by Tfr cells has also been demonstrated (Wollenberg et al., 2011).

Tfr cells help to maintain immunological tolerance and ward off autoimmune disorders by actively regulating the activation of autoreactive B cells in the GCs. Tfr cell dysregulation or depletion can cause autoreactive B cells to activate and differentiate unchecked, producing self-reactive antibodies and triggering the onset of autoimmunity (Sage et al., 2015).

5. Suppression of T-B Cell Interactions through CTLA-4

CTLA-4 is a crucial component involved in this regulatory pathway, which is how Tfr cells carry out their suppressive function by reducing T-B cell interactions (Sage et al., 2015; Sage et al., 2016). Tfr cells contain CTLA-4, which is widely regarded as a key negative regulator of T-cell activation and is essential for regulating humoral immune responses.

The contact between Tfr cells and B cells in the germinal centers is prevented by CTLA-4 expression on Tfr cells

(Wing et al., 2019). The competitive inhibitory effect of CTLA-4, which is mostly expressed on B cells and interacts with its ligands CD80 and CD86, limits the co-stimulatory signals required for T-B cell cooperation. The generation of high-affinity antibodies is downregulated as a result of CTLA-4 expression on Tfr cells suppressing T-B cell interactions.

It is crucial to understand CTLA-4's inhibitory function in the context of Tfr cell-mediated humoral immunity control. Unchecked interactions between T-B cells and germinal centers, increased germinal center reactions, and dysregulated antibody responses can result from disruption or lack of CTLA-4 expression on Tfr cells (Watanabe et al., 2007). Such dysregulation may contribute to the development of autoimmune diseases or compromised immune tolerance.

6. Enhancement of B Cell Maturation Via IL-10

Tfr cells perform additional tasks in addition to inhibiting T-B cell interactions, as evidenced by the fact that they help B cells mature by secreting the anti-inflammatory cytokine IL-10 (Laidlaw et al., 2017; Simpson et al., 2010). A crucial mediator in preserving immunological tolerance and delaying the onset of autoimmune disorders is IL-10. The survival, proliferation, and differentiation of B cells are significantly aided by the release of IL-10 by Tfr cells. Tfr cells' IL-10 production creates a regulatory loop in the germinal centers, where it directly influences B cells (Laidlaw et al., 2017). IL-10 works by increasing B cell survival, promoting their growth, and assisting their differentiation into plasma cells that secrete antibodies.

The relevance of Tfr cells in preserving immunological homeostasis within the germinal centers is highlighted by their dual regulatory role in influencing the function of both Tfh cells and B cells. Tfr cells assist in orchestrating the delicate balance between immunological activation and tolerance by blocking excessive Tfh-B cell interactions while further encouraging B cell maturation through IL-10 production.

7. The Function of Tfh and Tfr Cells in Autoimmunity

The development of autoimmune disease depends heavily on Tfh and Tfr cells, whose imbalance might be harmful to immunological homeostasis (Sage et al., 2016). An imbalance between Tfh and Tfr cells can cause B cells to become abnormally activated, which can result in the creation of autoreactive antibodies and consequent tissue injury.

Due to their excessive stimulation of B cells and generation of autoantibodies, Tfh cells have been linked to the pathophysiology of several autoimmune disorders, including systemic lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis (RA), and multiple sclerosis (MS) (Craft, 2012; Linterman et al., 2009). Tfh cells are crucial

for the development of GCs and the subsequent production of anti-dsDNA antibodies, and they are linked to higher disease activity in SLE (Simpson et al., 2010). In RA, Tfh cells help B cells differentiate into plasma cells, which help to produce autoantibodies and cause tissue damage (Humby et al., 2009). Tfh cells play a role in the production of pathogenic antibodies in MS, which aids in the progression of the disease (Krumbholz et al., 2006).

On the other hand, it has been discovered that Tfr cells play a crucial role in humoral immune regulation and the suppression of autoreactive B cells within GCs (Sage et al., 2014). Tfr cells block T-B cell interactions by expressing CTLA-4, preserving immunological tolerance (Chao et al., 2018). Aside from that, Tfr cells encourage B cell maturation by secreting IL-10 (Wing et al., 2008). Type 1 diabetes (T1D), SLE, and RA are autoimmune disorders that have been linked to Tfr cell dysregulation (Sage et al., 2015). Tfh cell activation and autoantibody production increase in RA due to Tfr cells' impaired suppressive activity (Wing et al., 2018). Tfr cells are essential in T1D because they decrease autoreactive B cell activation and stop the onset of autoimmunity (Wing et al., 2014).

Maintaining a balanced interplay between Tfh and Tfr cells is crucial for the regulation of humoral immunity and the prevention of autoimmune diseases (Sage et al., 2015). The abnormal activation of B cells, the creation of autoreactive antibodies, and consequent tissue injury can all be caused by the dysregulation of this delicate equilibrium.

8. Implications and Future Perspectives

Understanding the functions and regulation of Tfh cells has significant implications for various areas of immunology. Insights into Tfh cell biology may lead to the development of novel therapeutic strategies for autoimmune diseases, where Tfh cells can be targeted to modulate aberrant immune responses. Furthermore, innovative vaccination approaches can be designed to enhance antibody responses by leveraging the unique characteristics of Tfh cells. Continued research into Tfh cell biology holds promise for advancements in immunotherapy and vaccine design. However, understanding the intricate mechanisms employed by Tfr cells to control autoreactive B cell responses is of utmost importance in deciphering the pathogenesis of autoimmune diseases. Further research into the specific molecular and cellular interactions involved in Tfr cell-mediated regulation may unveil novel therapeutic strategies for the treatment of autoimmune disorders.

9. Conclusion

Extensive analysis reveals that autoimmune disorders share the characteristic of overactivated Tfh cells, while self-antigen exposure influences Tfr cell levels. Poor Tfr function relative to Tfh cells can favor self-reactive responses. Targeting these cells holds promise as a

therapeutic strategy for autoimmune diseases, highlighting their crucial role in the immune response. Future research should examine how Tfh cells and Tfr cells interact. In addition, it is important to look into other follicle cell types like follicular DCs, tingle body macrophages, and newly identified follicular cytotoxic T cells. Tfh and Tfr cells will be used to uncover biomarkers in upcoming clinical studies, enabling these applications.

Author Contributions

The percentage of the author's contributions is presented below. The author reviewed and approved the final version of the manuscript.

	G.H.	N.Y.	M.S.
C	40	30	30
D	40	30	30
S	40	30	30
L	40	30	30
W	40	30	30
CR	40	30	30
SR	40	30	30

C=Concept, D= design, S= supervision, L= literature search, W= writing, CR= critical review, SR= submission and revision.

Conflict of Interest

The authors declares that there is no conflict of interest.

References

- Botta D, Fuller MJ, Marquez-Lago TT, Bachus H, Bradley JE, Weinmann AS, Zajac AJ, Randall TD, Lund FE, Leon B, Ballesteros-Tato A. 2017. Dynamic regulation of T follicular regulatory cell responses by interleukin 2 during influenza infection. *Nature Immunol*, 18(11): 1249-1260.
- Breitfeld D, Ohl L, Kremmer E, Ellwart J, Sallusto F, Lipp M, Förster R. 2000. Follicular B helper T cells express CXCR chemokine receptor 5, localize to B cell follicles, and support immunoglobulin production. *J Experiment Med*, 192(11): 1545-1552.
- Chao G, Li X, Ji Y, Zhu Y, Li N, Zhang N, Feng Z, Niu M. 2018. CTLA-4 regulates T follicular regulatory cell differentiation and participates in intestinal damage caused by spontaneous autoimmunity. *Biochemical and biophysical research communications*, 505(3): 865-871.
- Choi YS, Kageyama R, Eto D, Escobar TC, Johnston RJ, Monticelli L, Lao C, Crotty S. 2011. ICOS receptor instructs T follicular helper cell versus effector cell differentiation via induction of the transcriptional repressor Bcl6. *Immunity*, 34(6): 932-946.
- Chung Y, Tanaka S, Chu F, Nuriyeva RI, Martinez GJ, Rawal S, Wang YH, Lim H, Reynolds JM, Zhou XH, Fan HM, Liu ZM, Neelapu SS, Dong C. 2011. Follicular regulatory T cells expressing Foxp3 and Bcl-6 suppress germinal center reactions. *Nature Med*, 17(8): 983-988.
- Craft JE. 2012. Follicular helper T cells in immunity and systemic autoimmunity. *Nature Reviews Rheumatology*, 8(6): 337-347.
- Crotty S. 2014. T follicular helper cell differentiation, function, and roles in disease. *Immunity*, 41(4): 529-542.
- Crotty S. 2019. T follicular helper cell biology: a decade of discovery and diseases. *Immunity*, 50(5): 1132-1148.

- Goverman JM. 2021. Regulatory T cells in multiple sclerosis. *New England J Med*, 384(6): 578-580.
- Hogquist KA, Jameson SC. 2014. The self-obsession of T cells: how TCR signaling thresholds affect fate' decisions' and effector function. *Nature Immunol*, 15(9): 815-823.
- Humby F, Bombardieri M, Manzo A, Kelly S, Blades MC, Kirkham B, Spencer J, Pitzalis C. 2009. Ectopic lymphoid structures support ongoing production of class-switched autoantibodies in rheumatoid synovium. *PLoS Med*, 6(1): e1.
- Hutloff A. 2018. T follicular helper-like cells in inflamed non-lymphoid tissues. *Front Immunol*, 9: 1707.
- Jogdand GM, Mohanty S, Devadas S. 2016. Regulators of Tfh cell differentiation. *Front Immunol*, 7: 520.
- Johnston RJ, Poholek AC, DiToro D, Yusuf I, Eto D, Barnett B, Dent A, Craft J, Crotty S. 2009. Bcl6 and Blimp-1 are reciprocal and antagonistic regulators of T follicular helper cell differentiation. *Science*, 325(5943): 1006-1010.
- Krätzler NJ, Suan D, Butt D, Bourne K, Hermes JR, Chan TD, Sundling C, Kaplan W, Schofield P, Jackson J, Basten A, Christ D, Brink R. 2017. Differentiation of germinal center B cells into plasma cells is initiated by high-affinity antigen and completed by Tfh cells. *J Experiment Med*, 214(5): 1259-1267.
- Krumbholz M, Theil D, Cepok S, Hemmer B, Kivisäkk P, Ransohoff RM, Hofbauer M, Farina C, Derfuss T, Hartle C, Newcombe J, Hohlfeld R, Meinl E. 2006. Chemokines in multiple sclerosis: CXCL12 and CXCL13 up-regulation is differentially linked to CNS immune cell recruitment. *Brain*, 129(1): 200-211.
- Laguna-Goya R, Suárez-Fernández P, Paz-Artal E. 2019. Follicular helper T cells and humoral response in organ transplantation. *Transplant Rev*, 33(4): 183-190.
- Laidlaw BJ, Lu Y, Amezcua RA, Weinstein JS, Vander Heiden JA, Gupta NT, Kleinstein SH, Kaech SM, Craft J. 2017. Interleukin-10 from CD4+ follicular regulatory T cells promotes the germinal center response. *Sci Immunol*, 2(16): ea4767.
- Linterman MA, Pierson W, Lee SK, Kallies A, Kawamoto S, Rayner TF, Srivastava M, Divekar DP, Beaton L, Hogan JJ, Fagarasan S, Liston A, Smith KGC, Vinuesa CG. 2011. Foxp3+ follicular regulatory T cells control the germinal center response. *Nature Med*, 17(8): 975-982.
- Linterman MA, Rigby RJ, Wong RK, Yu D, Brink R, Cannons JL, Schwartzberg PL, Cook MC, Walters GD, Vinuesa CG. 2009. Follicular helper T cells are required for systemic autoimmunity. *J Experimental Med*, 206(3): 561-576.
- Liu X, Chen X, Zhong B, Wang A, Wang X, Chu F, Nurieva R, Yan X, Chen P, van der Flier LG, Nakatsukasa H, Neelapu SS, Chen W, Clevers H, Tian Q, Qi H, Wei L, Dong C. 2014. Transcription factor achaete-scute homologue 2 initiates follicular T-helper-cell development. *Nature*, 507(7493): 513-518.
- Ma CS, Deenick EK, Batten M, Tangye SG. 2012. The origins, function, and regulation of T follicular helper cells. *J Experimental Med*, 209(7): 1241-1253.
- Ren HM, Lukacher AE, Rahman ZS, Olsen NJ. 2021. New developments implicating IL-21 in autoimmune disease. *J Autoimmun*, 122: 102689.
- Sage PT, Francisco LM, Carman CV, Sharpe AH. 2013. The receptor PD-1 controls follicular regulatory T cells in the lymph nodes and blood. *Nature Immunol*, 14(2): 152-161.
- Sage PT, Paterson AM, Lovitch SB, Sharpe AH. 2014. The coinhibitory receptor CTLA-4 controls B cell responses by modulating T follicular helper, T follicular regulatory, and T regulatory cells. *Immunity*, 41(6): 1026-1039.
- Sage PT, Sharpe AH. 2015. T follicular regulatory cells in the regulation of B cell responses. *Trends Immunol*, 36(7): 410-418.
- Sage PT, Sharpe AH. 2016. T follicular regulatory cells. *Immunological Reviews*, 271(1): 246-259.
- Sage PT, Sharpe AH. 2020. The multifaceted functions of follicular regulatory T cells. *Current Opin Immunol*, 67: 68-74.
- Schaerli P, Willmann K, Lang AB, Lipp M, Loetscher P, Moser B. 2000. CXC chemokine receptor 5 expression defines follicular homing T cells with B cell helper function. *J Experiment Med*, 192(11): 1553-1562.
- Schmitt N, Bentebibel SE, Ueno H. 2014. Phenotype and functions of memory Tfh cells in human blood. *Trends Immunol*, 35(9): 436-442.
- Simpson N, Gatenby PA, Wilson A, Malik S, Fulcher DA, Tangye SG, Manku H, Vyse TJ, Roncador G, Huttley GA, Goodnow CC, Vinuesa CG, Cook MC. 2010. Expansion of circulating T cells resembling follicular helper T cells is a fixed phenotype that identifies a subset of severe systemic lupus erythematosus. *J American College Rheumatol*, 62(1): 234-244.
- Stebegg M, Kumar SD, Silva-Cayetano A, Fonseca VR, Linterman MA, Graca L. 2018. Regulation of the germinal center response. *Front Immunol*, 2469.
- Tangye SG, Ma CS, Brink R, Deenick EK. 2013. The good, the bad and the ugly—TFH cells in human health and disease. *Nature Rev Immunol*, 13(6): 412-426.
- Vinuesa CG, Linterman MA, Yu D, MacLennan IC. 2016. Follicular helper T cells. *Annual Rev Immunol*, 34: 335-368.
- Watanabe R, Fujimoto M, Ishiura N, Kuwano Y, Nakashima H, Yazawa N, Okochi H, Sato S, Tedder TF, Tamaki K. 2007. CD19 expression in B cells is important for suppression of contact hypersensitivity. *The American J Pathol*, 171(2): 560-570.
- Webb LM, Linterman MA. 2017. Signals that drive T follicular helper cell formation. *Immunol*, 152(2): 185-194.
- Wing JB, Sakaguchi S. 2014. Foxp3+ Treg cells in humoral immunity. *Inter Immunol*, 26(2): 61-69.
- Wing JB, Sakaguchi S. 2018. T follicular regulatory cells emerge in the GC. *Cell Immunol*, 333: 96-99.
- Wing JB, Tanaka A, Sakaguchi S. 2019. Human FOXP3+ regulatory T cell heterogeneity and function in autoimmunity and cancer. *Immunol*, 50(2): 302-316.
- Wing K, Onishi Y, Prieto-Martin P, Yamaguchi T, Miyara M, Fehervari Z, Nomura T, Sakaguchi S. 2008. CTLA-4 control over Foxp3+ regulatory T cell function. *Sci*, 322(5899): 271-275.
- Wollenberg I, Agua-Doce A, Hernández A, Almeida C, Oliveira VG, Faro J, Graca L. 2011. Regulation of the germinal center reaction by Foxp3+ follicular regulatory T cells. *J Immunol*, 187(9): 4553-4560.
- Wojciechowicz K, Spodzieja M, Lisowska KA, Wardowska A. 2022. The role of the BTLA-HVEM complex in the pathogenesis of autoimmune diseases. *Cellular Immunol*, 104532.



İNME SONRASI CİNSEL İŞLEV BOZUKLUĞUNDA HEMŞİRENİN SORUMLULUKLARI

Burcu SÜTCÜ^{1*}, Gülşah ÇAMCI¹, Hatice Karabuğa YAKAR¹, Sıdıka OĞUZ¹

¹Marmara University, Faculty of Health Sciences, Department of Internal Medicine Nursing, 34854, Istanbul, Türkiye

Özet: İnme sonrası cinsel işlev bozukluğu, inmeli hastaların yarısından fazlasında görülür ve hastanın yaşamı üzerinde önemli etkilere sahiptir. Oldukça yaygın olup yeterince tanınmayan bir komplikasyondur. İnme sonrası cinsel işlev bozukluklarının, hem organik hem de psikososyal nedenler dahil olmak üzere birçok etiyolojiye bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle cinsel işlev bozuklukları multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmeli ve yönetilmelidir. İnme sonrası hastalarda cinsellik yaşam kalitesinin temel bir parçası olmasına rağmen, sağlık çalışanları tarafından genellikle ihmal edilir. Farmakolojik tedavinin yanı sıra, cinsel işlev bozukluğu tedavisinin en önemli ama hafife alınan başarı faktörlerinden biri, inme sonrası cinsellik hakkında doğru bilgi vermek ve hasta ile partnerinin yeniden yakınlaşmasını sağlamak için sağlık çalışanları tarafından verilebilecek doğru bir danışmanlıktır. Bu derlemenin amacı ise inmenin cinsel işlev üzerindeki etkisini ve hemşirenin sorumluluklarını literatür doğrultusunda incelemektir.

Anahtar kelimeler: İnme, Cinsel işlev bozukluğu, Cinsellik, Hemşirelik

Responsibilities of the Nurse in Post-Stroke Sexual Dysfunction

Abstract: Post-stroke sexual dysfunction occurs in more than half of stroke patients and has significant effects on the patient's life. It is a very common and under recognized complication. Post-stroke sexual dysfunction is thought to be due to multiple etiologies, including both organic and psychosocial causes. Therefore, sexual dysfunctions should be evaluated and managed with a multidisciplinary approach. Although sexuality is an essential part of quality of life in post-stroke patients, it is often neglected by healthcare professionals. In addition to pharmacological treatment, one of the most important but underestimated success factors of sexual dysfunction treatment is the right counseling that can be given by healthcare professionals to provide accurate information about post-stroke sexuality and to ensure that the patient and his partner are reconnected. The purpose of this review is to examine the effect of stroke on sexual function and the nurse's responsibilities in the light of the literature.

Keywords: Stroke, Sexual dysfunction, Sexuality, Nursing

*Sorumlu yazar (Corresponding author): Marmara University, Faculty of Health Sciences, Department of Internal Medicine Nursing, 34854, Istanbul, Türkiye

E-mail: burcusc@gmail.com (B. SÜTCÜ)

Burcu SÜTCÜ



<https://orcid.org/0000-0002-2816-458X>

Gülşah ÇAMCI



<https://orcid.org/0000-0002-1463-0674>

Hatice Karabuğa YAKAR



<https://orcid.org/0000-0002-4613-8326>

Sıdıka OĞUZ



<https://orcid.org/0000-0002-1101-1923>

Gönderi: 12 Ağustos 2023

Received: August 12, 2023

Kabul: 27 Eylül 2023

Accepted: September 27, 2023

Yayınlanma: 15 Ekim 2023

Published: October 15, 2023

Cite as: Sütcü B, Çamci G, Karabuğa Yakar H, Oğuz S. 2023. Responsibilities of the nurse in post-stroke sexual dysfunction. BSJ Health Sci, 6(4): 740-744.

1. Giriş

İnme, beyne giden kan akışının bozulmasıyla karakterize, hızlı nöron ölümüne veya aşırı derecede ciddi oksijen ve enerji yoksunluğuna neden olan serebrovasküler olaydır. Yaygın nedenlere göre inme iskemik ve hemorajik olarak sınıflandırılabilir (Stewart ve Sohrabji, 2020). En yaygın inme tipi olan iskemik inme esas olarak serebral damarlarda bir pıhtı veya tıkanma nedeniyle ani bir tıkanıklıktan kaynaklanır ve beynin odak bölgesine giden kan akışının engellenmesiyle sonuçlanır (Feigin ve ark., 2017).

Hemorajik inme, serebrovasküler damarların daralması veya aniden yırtılması nedeniyle beyne kan gitmesi ile karakterize ikinci yaygın inme türüdür (Prame ve Wong, 2020). İnme, şu anda kardiyovasküler hastalıklar ve kanserlerden sonra üçüncü önde gelen ölüm nedeni ve engelliliğin de en sık nedeni olduğundan, çok önemli bir

küresel sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir (GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators, 2018). İnme sonrasında gelişen semptomlar hem hastanın (Prame ve Wong, 2020) hem de bakım verenin (GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators, 2018) yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Hasta ve yakının yaşam kalitesinin artması için inme sonrası oluşabilecek bütün semptomların tanınması önemli hale gelmektedir. İnme sonrası ortaya çıkan semptomlar motor ve motor olmayan semptomlar (ağrı, duyu durumu, uyku, cinsel fonksiyon bozuklukları, gastrointestinal, üriner, kardiyovasküler sisteme ait çeşitli semptomlar) olarak ikiye ayrılır. İnmede en çok görülen semptomlar ise motor ve duyuşsal durumlardır (GBD 2017 Causes of Death Collaborators, 2018). Motor semptomlardaki görünür şikayetlerin aksine motor olmayan semptomların; afazi veya kognitif bozulma gibi



sebeplerden dolayı görünürlüğü atlanmaktadır. Motor olmayan semptomlardan biri olan cinsel işlevde bozukluk ise tedavi ve bakım aşamasında sağlık profesyonelleri tarafından atlanabilmektedir (Görgülü ve ark., 2022).

Bireyin cinsel olarak aktif olup olmaması cinsel sağlığı tanımlamaya yetmez (Bates, 2011). Çünkü cinsel sağlık fiziksel ve ruhsal sağlık, kronik hastalıkların varlığı, nörolojik ve hormonal bozukluklar, geçirilmiş hastalıklar ve ameliyatlar, vücut yapı veya fonksiyonlarındaki değişiklikler gibi birçok değişkene bağlıdır (Basson ve ark., 2005). Tüm bu etkenler kişinin cinsel deneyimini, zevkini ve cinsel yaşam kalitesini olumsuz etkiler (Quinn ve Browne, 2009). Cinsel sorunları değerlendirmek ve tedavi etmek, hem ilişkinin dinamiklerini hem de cinsel işlevin fiziksel ve psikolojik yönlerini etkileyen etmenlerin bilinmesini gerektirir (Ostwald ve ark., 2009). İnmeden etkilenen hastalar ayrıca cinsel işlev bozukluğu açısından araştırılmalı ve tedavi edilmelidir. Hastalara cinsel sorunları için bireyin ihtiyaçlarına göre uyarlanmış bireysel cinsel sağlık danışmanlığı oluşturulmalıdır. Bu danışmanlık daha güvenli seks uygulamalarını teşvik etmek, mevcut veya potansiyel cinsel sorunları belirlemek ve hastaları cinsel sorunlar konusunda eğitmek için olanak sağlamalıdır (Quinn ve Browne, 2009).

Ayrıca bazı araştırmalar hasta kişilerin cinsel sorunları sağlık çalışanları ile tartışmaya da istekli olduklarını göstermektedir (Berman ve ark., 2003; Nusbaum ve ark., 2004; Karadeniz ve ark., 2006; Flynn ve ark., 2012). Günümüz sağlık bakım sisteminde ise bireyin cinselliği en fazla ihmal edilen, önemsenmeyen ve arka planda kalan bir konudur. Bu konunun ihmal edilmesi ve yeterli hizmetin sağlanamaması mortalite ve morbiditeye yol açan çok sayıda biyopsikososyal soruna yol açmaktadır. İnme sonrası cinsel yaşamları olumsuz etkilenen hastaların utanma ve mahremiyet duyguları nedeniyle cinsel sorunları konusunda sağlık uzmanları tarafından destek almadıkları düşünülmektedir. Çoğu sağlık uzmanı da, sağlık ve esenlik için cinselliğin önemini kabul etmesine rağmen rutin olarak cinsellik değerlendirmesini uygulamalarına dahil etmemekte ve bu konuyu hastalarıyla konuşmamaktadır. (McGrath ve ark., 2021). Taylor ve Davis (2006), hemşirelerin hastaların cinsel yaşam ve cinsel sağlıkla ilgili endişelerini gidermek için düşüncelerini özgürce ifade edebildikleri ilk kişi olduğunu bildirmektedir. Hemşirelerin inme sonrası gelişebilecek cinsel işlev bozukluklarını bilmesi ve hastaya cinsel danışmanlık verebilmesi önemli bir konudur. İnme hastalarının yaşam kalitesinin en önemli yönlerinden biri olan cinsel işlev bozukluğunda hemşirenin sorumlulukları hakkında literatür yetersizdir. Hemşireler tarafından cinselliğin tanınması kolaylaştırılıp gerekli kurumlara yönlendirme yapılmalıdır. Bu derlemenin amacı inme sonrası cinsel işlev bozukluklarının önemini ve hemşirenin cinsel işlev bozukluğu olan hastaya karşı sorumluluklarını literatür doğrultusunda incelemektir.

2. İnme ve Cinsellik

Türkiye'de yapılan bir çalışmada inme sonrası cinsel işlev bozukluklarının yüksek olduğu bulunmuştur (Demir ve ark., 2022). Bir başka çalışmada da 54 inme geçirmiş hastada en sık gözlenen motor olmayan semptomlar cinsel istekte azalma (%37), cinsel ilişkiye girmekte zorluk (%37) olarak belirlenmiştir. (Görgülü ve ark., 2022). Bu bulgulara baktığımızda başka bir çalışmada da inme hastalarında cinsel aktivitenin inme geçirmeyenlere göre önemli ölçüde daha düşük olduğu bulunmuştur (Dusenbury, 2020).

İNME, insan cinsel davranışı ve işlevine bağlı farklı nöroanatomik alanları ve devreleri kapsayabildiğinden, hastalarda cinsel ilişki sırasında ağrı, libido kaybı, ereksiyon ve/veya boşalma bozuklukları ve anorgazmi gibi cinsel işlev bozuklukları görülür (Calabrò ve ark., 2019). Cinsiyet farklılıklarıyla ilgili olarak, spastisite, mesane inkontinansı ve afazi kadınlarda cinsel işlevi daha sık etkilerken, ciddi hemisendrom ve davranış bozuklukları erkeklerdeki cinsel işlev bozukluğu için ana risk faktörüdür (McGrath ve ark., 2019). Libido kaybı her iki cinsiyette de sık görülen ve yeterince araştırılmayan bir cinsel işlev bozukluğudur. Eretil disfonksiyon, felçli erkek hastaların ana endişesiyken, kadınlarda en sık görülen cinsel bozukluk anorgazmidir (Contrada ve ark., 2023). Nasimbera ve ark. (2018) çalışmasında inme sonrası hastaların %75'inde her iki cinsiyette de cinsel işlev bozukluğu bulunduğu, inme geçirmemiş kişilerde ise cinsel işlev bozukluğu prevalansının sadece %22,5 olduğu bildirilmiştir. Demir ve ark. (2022) çalışmasında ilerleyen yaş ile inme sonrası cinsel işlev bozukluğu arasında bir ilişki olduğu bulunmuş ancak cinsiyetin cinsel işlev bozukluğu gelişmesinde etkili olmadığı bulunmuştur. Yılmaz ve ark. (2017) inmeli kadın hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre cinsel işlevde bozukluğun daha fazla olduğunu bulmuştur. İnmeli kadınlarda cinsel işlev bozukluğunun yaygın olduğunu ve cinsel işlev bozukluğunun artan hastalık şiddeti, bağımlılık düzeyleri ve buna bağlı depresyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle inmeli kadınların fiziksel fonksiyonların yanı sıra cinsel fonksiyon bozuklukları açısından da değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir. İnme erkeklerde kadınlara göre daha sık görüldüğünden, inmeli erkeklerde cinsel işlev bozukluğu daha sık görülmektedir (Yılmaz ve ark., 2017). Türkiye'de yapılan başka bir çalışmada erkek hastalar hem inme öncesi hem de sonrasında kadın hastalara göre cinsel olarak daha aktif bulunmuştur. Bunun sebebinin ise kendi bildirimlerinde cinsel işlevlerini abartmış olabileceğidir. Bu durum erkeklığın erkeklikle, kadınlığın itaatkârlık ve erdemle eş tutulduğu, daha düşük bir sosyoekonomik statüye sahip, ağırlıklı olarak Müslüman bir nüfusta yaşamının kültürel önyargısının bir sebebi olabilir (Tamam ve ark., 2008). Nöroloji, kardiyoloji ve endokrinoloji birimlerinde inme hastaları ve inme olmayan hastalarda yapılan bir çalışmada inme hastalarının üçte ikisinde eretil disfonksiyon olduğu

saptanmıştır (Massi ve ark., 2021).

Cinsel aktivite, yaşamın ayrılmaz bir parçasıdır ve inme sonrası cinsel sağlığı ele almanın önemli olduğu kabul edilmektedir. Buna rağmen, yakın tarihli bir Avustralya Ulusal İnme Denetimi Rehabilitasyon Hizmetleri Raporu, 120 Avustralya kamu ve özel hastanesinde denetlenen inme sonrası 3613 yetişkinden yalnızca %20'sinin cinsellik hakkında bilgi aldığını göstermiştir. Ek olarak, inme sonrası cinsel işlev bozukluğunun değerlendirilmesi ve yönetimi tavsiye edilse de, ne tür müdahalelerin sağlanması gerektiği ve bu müdahalelerin ne kadar etkili olduğu hakkında çok az şey bilinmektedir (Stratton ve ark., 2020).

Kanada (Mountain ve ark., 2020), Amerika (Winstein ve ark., 2016) ve Avustralya (Stroke Foundation, 2019) inme kılavuzları, cinsel zorlukların üstesinden gelmek için cinselliğin ele alınmasını önermektedir. İnme sonrası cinsellikle ilgili müdahaleler, bireylerin cinsel işlevlerini ve cinsel tatminlerini önemli ölçüde iyileştirebilmektedir (Auger ve ark., 2020). Cinsel işlev bozukluğunu iyileştirmeye yönelik psikoeğitim, egzersiz ve rehabilitasyon gibi çok çeşitli müdahaleler bulunmaktadır. Cinsel işlev bozukluğu tıbbi tedavilerle, kadınların cinsel işlev bozukluğu psikoeğitimsel müdahalelerle daha başarılı bir şekilde tedavi edilebilmektedir (Afshar ve ark., 2022). Bir terapistin uzmanlığı ve sürekli denetimi ile cinsel koçluk, farklı nörolojik ve psikiyatrik engelleri olan kişilerde cinsel işlev bozukluğunun üstesinden gelmek için yararlı olabilir (Calabrò ve ark., 2022). Yapılan bir çalışma ise sağlık çalışanlarının yalnızca %23'ünün inme geçirenlerle doğrudan cinsellikle ilgili konuşma başlattığını bildirmiştir. Çalışmanın sonucunda inme rehabilitasyonunda cinselliğin ihmal edildiğini doğrular nitelikte bulgular bulunduğu belirtilmiştir (Low ve ark., 2022). Örneğin hemşireler hastalarından ihtiyaç duyulduğunda cinsellikle ilgili sorunları dile getirmelerini beklerken (Richards ve ark., 2016), cinselliği tabu olarak algılayan hastalar ise önce sağlık profesyonellerinin konuyu ele almasını beklemektedir (McGrath ve ark., 2019).

3. Hemşirenin Sorumlulukları

Cinselliğin ifadesi, bilişsel ve duygusal süreçlerden etkilenen anatomik ve fizyolojik sistemlere bağlıdır. Bu alandaki sorunları değerlendirmek ve tedavi etmek, hem ilişkinin dinamiklerini hem de cinsel işlevin fiziksel ve psikolojik yönlerini etkileyen etmenlerin bilinmesini gerektirir. İnme de dahil olmak üzere nörolojik hastalıkların, karmaşık ve çok yönlü mekanizmalar yoluyla cinsel işlev bozukluğuna neden olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Bununla birlikte, hemşireler, nörologlar ve fizyoterapistler terapötik olanakların yetersiz olması nedeniyle hastalarında cinsel işlev bozukluğuna fazla dikkat etmemişlerdir. İnme başta olmak üzere nörolojik hastalıklardan etkilenen hastalarda cinsel işlev bozukluğu yaygın olduğundan, hastanın yaşam kalitesini iyileştirmek için cinsel sorunlar

ve bunların tedavisi hakkında sağlık profesyonelleri bilgi sahibi olmalıdırlar (Calabrò, 2022). Ulusal İnme Denetimleri, inme hastalarının yalnızca %43'üne inme sonrası cinsellik hakkında bilgi verildiğini ve yalnızca %20'sine inme sonrası cinsellik ile ilgili konuları tartışma fırsatı sunulduğunu bildirmektedir (Stroke Foundation, 2023). Benzer bir çalışmada da inme geçirmiş bireylerin inme sonrası cinsel işlevsellik değişiklikleri hakkında bilgilendirilmek istediklerini ancak, katılımcıların yalnızca %30,8'i bir sağlık uzmanının kendileriyle cinsel işlevsellik hakkında konuştuğunu bildirmiştir (Seymour ve Wolf, 2014). Çoğu kez hafife alınsa da cinsel işlev bozukluğunun tedavisinin en önemli başarı etmenlerinden biri, şüphesiz hastanın ve eşinin uzman danışmanlığına dahil olmasıdır (Stratton ve ark., 2020). İnme sonrası fiziksel ve bilişsel değişiklikler hem inme geçirmiş hasta hem de eşi için zorlu bir süreç olabilir. Yaşlanma ve diğer kronik hastalıklardan kaynaklanan fiziksel ve bilişsel değişikliklerle birleşen bu değişiklikler, genellikle cinsel yaklaşmanın ve cinsel aktivitenin sonu anlamına gelir. Hemşireler hasta ile daha yakın ve daha fazla temasda olmaları nedeniyle hastalarla sıklıkla yakın ilişkiler kurarlar bu nedenle disiplinler arası bir rehabilitasyon ekibi içindeki hemşirelerin rolü, uzmanlık alanları göz önüne alındığında önemlidir (Ng ve ark., 2017). Bununla birlikte, hemşireler hastaların hemiparezi, afazi, inkontinans ve hafıza problemleriyle başa çıkmalarına veya üstesinden gelmelerine yardımcı olarak toplum içinde bağımsız yaşayabilmeleri için bu problemlerin cinsel aktivite için engel olmamasını sağlayabilir (Kautz ve ark., 2007). Yapılan bir çalışmada hastaların önerilen belirli cinsel pozisyonlar, ilaçların cinsel işlevleri üzerindeki etkileri ve diyabet gibi potansiyel kronik hastalıkların cinselliğe etkisi gibi bilgilerin olduğu cinsellikle ilgili düzenli, bilgilendirme toplantılarına katılmaya istekli oldukları saptanmıştır (Ng ve ark., 2017). Bununla birlikte, yapılan bir çalışma hastaların eşlerinin cinsel aktivitenin azalmasında önemli bir rol oynadığını ortaya koydu. Birçok partner, onları cinsel faaliyetleri teşvik etmekten alıkoyan nüksetme korkusu, vicdan azabı, heyecansızlık ve hatta korku yaşadığını belirtmiştir (Giaquinto ve ark., 2003). Bu nedenle hemşireler, hastalara ve eşlerine yaşadıkları cinsel değişiklikleri öğretmek ve bu değişikliklerin üstesinden gelmek veya bunlarla başa çıkmak için tavsiyeler vererek fark yaratmak için birincil konumdadır. Hemşireler, çiftlerin hangi bilgileri en yararlı bulduklarını, bu bilgileri ne zaman kullanacaklarını ve hangi yöntemleri kullanmalarının etkili olduğunu belirlemede öncülük edebilirler (Kautz ve ark., 2007).

4. Sonuç ve Öneriler

İNME sonrası cinsellik, inmeli hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir. İnme geçirmiş kişi özgüvenini kaybedebilir, nasıl yardım isteyeceğinden emin olmayabilir veya cinsel ilişkiden vazgeçebilir. Cinsel partner de bu zorlukları yaşayabilir. Bu yüzden

hemşireler cinsellik konusunu inmeli hastanın bakım sürecinin ayrılmaz bir parçası olarak ele almalıdır. Hemşireler hasta cinselliği değerlendirmesini bütüncül, hasta merkezli bakımın önemli bir bileşeni olarak görse de, klinik uygulamanın en çok gözden kaçan, ihmal edilen ve rahatsız edici alanlarından biri hasta cinselliğidir. Hemşirelerin hastalarının cinselliğini neden tabu haline getirdiklerini ve neden bu konuda konuşmaktan istemediklerini sormaları gerekir. Hemşire, kapsamlı bakımın bir parçası olarak hastanın cinsel yönelimini değerlendirebilir ve cinsel sorunları erkenden teşhis edip tedavi edebilir. Ayrıca bakıma entegre cinsel danışmanlık, bireyin cinsel yaşam kalitesinin iyileştirilmesine önemli bir katkı sağlar. Bu dönemde hemşirelerin hastaların cinselliği ile baş etme konusundaki bilgi ve becerilerini daha da geliştirmeleri, iletişim sürecinde daha rahat olmaları ve bu rahatlığı uygulamalarına yansıtılmaları desteklenmelidir. Kurslar ve hizmet içi eğitim programları hemşirelerin güçlenmesine yardımcı olur. Ayrıca, klinik ortamlarda cinselliği değerlendirmek için hemşirelere yönelik kılavuzların geliştirilmesi, hemşirelerin sunduğu hizmetlerin kalitesini artıracaktır.

Katkı Oranı Beyanı

Yazar(lar)ın katkı yüzdesi aşağıda verilmiştir. Tüm yazarlar makaleyi incelemiş ve onaylamıştır.

	H.Ö.	U.Ş	A.V.	C.T.	E.Ş.
K	10	10	20	30	30
T	100				
Y		100			
VTI			50	50	
VAY					100
KT	20	20	20	20	20
YZ	20	20	20	20	20
KI	20	20	20	20	20
GR	20	20	20	20	20

K= kavram, T= tasarım, Y= yönetim, VTI= veri toplama ve/veya işleme, VAY= veri analizi ve/veya yorumlama, KT= kaynak tarama, YZ= Yazım, KI= kritik inceleme, GR= gönderim ve revizyon.

Çatışma Beyanı

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

Kaynaklar

Afshar B, Amini L, Hasani M, Jahanfar S, Massood Nabavi S. 2022. The most effective sexual function and dysfunction interventions in individuals with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Inter J Reprod Biomed*, 20(4): 241-254. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v20i4.10897>.

Auger LP, Grondin M, Aubertin M, Marois A, Filiatrault J, Rochette A. 2021. Interventions used by allied health professionals in sexual rehabilitation after stroke: A systematic review. *Topics Stroke Rehabil*, 28(8): 557-572. <https://doi.org/10.1080/10749357.2020.1845014>.

Basson R, Brotto LA, Laan E, Redmond G, Utian WH. 2005. Assessment and management of women's sexual dysfunctions:

problematic desire and arousal. *J Sex Med* 2(3): 291-300.

Bates J. 2011. Broaching sexual health issues with patients. *Nursing Times* 107(48): 20-22.

Berman L, Berman J, Felder S, Pollets D, Chhabra S, Miles M, Powell J. A. 2003. Seeking help for sexual function complaints: what gynecologists need to know about the female patient's experience. *Fertil Steril*, 79(3): 572-576. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(02\)04695-2](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(02)04695-2).

Calabrò RS, Cacciola A, Bruschetta D, Milardi D, Quattrini F, Sciarrone F, la Rosa G, Bramanti P, Anastasi G. 2019. Neuroanatomy and function of human sexual behavior: A neglected or unknown issue? *Brain Behav*, 9(12): e01389. <https://doi.org/10.1002/brb3.1389>.

Calabrò RS. 2022. Post-stroke sexual dysfunction in men: epidemiology diagnostic work-up and treatment. *Innov Clin Neurosci*, 19(7-9): 12-16.

Conrada M, Cerasa A, Pucci C, Ciancarelli I, Pioggia G, Tonin P, Calabrò R. S. 2023. Talking about sexuality in stroke individuals: the new era of sexual rehabilitation. *J Clin Med*, 12(12): 3988. <https://doi.org/10.3390/jcm12123988>.

Demir AN, Aykan SA, Güngör DU, Tunç H. 2022. Evaluation of sexual dysfunction in hospitalized post-stroke rehabilitation patients. *J Contemp Med*, 12(2): 217-222. <https://doi.org/10.16899/jcm.1029596>.

Dusenbury W, Hill TJ, Mosack V, Steinke EE. 2020. Risk factors depression and drugs influencing sexual activity in individuals with and without stroke. *J Assoc Rehabil Nurses*, 45(1): 23-29. <https://doi.org/10.1097/RNJ.000000000000145>.

Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. 2017. Global burden of stroke. *Circulation Res*, 120(3): 439-448. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308413>.

Flynn KE, Reese JB, Jeffery DD, Abernethy AP, Lin L, Shelby RA, Porter LS, Dombeck CB, Weinfurt KP. 2012. Patient experiences with communication about sex during and after treatment for cancer. *Psycho-oncology*, 21(6): 594-601. <https://doi.org/10.1002/pon.1947>.

GBD 2017 Causes of Death Collaborators. 2018. Global regional and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet (London England)*: 392(10159): 1736-1788. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\):32203-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18):32203-7).

GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. 2018. Global regional and national disability-adjusted life-years (DALYs): for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE): for 195 countries and territories 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet (London England)*: 392(10159): 1859-1922. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\):32335-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18):32335-3).

Giaquinto S, Buzzelli S, Di Francesco L, Nolfi G. 2003. Evaluation of sexual changes after stroke. *The J Clin Psych*, 64(3): 302-307. <https://doi.org/10.4088/jcp.v64n0312>.

Görgülü Ü, Dönmez R, Bektaş H. 2022. İnmeli hastalarda motor dışı belirtiler. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Derg*, 28 (3): 172-179.

Karadeniz G, Altıparmak S, Marul G. 2006. Hemodiyaliz tedavisi alan hastaların cinsel yaşama ilişkin yaşadıkları sorunlar ve danışmanlık gereksinimleri. *Ege Üniv Hemşirelik Yüksek Okulu Derg*, 21(2): 29-36.

Kautz DD. 2007. Hope for love: practical advice for intimacy and sex after stroke. *Rehabilitation nursing. J Assoc Rehabil Nur*, 32(3): 95-132. <https://doi.org/10.1002/j.2048-7940.2007.tb00160.x>.

Low MA, Power E, McGrath M. 2022. Sexuality after stroke: Exploring knowledge attitudes comfort and behaviours of

- rehabilitation professionals. *Annals Physical Rehabil Med*, 65(2): 101547. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2021.101547>.
- Massi DG, Mountap GN, Moby HE, Ngalle FGE, Mouliom S, Doumbe J, Mapoure NY. 2021. Poststroke erectile dysfunction in Cameroon: prevalence associated factors and quality of life. *Stroke Res Treat*, 9988841. <https://doi.org/10.1155/2021/9988841>.
- McGrath M, Lever S, McCluskey A, Power E. 2019. How is sexuality after stroke experienced by stroke survivors and partners of stroke survivors? A systematic review of qualitative studies. *Clin Rehabil*, 33(2): 293–303. <https://doi.org/10.1177/0269215518793483>.
- McGrath M, Low MA, Power E, McCluskey A, Lever S. 2021. Addressing sexuality among people living with chronic disease and disability: a systematic mixed methods review of knowledge attitudes and practices of health care professionals. *Archives Physical Med Rehabil*, 102(5): 999–1010. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.09.379>.
- Mountain A, Patrice Lindsay M, Teasell R, Salbach NM, de Jong A, Foley N, Bhogal S. et al. 2020. Canadian stroke best practice recommendations: rehabilitation recovery and community participation following stroke. Part two: transitions and community participation following stroke. *Inter J Stroke Soc*, 15(7): 789–806. <https://doi.org/10.1177/1747493019897847>.
- Nasimbera A, Rosales J, Silva B, Alonso R, Bohorquez N, Lepera S, Garretto N, Arakaki T, Garcea O, Rey R, Quarracino C, Rodriguez G. E. 2018. Everything you always wanted to know about sex and Neurology: neurological disability and sexuality. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, 76(7): 430–435. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20180061>.
- NG L, Sansom J, Zhang N, Anatya B, Khan F. 2017. Effectiveness of a structured sexual rehabilitation programme following stroke: A randomized controlled trial. *J Rehabil Med*, 49 333–340.
- Nusbaum MR, Singh AR, Pyles AA. 2004. Sexual healthcare needs of women aged 65 and older. *J American Geriatrics Soc*, 52(1): 117–122. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2004.52020.x>.
- Ostwald SK, Godwin KM, Cron SG. 2009. Predictors of life satisfaction in stroke survivors and spousal caregivers after inpatient rehabilitation. *Rehabilitation nursing. J Assoc Rehabil Nurses*, 34(4): 160–174. <https://doi.org/10.1002/j.2048-7940.2009.tb00272.x>.
- Prame KK, Wong CH. 2020. Imbalance in the force: the dark side of the microbiota on stroke risk and progression. *Current opinion in neurobiology* 62 10–16. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2019.10.002>.
- Quinn C Browne G. 2009. Sexuality of people living with mental illness: a collaborative challenge for mental health nurses. *Int J Ment Health Nurs*, 18(3): 195–203.
- Richards A, Dean R, Burgess GH, Caird H. 2016. Sexuality after stroke: an exploration of current professional approaches barriers to providing support and future directions. *Disability Rehabil*, 38(15): 1471–1482. <https://doi.org/10.3109/09638288.2015.1106595>.
- Seymour LM, Wolf TJ. 2014. Participation changes in sexual functioning after mild stroke. *OTJR*, 34(2): 72–80. <https://doi.org/10.3928/15394492-20131217-01>.
- Stewart CE, Sohrabji F. 2020. Gonadal hormones and stroke risk: PCOS as a case study. *Frontiers Neuroendocrin*, 58: 100853. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2020.100853>.
- Stratton H, Sansom J, Brown-Major A, Anderson P, Ng L. 2020. Interventions for sexual dysfunction following stroke. *The Cochrane Database System Rev*, 5(5): CD011189. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011189.pub2>.
- Stroke Foundation. 2019. Clinical guidelines for stroke management. URL: <https://strokefoundation.org.au/What-we-do/Treatment-programs/Clinical-guidelines> (Erişim tarihi: 03 Mart 2023).
- Stroke Foundation. 2023. Australian and New Zealand Living Clinical Guidelines for Stroke Management. Chapter 8 of 8: Community participation and long-term care. Melbourne VIC Australia. URL: <https://app.magicapp.org/#/guideline/6nYjxE/section/L632Vn> (Erişim tarihi: 03 Mart 2023).
- Tamam Y, Tamam L, Akil E, Yasan A. Tamam B. 2008. Post-stroke sexual functioning in first stroke patients. *European J Neurology*, 15: 660–666. doi:10.1111/j.1468-1331.2008.02184.x.
- Taylor B, Davis S. 2006. Using the extended PLISSIT model to address sexual healthcare needs. *Nursing Standard*, 21(11): 35–40. <https://doi.org/10.7748/ns2006.11.21.11.35.c6382>.
- Winstein CJ, Stein J, Arena R, Bates B, Cherney LR, Cramer SC, Deruyter F, et al. 2016. American heart association stroke council on cardiovascular and stroke nursing council on clinical cardiology and council on quality of care and outcomes research (guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: a guideline for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke* 47(6): e98–e169. <https://doi.org/10.1161/STR.000000000000098>.
- Yılmaz H, Gümüş H, Yılmaz SD, Akkurt HE, Odabaş FO. 2017. The evaluation of sexual function in women with stroke. *Neurology India*, 65(2): 271–276. https://doi.org/10.4103/neuroindia.NI_1102_15.