



Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Süleyman Demirel Üniversitesi

Cilt 15 Sayı 3 2024

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

Suleyman Demirel University
Journal of Health Sciences
Volume 15 Issue 3 2024





SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ

SULEYMAN DEMIREL UNIVERSITY

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

JOURNAL OF HEALTH SCIENCES

Cilt 15, Sayı 3, Yıl 2024

Volume 15, Issue 3, Year 2024

e-ISSN: 2146-247X

DOI: 10.22312/sdusbed

İletişim / Contact:

SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü / ISPARTA

Telefon: 0246 211 87 71/72 Faks: 0246 237 03 63

E-posta: saglikbilimleridergisi@sdu.edu.tr

Web: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/sdusbed>

SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ



İmtiyaz Sahibi/Privilege Owner

Prof. Dr. Mehmet SALTAN

Süleyman Demirel Üniversitesi Rektörü

Baş Editör/Editor in Chief

Doç. Dr. Mukadder İnci BAŞER KOLCU

Süleyman Demirel Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Yardımcı Editör Kurulu/ Editorial Board

Doç. Dr. Tunahan DEMİRCİ

Süleyman Demirel Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür Yardımcısı

Dr. Öğr. Üyesi Zehra ÜSTÜN

Süleyman Demirel Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür Yardımcısı

Doç. Dr. M. Cem ŞİRİN

Süleyman Demirel Üniversitesi

Doç. Dr. Giray KOLCU

Süleyman Demirel Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Hatice BAYGUT

Süleyman Demirel Üniversitesi

Arş. Gör. Dr. Tahir KESKİN

Bingöl Üniversitesi

Teknik Editörler/Technical Editors

Dr. Öğr. Üyesi Hatice BAYGUT

Süleyman Demirel Üniversitesi

Arş. Gör. Dr. Tahir KESKİN

Bingöl Üniversitesi

İstatistik Editörü/Statistics Editor

Doç. Dr. Giray KOLCU

Süleyman Demirel Üniversitesi

Dil Editörü/Language Editor

Dr. Öğr. Üyesi Hatice BAYGUT

Süleyman Demirel Üniversitesi

Mizanpaj/Layout

Seda Nur AYDOĞDU

Süleyman Demirel Üniversitesi

İÇİNDEKİLER / TABLE OF CONTENTS

Araştırma Makaleleri / Research Articles

- Relationship between Nicotine Addiction and Perceived Stress in Students of Faculty of Sport Sciences: Case of A Public University
Spor Bilimleri Fakültesi Öğrencilerinde Nikotin Bağımlılığı ve Algılanan Stres İlişkisi: Bir Devlet Üniversitesi Örneği 319-328

Erkan ÇETİNKAYA, Halil TANIR, Furkan ÇELİK

- Genç ve İleri Yaş Gebeliklerde Görülen Aneminin Plasental BDNF ve NGF Düzeylerine Etkileri
Effects of Anemia in Adolescent and Advanced Pregnancies on Placental BDNF and NGF Levels 329-338

Hayrunnisa YEŞİL SARMAZ, Seren Gülşen GÜRGEN

- Afete Hazırlık Perspektifinden Hemşirelik Öğrencilerinin Psikolojik Sağlamlık, Fiziksel Aktivite ve Afete Müdahale Öz Yeterlik Düzeylerinin İlişkisi
Relationship Between Psychological Resilience, Physical Activity, and Disaster Response Self Efficacy Levels 339-349

Selver NALBANT, Gülhan ŞEN, Buket ŞİMŞEK ARSLAN

- Investigation Of Self-Confidence, Academic Achievement, İntention To Leave School And Conflict Management Styles Of Nursing Students
Hemşirelik Öğrencilerinin Özgüven, Akademik Başarı, Okuldan Ayrılma Niyeti ve Çatışma Yönetimi Stilllerinin İncelenmesi 350-357

Hande YEŞİLBAŞ, Filiz KANTEK, Tangül AYTUR ÖZEN

- The Relationship Between Nurses' Psychosocial Care Competencies and Mental Health Literacy Level
Hemşirelerin Psikososyal Bakım Yetkinlikleri ile Ruh Sağlığı Okuryazarlık Düzeyleri Arasındaki İlişki 358-367

Tuğçe KAPLAN UYAN, Sema SOYSAL, Dudu CETİNKAYA

- Alt Gömülü 20 Yaş Dış Çekimlerinde Konsantre Büyüme Faktörü ve Trombositten Zengin Fibrinin Postoperatif Ağrı, Ödem ve İyileşme Üzerine Etkilerinin Araştırılması
Investigation of the Effects of Concentrated Growth Factor and Platelet-Rich Fibrin on Postoperative Pain, Edema and Wound Healing in Impacted Mandibular Third Molar Surgery 368-379

Şükrü Buğra KARA, Müge ÇINA

- Elektif Cerrahi Geçiren Genel Cerrahi Hastalarının Taburculuğa Hazır Olma Durumları ve Etkileyen Faktörler: Tanımlayıcı ve Kesitsel Bir Çalışma
Discharge Readiness of General Surgery Patients Undergoing Elective Surgery and Affecting Factors: A Descriptive and Cross-Sectional Study 380-387

Sevgi DENİZ DOĞAN, Şeyma YURTSEVEN, Sevban ARSLAN, Atılğan Tolga AKÇAM

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinin COVID-19 Aşı
Tereddütünün Değerlendirilmesi
*Evaluation of COVID-19 Vaccine Hesitancy among Süleyman Demirel University Faculty of
Medicine Students* 388-400

Nurhan GÜMRAL, Ayşe Seda ERARSLAN, Bayram Talay DENİZ, Rahime ASLANKOÇ,
Adnan KARAİBRAHİMOĞLU

Periapikal İndeks Kullanılarak Periapikal Lezyonların Değerlendirilmesinde
Gözlemci Uyumu: Periapikal ve Panoramik Radyografların Karşılaştırılması
*Observer Agreement in the Evaluation of Periapical Lesions Using the Periapical Index: A
Comparison of Periapical and Panoramic Radiographs* 401-409

Hasibe TAŞKIN, Derya YILDIRIM, Esra Seden NAVRUZ, Elif Sena SARGIN

CD10 Expression in Bladder Papillary Urothelial Carcinoma is Linked to Both High
Tumor Grade and Late Stage
*Mesane Papiller Ürotelyal Karsinomunda CD10 Ekspresyonu Hem Yüksek Tümör Derecesi
Hem De Geç Evre ile Bağlantılıdır* 410-415

Tuba DEVRİM

Yetişkinlerin Aralıklı Açlık Diyetlerine İlişkin Görüş ve Davranışları
Adults' Opinions and Behaviours Regarding Intermittent Fasting Diets 416-425

Sevinç EŞER DURMAZ, Fatma NİŞANCI KILINÇ

A Green RPLC Approach to Some Tetracyclines Analysis in Human Urine
İnsan İdrarında Bazı Tetrasiklinlerin Analizine Yönelik Yeşil RPLC Yaklaşımı 426-436

Yaşar Doğan DALDAL, Ebru ÇUBUK DEMİRALAY, İlkay KONÇE

Tip 2 Diyabetli Hastalarda Nötrofil/Lenfosit Oranı ve Sistemik İnflamasyon
İndeksinin Mikroalbuminüri ile İlişkinin Değerlendirilmesi
*Evaluation of the Relationship of Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Systemic Inflammation
Index with Microalbuminuria in Patients with Type 2 Diabetes* 437-446

Selma Özlem ÇELİKDELEN, Ayşe GÜNAY, Önder AYDEMİR, Oğuzhan AKSU

The Effect of Correction Amount of Varus Deformity After Unicompartmental Knee
Arthroplasty on Functional and Clinical Outcomes
*Unikompartmental Diz Artroplastisi Sonrası Varus Deformite Düzeltme Miktarının
Fonksiyonel ve Klinik Sonuçlar Üzerine Etkisi* 447-453

Abdullah Meriç ÜNAL, Necmettin TURGUT, Bahattin BAYKAL, Sabriye ERCAN, Nur KARA
OĞUZ

Derlemeler / Reviews

Meta Analiz Metodolojisi ve Universal Adezivlerin Klinik Performansı Üzerine Bir
Uygulama
*An Application on Meta-Analysis Methodology and Clinical Performance of Universal
Adhesives* 454-464

Muhittin UĞURLU, Hikmet ORHAN



Relationship between Nicotine Addiction and Perceived Stress in Students of Faculty of Sport Sciences: Case of A Public University

Spor Bilimleri Fakültesi Öğrencilerinde Nikotin Bağımlılığı ve Algılanan Stres İlişkisi: Bir Devlet Üniversitesi Örneği

Erkan ÇETİNKAYA ¹, Halil TANIR ^{2*}, Furkan ÇELİK ³

¹Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Sport Science, Department of Coaching Education, Aydın, Türkiye

²Usak University, Faculty of Sport Science, Department of Coaching Education, Usak, Türkiye

³Uludağ University, Institute of Education Sciences, Physical Education and Sport Education, Bursa, Türkiye

*Corresponding author: halil.tanir@usak.edu.tr

ABSTRACT

The purpose of this study is to determine the relationship between nicotine addiction and perceived stress among students enrolled in the Faculty of Sport Sciences at a public university. The sample of the study consisted of 209 (n=66 female and n=143 male) volunteer students who were studying at Faculty of Sport Sciences at Aydın Adnan Menderes University during the Spring Semester of the 2023-2024 academic year. Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND) and the Perceived Stress Scale (PSS) were used to determine the nicotine dependency and perceived stress levels of the participants. The data obtained from the surveys were analyzed using the SPSS 26.0 software package. As a result of statistical analysis, a significant difference was found between female and male students in terms of nicotine addiction levels ($p<0.05$); however, there was no significant difference in perceived stress levels ($p>0.05$). In addition, a positive and very low relationship was found between nicotine addiction and perceived stress levels ($p<0.05$). Based on the research results, it was determined that the participants had a high level of nicotine addiction and perceived stress, gender had an impact on nicotine addiction but did not affect perceived stress, and stress was not a significant factor in starting or continuing smoking among the students of the Faculty of Sport Sciences.

Keywords: Sport sciences, Nicotine addiction, Perceived stress

ÖZ

Bu araştırmanın amacı bir devlet üniversitesindeki Spor Bilimleri Fakültesinde öğrenim gören öğrencilerde nikotin bağımlılığı ve algılanan stres ilişkisinin belirlenmesidir. Araştırmanın örneklemini 2023-2024 Eğitim Öğretim Yılı Bahar Döneminde Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesinde öğrenim görmekte olan 209 (n=66 kadın ve n=143) gönüllü öğrenciden oluşmaktadır. Katılımcıların nikotin bağımlılığı ve algılanan stres düzeylerinin belirlenmesinde Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT) ile Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ) kullanıldı. Anket uygulamalarından elde edilen veriler SPSS 26.0 paket programında analiz edildi. Yapılan istatistiksel analizlerde nikotin bağımlılığı düzeyi açısından kadın ve erkek öğrenciler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılaşma olduğu ($p<0.05$); ancak algılanan stres düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılaşma olmadığı ($p>0.05$) bulgularına ulaşıldı. Buna ek olarak nikotin bağımlılığı ile algılanan stres arasında pozitif yönlü çok zayıf bir ilişki olduğu ($p<0.05$) bulgusu elde edildi. Araştırmada ulaşılan bulgulara istinaden katılımcıların nikotin bağımlılığı ve algılanan stres düzeylerinin yüksek olduğu, cinsiyetin nikotin bağımlılığı üzerinde bir etkilediği ancak algılanan stresi etkilemediği; stresin sigaraya başlanması ve devam ettirilmesinde önemli bir faktör olmadığı sonuçlarına ulaşıldı.

Anahtar Kelimeler: Spor bilimleri, Nikotin bağımlılığı, Algılanan stres

INTRODUCTION

Addiction is defined as an uncontrollable desire for another person, object, or substance that an individual is dependent on, making it impossible for them to distance themselves from it. This can lead to a loss of control over the object or action they use, and an inability to live without it (1). Addiction often involves an increase in usage over time, as well as withdrawal symptoms when the substance is unavailable, and a compulsive need to search for it when it cannot be found (2). The common feature of addictive substances is their ability to reinforce their own intake. The effects of these substances on the brain's reward system and their pleasurable properties lead individuals to become addicted through repeated use. Despite experiencing negative consequences, addicted individuals continue to use the substance regularly and compulsively (3).

Addiction is a condition that affects individuals both psychologically, biologically, and socially. Despite the increasing efforts to fighting addiction, it also continues to increase. Recent scientific studies have concluded that addictive and dysfunctional behaviours can occur not only with external substances such as drugs, alcohol, and tobacco, but also with behaviours and habits that do not involve the ingestion of these substances. On the other hand, it has been observed that non-substance behavioural addictions such as internet, games, computer, gambling, and shopping, similarly to addictions that have harmful effects on individuals and society, such as alcohol, drug, or tobacco use, can have serious negative impacts on an individual's work and family life, as well as interpersonal communication, in both economic and social contexts (4).

Tobacco and tobacco product addiction, or nicotine addiction, constitute the first step in accessing other addictive substances (5). Due to its easy accessibility and legal status, tobacco addiction is the most observed type of substance addiction (6). Nicotine existing in cigarettes is the main substance that causes tobacco addiction, which requires biological and behavioural treatment (7). Tobacco and tobacco products activate the brain's reward system, cause to addiction. Despite experiencing cognitive, behavioural, and physiological symptoms, individuals continue to use the substance in addiction, even though they may face problems (5).

Cigarette is a considerable public health problem caused by the health issues it causes (8). Cigarette is a major predisposing factor in many fatal diseases such as lung and laryngeal cancers, chronic bronchitis, emphysema, coronary artery disease, and cerebrovascular events (9). If urgent measures are not taken, it is estimated that by the year 2030, there will be more than 8 million deaths per year due to smoking, with 80% of them occurring in developing countries, and one billion people will die from smoking-related illnesses in the 21st century (10). Despite being known to be the most dangerous of all addictive habits, cigarette addiction is becoming more and more common among individuals from all segments of society and especially among young people (11,12). Cigarette addiction, especially starting at a very early age, continues at an increasing level in the following years (13).

Adult smokers are known to start smoking at a young age. In a study, it was observed that 80% of adults started smoking before the age of 18, and 25% of adolescent smokers started smoking before the age of 10 (14). As a known fact in all over the world, the prevalence of smoking among university students has been increasing in Turkey as well (15).

The university years are a period of physical, social, emotional, and intellectual changes where young adults transition into adulthood (16). During this period, anxiety and stress may arise due to leaving home and family, adapting to a new environment, uncertainty about finding a job and pursuing a career (17).

Young people may perceive smoking as a means of socialization and getting rid of loneliness (8). The stress symptoms such as anxiety disorders, restlessness, taking unnecessary risks, easily getting excited, emotional outbursts, complaining about discussions within the group, decreased productivity, sensitivity to criticism, disregard for rules, increase in illnesses, and disobedience during the student years are observed (18).

Especially for undergraduate students, university life is an important developmental period where many new academic, personal, and social experiences are experienced. During this period, students have to cope with many issues such as adapting to the new academic and social environment of the university, meeting academic expectations and demands, achieving independence within the social freedoms they have gained, questioning their relationships with peers of both genders, and exploring career opportunities (19,20). Newly enrolled university students try to adapt to their new environments, make new friends, get used to living apart from their families, and try to fulfil the task of 'being successful', causing them to experience stress. However, it has also been reported that university students face problems such as not finding what they expected, not being able to realize their thoughts, and not being able to embrace the department they were placed in (21). Graduating students, on the other hand, face certain levels of stress when conducting career planning activities (22). It is believed that the stress, anxiety, hopelessness, and pessimism that university students carry regarding their future after graduation have increased nowadays (23). Research shows that university students experience stress in issues related to their future such as career building and job finding (24,25,26). As seen, it is observed that university students experience common mental disorders such as stress and depression due to the problems they encounter in their daily lives. This has become a global problem and is quite alarming (27,28).

For these reasons, alcohol, and substance use and including smoking, can be preferred as a way to tackle the stress among young people during their university years (29). Looking like an adult, belonging to a group, being accepted, easily interacting in social environments, and having fun are the main reasons why young people begins smoking (30,31). A few cigarettes under the excuse of dealing with stress can eventually become an addiction. According to the majority of addicted who cannot quit smoking that they cannot cope with stress, feel anxious, have increased appetite, and are justified when they quit nicotine. Similarly, a significant percentage of those who try to quit smoking and fail also use the same explanation. Stress causes acid production in the body and this acid quickly spends nicotine. This consumption also leads to the emergence of nicotine withdrawal symptoms. After this whole process, the individual usually faces anxiety, restlessness, and discomfort. Since the individual is forced to believe by society and the media that smoking will remove this negativity, the desire to smoke becomes stronger. This desire which is purely psychological becomes a conditioned reflexive behavior in the individual. Consuming cigarette is a habit acquired to cope with the negative emotional state of stress. The deal with response refers to all cognitive and behavioral reactions that the individual has developed individually or environmentally against stressful situations that the individual cannot handle. In other words, the individual aims to move away from negative emotional states and transition to a positive mood (32). Individuals smoke to cope more easily with negative emotional states such as fear, anger, and anxiety. Therefore, they describe smoking as a relaxing, pleasurable, and satisfying habit. From this perspective, smoking may be regarded as a passive strategy for coping with stress (33).

Cigarette smoking, as well as in the entire society is a significant problem for athletes due to its potential to cause many fatal diseases and to shorten active athletic life while also leading to physical performance losses (34). Students of Faculty of Sport Sciences, who are mostly athletes, experience intense stress not only due to the nature of sports competitions but also due to the academic pressures of university life. Students of Faculty of Sport Sciences, despite being athletes themselves, may perceive smoking as a means to cope with stress, just like many other people do.

Therefore, it is vital to determine whether stress is an influential factor in students' initiation and continuation of smoking in the fight against smoking among students. Therefore, the aim of this research is to determine the relationship between nicotine addiction and perceived stress among students studying at Faculty of Sport Sciences at Aydın Adnan Menderes University in the spring semester of the 2023-2024 academic year.

MATERIAL and METHOD

Type of Study

The data of the study designed in analytical cross-sectional type were collected after the decision of the Aydın Adnan Menderes University Social and Humanities Research Ethics Committee dated 09.02.2024 and numbered 11/03.

Sample Size

The sample of the study consists of 209 (n=66 female and n=143 male) volunteer students who are studying in the Faculty of Sport Sciences at Aydın Adnan Menderes University during the spring semester of the 2023-2024 Academic Year.

Data Collection Methods

Fagerström Nicotine for Dependence Test

Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND), developed by Fagerström and Schneider (35), was used to evaluate the participants' nicotine addiction. The FTND was adapted to Turkish by Uysal et al. (36). It consists of six items, and each item is scored on a scale of 0-4. The highest possible score on the FTND is 10. As the total score increases, so does the addiction level on smoking. Based on the total score obtained from the FTND, the level of smoking addiction can be classified as follows:

- 0-2 points: no or very low-level dependency
- 3-4 points: low level dependency
- 5 points: moderate level dependency
- 6-7 points: high level dependency
- 8-10 points: very high-level dependency

Perceived Stress Scale

In order to determine the perceived stress levels of participants, the Perceived Stress Scale (PSS) developed by Cohen et al. (37) was used. The PSS, adapted into Turkish by Yerlikaya and İnanc (38) consists of 14 items and 2 sub-dimensions: inadequate self-efficacy (items 4, 5, 6, 7, 9, 10, and 13) and stress/discomfort perception (items 1, 2, 3, 8, 11, 12, and 14). Each item in the PSS can be rated on a scale of 0 (never) to 4 (very often). Items 4, 5, 6, 7, 9, 10, and 13 are reverse scored in the PSS. A high score on the PSS indicates a high level of perceived stress. A total score of 11-26 on the PSS indicates low stress levels, 27-41 indicates moderate stress levels, and 42-56 indicates high stress levels.

Statistical Analysis of Data

The data obtained from the scale implementing were analysed in the SPSS 26.0 statistical package with a confidence interval of 95% and at a significance level of 0.05. Since the sample size was more than 70, normality of the data was tested using the Kolmogorov-Smirnov Test, and since it was found that the data showed normal distribution and the assumptions for parametric tests were fulfilled, parametric tests were used in statistical analyses.

The frequency distributions of participants' nicotine addiction and perceived stress levels were calculated, and the significance of the difference between the means of two independent groups for a continuous variable specified by a measurement was determined using the Independent Samples

T-Test. Pearson correlation coefficient (r) was used to determine the existence, direction, and to measure the relationship strength between two or more variables.

In the study, the following correlation coefficients expressed as absolute values were used to determine the relationship level between variables (39):

- 0.00-0.19: Very low relationship
- 0.20-0.39: Low relationship
- 0.40-0.69: Moderate level relationship
- 0.70-0.89: Strong (high) relationship
- 0.90-1.00: Very strong relationship

RESULTS

Table 1. shows the frequency distributions of participants' nicotine addiction levels. According to results, 27.3% of the participants ($n=57$) are not nicotine addicted or have a very low addiction, 19.6% ($n=41$) have a low addiction, 14.8% ($n=31$) have a moderate addiction, 23.0% ($n=48$) have a high addiction, and 15.3% ($n=32$) have a very high level of nicotine addiction.

Table 1: Frequency Distributions for Nicotine Addiction Levels

Addiction level	n	%
None or very low	57	27.3
Low	41	19.6
Moderate	31	14.8
High	48	23.0
Very high	32	15.3
Total	209	100.0

Table 2. shows a statistically significant difference ($p<0.05$) in terms of nicotine addiction between female and male participants. When the mean values are examined, it is understood that males are more addicted to nicotine than females.

Table 2: Comparison of Participants' Nicotine Addiction Levels by Gender

Variables	Gender	n	$\bar{X}$	Sd±	t	p
Nicotine addiction	Female	66	2.48	1.39	-2.116	0.036
	Male	143	2.93	1.45		

Table 3. shows the frequency distributions of participants' perceived stress levels. Accordingly, it was found that 5.7% ($n=12$) of the participants had low, 54.5% ($n=114$) had moderate, and 39.8% ($n=83$) had high levels of stress.

Table 3: Frequency Distributions of Perceived Stress Levels

Perceived stress level	n	%
Low	12	5.7
Moderate	114	54.5
High	83	39.8
Total	209	100.0

When Table 4. is examined, it is found that there is no statistically significant difference between female and male participants in terms of perceived stress and its sub-dimensions, inadequate self-efficacy perception, and stress/discomfort perception ($p>0.05$).

Table 4: Comparison of Perceived Stress by Gender Among Participants

Variables	Gender	n	$\bar{X}$	Sd±	t	p
Inadequate self-efficacy perception	Female	66	10.84	4.88	1.429	0.154
	Male	143	11.84	4.60		
Stress/discomfort perception	Female	66	16.25	4.94	0.558	0.578
	Male	143	15.83	5.20		
Perceived stress	Female	66	27.10	5.81	0.613	0.540
	Male	143	27.67	6.46		

As seen in Table 5. there is a statistically positive and very low relationship between nicotine addiction and perceived stress in participants ($r=0.190$; $p<0.05$). However, there is no statistically significant relationship between nicotine addiction and inadequate self-efficacy perception ($r=0.114$) and stress/discomfort perception ($r=0.128$) ($p>0.05$).

Table 5: Relationship of Participants' Nicotine Addiction and Perceived Stress

Variables		Inadequate self-efficacy perception	Stress/discomfort perception	Perceived stress
Nicotine addiction	r	0.144	0.128	0.190
	p	0.102	0.066	0.006*

DISCUSSION and CONCLUSION

This study aims to determine the relationship between nicotine addiction and perceived stress among students studying at the Faculty of Sport Sciences of Aydın Adnan Menderes University during the spring semester of the 2023-2024 academic year. It was found that more than half of the participants' nicotine addiction level (53.1% $n=111$) were moderate, high, or very high. Considered that a significant proportion of the samples were active athletes, it can be said that the ratio of nicotine addiction is quite high. In a similar study by Aslan et al. (40) which composed of active athletes and coaches who participated in the Turkish Weightlifting Championship, the frequency of smoking was reported to be 33.8%. This ratio found among participants who continue their active sports life can be considered high. However, the findings founded by Aslan et al. (40) in terms of smoking frequency show a proportional difference compared to the findings of this research. In the two studies cited, the proportional difference founded in terms of smoking habits can be explained by personal differences such as age, whether or not they are active athletes, and even if they are university students. In a similar study, Yıldırım et al. (41) stated that 41.5% of amateur football players in Afyonkarahisar province smoked and 64.5% of smokers defined themselves as nicotine addiction. In studies conducted with the participation of football players, Göral (42) reported that 54.2% of football players and Atamtürk et al. (43) reported that 55.2% of football players smoked. In a study by Bağkesen et al. (44) conducted with the participation of students engaged in fitness in Elazığ province stated that 60% of the participants used tobacco.

The men participant in this study are more nicotine-dependent than women. In the literature, it is founded that there are many studies supporting the findings in this study. Indeed, Kundur et al. (45) found that 92.34% of men and 87.17% of women smoked in their study conducted with the participation of elite boxers, which supports the results of this study. In a study conducted by Çelepkolu et al. (46), it was determined that men smoked approximately three times more than women. Similarly, in a study conducted with students from faculty of medicine in the Hatay region, Yengil et al. (47) reported that 75.2% of cigarette smoking students were male and 24.8% were female. Likewise, in another study conducted with university students by Vatan et al. (48), it was found that 77.8% of smokers were male and 22.8% were female. In a study conducted by Çelikel et al. (49) with the participation of 1946 students from 24 departments affiliated with six faculties at

Tokat Gaziosmanpasa University, the rate of male students currently smoking was reported as 46%, while the rate of female students was 24%. In the same study, it was found that 47% of men and 73% of women did not smoke at all.

A significant percentage of the students participated to this study (94.3%; n=197) have moderate and high levels of stress. Another study supporting this research was conducted by Savcı and Aysan (50) with students from the Faculty of Education at Fırat University. According to the research results, 42.6% of the students experienced high levels of stress, 57.4% experienced moderate levels of stress, and there were no students with low levels of stress. The similar results obtained in both studies can be explained by the fact that the students participated in both studies are university students and therefore may experience stress due to reasons such as anxiety about the future, adaptation to academic and social environment, and efforts to meet expectations.

In this study, no difference was observed in the perceived stress levels between female and male participants. A study conducted by Öncü et al. (51) with the students from Faculty of Medicine in Ankara University supports the findings of this study, as no difference was found between female and male students in terms of stress.

Akbağ et al. (52) found no difference between female and male students in terms of social stress, self-perception, locus of control, and depression in their studies with 314 students in public universities; only a significant difference was found in the sensitivity level to physical stress sources, and it was found that women were more sensitive to physical stress stimuli.

In the literature, it is generally seen that women perceive more stress than men. Aşçı et al. (53) reported that the ratio of declaring that course intensity, failing fear in courses, memorization-based exams, inadequate understanding of course topics, not knowing what to do after graduation, unemployment, lack of sufficient vocational training, prejudiced attitudes and behaviors caused stress was higher in girls than in boys in their studies conducted with the participation of students studying at Artvin Çoruh University's Faculty of Education, Faculty of Science and Literature, and School of Health in 2014 and 2015. In a similar study, Savcı and Aysan (50) reported that the perceived stress level differed according to gender, and that woman perceived more stress than men. Özgan and Balkar (54) stated that the perceived stress level of female students was significantly higher than male students in their study with a sample of 110 students studying in the Kilis Muallim Rıfat Faculty of Education of Gaziantep University.

In this study, a very low positive relationship was found between nicotine addiction and perceived stress level, and it can be said that smoking increases slightly as stress increases. However, no relationship was found between nicotine addiction and inadequate self-efficacy perception ($r=0.114$) or stress / discomfort perception.

According to findings indicate that stress has no effect on smoking behavior of the students in the sample group. However, when the literature on the subject is examined, many studies shows that smoking initiation and continuation are related to stress. Çapık and Özbıçakcı (55) reported that

24.5% of students started smoking due to stress and 33.5% continued to smoke because it relieved school-related stress, in a study conducted with 250 students studying in Nursing Faculty of Dokuz Eylül University. Çapık and Dingil (56) reported that 34.8% of nursing students at Atatürk University continued to smoke due to school and courses related stress. Işıktaş et al. (57) found that 36.13% of students started smoking due to distress and stress in a study conducted to compare the coping strategies and anxiety levels of smokers and non-smokers in Northern Cyprus Turkish Republic. Baykan and Naçar (5) found that 34.8% of first semester students at Faculty of Medicine of Erciyes University started smoking due to boredom and stress.

This research shows that the level of nicotine addiction and stress among students at the Faculty of Sports Sciences at Aydin Adnan Menderes University in the 2023-2024 academic year was high, and male students were more nicotine-dependent than female students. Literature reviews have shown that stress is a factor in university students starting and continuing to smoke. However, based on the findings that 'the relationship between perceived stress level and nicotine addiction is very 'weak' and "there is no significant relationship between nicotine addiction and inadequate self-efficacy perception and stress / discomfort perception,' it can be expressed as another result that stress is not an important factor in starting and continuing to smoke among students studying at the Faculty of Sports Sciences at Aydin Adnan Menderes University in the 2023-2024 academic year. Also, no study was found in the literature that questioned the reasons for starting smoking among students of the Faculty of Sport Sciences. For these reasons, studies should be conducted to determine other factors that may be effective in this regard, as stress is not an effective factor in starting and continuing to smoke among students of the Faculty of Sport Sciences. It is believed that an important step can be taken from the very beginning in fighting nicotine addiction and other possible addictions by identifying these factors.

Declaration of Ethical Code: In this study, we undertake that all the rules required to be followed within the scope of the 'Higher Education Institutions Scientific Research and Publication Ethics Directive' are complied with, and that none of the actions stated under the heading 'Actions Against Scientific Research and Publication Ethics' are not carried out. The ethical approval for this study was granted by the Aydin Adnan Menderes University Social and Humanities Research Ethics Committee with decision number 11/03 dated 09.02.2024.

REFERENCES

1. Akıncı Y, Yapar A. Examining the exercise addiction levels of competitive bodybuilders. *Eurasian Journal of Sport Sciences and Education* 2023; 5(2): 60-76. doi:10.47778/ejsse.1306472
2. Jeong EJ, Kim DJ, Lee DM. Why do some people become addicted to digital games more easily? A study of digital game addiction from a psychosocial health perspective. *International Journal of Human Computer-Interaction* 2017;33(3):199-214. doi:10.1080/10447318.2016.1232908
3. Ulusoy Y. The adaptation of Interpersonal Dependency Inventory into Turkish language [Master's thesis]. Adana: Çukurova University; 2010.
4. Baykan Z, Naçar M. Smoking prevalence and views about tobacco law in students of medical school. *Dicle Medical Journal* 2014;41(3):483-90. doi:10.5798/diclemedj.0921.2014.03.0459
5. Sağlam L. Clinical evaluation of nicotine dependence. *Current Chest Diseases Series* 2017;4(1):78-89. doi: 10.5152/gghs.2016.011
6. Benowitz NL. Nicotine addiction. *New England Journal of Medicine* 2010;362(24):2295-2303. doi:10.1056/nejmra0809890
7. Esen AD, Arıca S. The evaluation of nicotine dependence levels and sociodemographic characteristics among applicants admitted for smoking cessation. *Ankara Medical Journal* 2018;18(3):328-36. doi:10.17098/amj.461371
8. Çapık C, Cingil D. Cigarette smoking, nicotine dependency level and associated factors among nursing students. *Kafkas Journal of Medical Sciences* 2013;(2):55-61. doi:10.5505/kjms.2013.91885
9. Özkurt S. Prevalence of smoking, nicotine addiction and pulmonary function tests in workers of Faculty of Medicine *Journal of Tuberculosis and Thorax* 2000;48:140-147.
10. Karadağ M, Karadağ S, Ediz B, Işık E. The effect of nicotine dependence on smoking cessation. *New Medical Journal* 2011;29(1):27-31.
11. Atılğan Y, Gürkan S, Şen E. Smoking habits of the personnel employed in our hospital and the factors affecting the same. *Turkish Thoracic Journal* 2008;9(4).
12. Albayrak S, Balci S. The prevention of drug abuse in young adults. *Journal of Education and Research in Nursing* 2014;11(2):30-38.
13. Başkak M. The impact of hypnotherapy in smoking addiction treatment in terms of tobacco use disorders [Doctoral thesis]. İstanbul: Fatih Sultan Mehmet Foundation University, 2021.
14. Williams GC, Cox EM, Kouides R, Deci EL. Presenting the facts about smoking to adolescents: Effects of an autonomy-supportive style. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 1999;153(9):959-64. doi:10.1001/archpedi.153.9.959
15. Ceylan E, Yanık M, Gencer M. Factors affecting the attitudes towards smoking of students enrolled at Harran University. *Toraks Journal* 2005;6(2):144-150.
16. Sönmez E, Akvardar Y. A social norms approach to substance abuse prevention in youth: "The more I think you drink, the more I drink". *Journal of Dependence* 2015;16(2):86-94. doi:10.1192/j.eurpsy.2021.178

17. Onan N, Kaplan H, Yalçın B, Erbaş S, Yıldırım D, Barlas GÜ, Öz YÖ, et al. Examination of substance use and personality characteristics of university students. *Journal of Dependence* 2016;17(1):25-32.
18. Wang Y, Wang X, Wang X, Guo X, Yuan L, Gao Y, et al. Stressors in university life and anxiety symptoms among international students: A sequential mediation model. *BMC Psychiatry* 2023;23(1):556. doi:10.1186/s12888-023-05046-7
19. Eryılmaz A, Deniz ME, Uzun G, Kurtuluş HY. Examination of university students' experiences regarding the university adaptation process. *Yıldız Journal of Educational Research* 2023;8(1):11-27. doi:10.14744/yjer.2023.017
20. Aydın H. Comparative examination of personality characteristics of adolescents according to their ability to cope with stress and some personal qualities [Master's thesis]. Konya: Selçuk University; 2008.
21. Gizir CA. A study on the problems of Middle East Technical University senior students. *Mersin University Journal of the Faculty of Education* 2005;1(2):196-213.
22. Avşaroğlu S, Üre Ö. Examination of university students' self-esteem, decision-making and stress coping styles in terms of self-esteem and some variables. *Selcuk University The Journal of Institute of Social Sciences* 2007;(18):85-100.
23. Temel E, Bahar A, Çuhadar D. Determination of coping attitude with stress and depression level of nursing students. *Journal of Fırat Health Services* 2007;2(5):107.
24. Doğan B, Eser M. University students' methods of coping with stress: Nazilli Vocational School example. *Ejovoc (Electronic Journal of Vocational Colleges)* 2013;3(4):29-39.
25. Baş N, Altun F. The role of school engagement, quality of school life and academic success in explaining future expectations in secondary school students. *Atatürk University Journal of Institute of Social Sciences* 2020;24(1):197-213.
26. Abel KM, Heuvelman HP, Jörgensen L, Magnusson C, Wicks S, Susser E, et al. Severe bereavement stress during the prenatal and childhood periods and risk of psychosis in later life: Population based cohort study. *BMJ* 2014;348. doi: 10.1136/bmj.f7679.
27. Li Y, Guo Y, Tang J, Jiang J, Chen Z. New insights into the roles of CHOP-induced apoptosis in ER stress. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica* 2014;46(8):629-640. doi:10.1093/abbs/gmu048
28. Lackovic-Grgin K. Some psychological consequences of unemployment of young graduates. *Papers on Philosophy, Psychology, Sociology and Pedagogy* 2018;32(9). doi:10.15291/radovifpsp.2468
29. Griggs S. Hope and mental health in young adult college students: An integrative review. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services* 2017;55(2):28-35. doi:10.3928/02793695-20170210-04
30. Othman Z, Sivasubramaniam V. Depression, anxiety, and stress among secondary school teachers in Klang, Malaysia. *International Medical Journal* 2019;26(2):71-74. doi:10.5281/zenodo.2586221
31. Gümüş AB. Smoking and alcohol use in university students: An evaluation in terms of depressive symptoms and hopelessness. *Journal of Dependence* 2015;16:9-17.
32. Işıktas S, Özsat K, Lesinger FY. Investigation of anxiety and life satisfaction levels of individuals during the COVID-19 pandemic process. *International Journal of Social Sciences in Turkish Cultural Geography* 2019;7(1):65-75. doi:10.55107/turksosbilder.1107012
33. Yazıcı F. Smoking, stress and coping skills among young adults. *Crisis Journal* 2007;15(1):17-24.
34. Feinberg JH, Ryan MA, Johns M, Marvin BA, Reading JE, White MR. Smoking cessation and improvement in physical performance among young men. *Military Medicine* 2015;180(3):343-349. doi:10.7205/milmed-d-14-00370
35. Fagerstrom KO, Schneider NG. Measuring nicotine dependence: A review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Journal of Behavioral Medicine* 1989;12:159-82. doi:10.1007/bf00846549
36. Uysal MA, Kadakal F, Karşıdağ C, Bayram NG, Uysal O, Yılmaz V. Fagerstrom test for nicotine dependence: Reliability in a Turkish sample and factor analysis. *Tuberc Thorax* 2004;52(2):115-121.
37. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior* 1983;385-396. doi:10.2307/2136404
38. Yerlikaya EE, İnanç B. Psychometric properties of the Turkish translation of the Perceived Stress Scale. In: IX. National Psychological Counseling and Guidance Congress; 2007 Oct 17-19; Bursa, Turkey.
39. Alpar R. Applied statistics in sports sciences. Ankara: Nobel Publishing House; 2010.
40. Aslan H, Erdağı K, Işık B, Erdoğan M, Güvenç A. The prevalence of smoking and attitudes toward smoking among young athletes and coaches. *Mediterranean Journal of Humanities* 2017;7(1):41-55. doi:10.13114/mjh.2017.318
41. Yıldırım Y, Yıldırım İ, Kabadayı M, Ocak Y, Gölünük S. Examination of the smoking habits of amateur soccer players. *Fırat University Medical Journal of Health Sciences* 2011;25(1):17-24.
42. Göral, K. 2008. Examining the nutritional habits and knowledge levels of football players playing in different leagues. Muğla University, Institute of Social Sciences, Master Thesis, Muğla.
43. Atamtürk H, Ahmedov S, Tokmak H. Lifestyles and nutritional habits of footballers from North Cyprus Football League. *Journal of Sports Science and Medicine* 2007;10.
44. Bağkesen S, Bozalı V, Demirelli B, Bayrak E. Determining of smoking habits of people who do sports and fitness in Elazığ. *International Journal of Sport Culture and Science* 2014;2(Special Issue 2):87-100. doi:10.14486/ijscs180
45. Kundur F, Kumartaşlı M, Yılmaz E, Koçyiğit B. Examination of nutrition habits and knowledge levels of elite boxers. *Mediterranean Journal of Sport Science* 2020;3(2):269-279.

46. Çelepkolu T, Atlı A, Palancı Y, Yılmaz A, Demir S, İbiloğlu AO, Ekin S. The relationship between nicotine dependence level and age-gender among the smokers: Diyarbakir sample. *Dicle Medical Journal* 2014;41(4):712-716. doi:10.5798/diclemedj.0921.2014.04.0505
47. Yengil E, Çevik C, Demirkıran G, Akkoca AN, Özler GS, Özer C. Smoking among medical school students and attitudes against smoking. *Konuralp Medical Journal* 2014;6(3):1-7. doi:10.18521/ktd.34618.
48. Vatan İ, Ocakoğlu H, İrgil E. Evaluation of smoking status in Uludağ University Faculty of Medicine students. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2009;8(1):43-48. doi:10.5555/20093122539
49. Çelikel S, Erkorkmaz Ü, Seyfikli Z. Smoking habits and nicotine dependency perceptions of the students in Gaziosmanpaşa University in Tokat. *Respiratory Journal* 2009;11(3):97-104.
50. Savcı M, Aysan F. The relationship between the perceived stress level and the stress coping strategies in university students. *International Journal of Turkish Education Sciences* 2014;2014(3):44-56.
51. Öncü B, Şahin T, Özdemir S, Şahin C, Çakır K, Öcal E. Depression, anxiety and stress levels and related factors in medical faculty students. *Crisis Journal* 2013;21(1):1-10.
52. Akbağ M, Sayın B, Sözen D. A study on the relationship between stress level, locus of control and depression level in university students. *Marmara University Atatürk Faculty of Education Journal of Educational Sciences* 2005;21(21):59-74.
53. Aşçı Ö, Hazar G, Kılıç E, Korkmaz A. Determining the reasons of stress and the ways of coping with stress in university students. *Usak University Journal of Social Sciences* 2015;8(4):213-232.
54. Özgan H, Balkar B. The reasons of stress perceived by students of education faculty in the classroom and personal variables' effect on stress. *Electronic Journal of Social Sciences* 2008;7(24):337-350.
55. Çapık C, Özbiçaklı Ş. Factors affecting levels of smoking addiction of students attending to the nursing high school. *Journal of Human Sciences* 2007;4(2):1-12.
56. Çapık C, Cingil D. Cigarette smoking, nicotine dependency level and associated factors among nursing students. *Kafkas Journal of Medical Sciences* 2013;(2):55-61. doi:10.5505/kjms.2013.91885
57. Işıktaş S, Karafistan M, Ayaz D, Yılmaz AS. Comparison of the smokers and non-smokers in terms of coping with stress behaviors. *Cyprus Turkish Journal of Psychiatry & Psychology* 2019;1(2):102-107.



Genç ve İleri Yaş Gebeliklerde Görülen Aneminin Plasental BDNF ve NGF Düzeylerine Etkileri

Effects of Anemia in Adolescent and Advanced Pregnancies on Placental BDNF and NGF Levels

Hayrunnisa YEŞİL SARMAZ ^{1*}, Seren Gülşen GÜRGEN ²

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji, Manisa, Türkiye

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Histoloji ve Embriyoloji, Manisa, Türkiye

*Sorumlu yazar: sarmaznisa@gmail.com

ÖZ

Son yıllarda adolesan ve ileri yaş gebelikler artmış ve önemli bir sosyal konu haline almıştır. Bu gebeliklerin maternal ve perinatal sonuçları konusunda tartışılmalı sonuçlar mevcuttur. Maternal anemi yenidoğan merkezi sinir sistemini etkileyen faktörlerden biridir. BDNF, fetal gelişim sırasında düşük seviyelerde olup, doğum sonrasında arttığı, NGF'nin ise, embriyonik ve postnatal hayatta dorsal kök gangliyon ve sempatik hücrelerin yaşamını ve gelişimini düzenlediği bilinmektedir. Bu çalışmada, genç ve ileri yaş gebeliklerde maternal aneminin plasentadaki beyin-türevli nörotrofik faktör (BDNF) ve sinir büyüme faktörü (NGF) düzeylerine etkisi incelenmiştir. Çalışma grubunu 18 yaş altı ve 35 yaş üstü anemik gebeler, kontrol grubunu 18 yaş altı ve 35 yaş üstü anemik olmayan gebeler oluşturmaktadır (sırasıyla n:30, n:36, n:30, n:39). BDNF immün boyamasında, 18 yaş altı anemik ve anemik olmayan grupta zayıf-orta şiddette reaksiyon, 35 yaş üstü anemik grupta da zayıf-orta şiddette reaksiyon ve 35 yaş üstü anemik olmayan grupta kuvvetli reaksiyon görüldü. NGF immün boyamasında, 18 yaş altı anemik grupta zayıf reaksiyon, 18 yaş altı anemik olmayan grupta kuvvetli immün reaksiyon, 35 yaş üstü anemik grupta orta-kuvvetli şiddette reaksiyon ve 35 yaş üstü anemik olmayan grupta oldukça kuvvetli reaksiyon görüldü. 18 yaş altı anemik gebelerde BDNF reaksiyonu daha yüksek iken NGF reaksiyonu düşük saptanmıştır. Anemisi olmayan ileri yaş grup gebelerde nörotrofinler (BDNF ve NGF) daha yüksek iken, ileri yaş anemik gebelerde düşüktür. Aneminin ileri yaş gruplarında plasentadaki nörotrofinleri baskıladığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Anemi, Genç gebe, İleri yaş gebe, Beyin-türevli nörotrofik faktör (BDNF), Sinir büyüme faktörü (NGF), Placenta

ABSTRACT

Recently, number of adolescent and advanced age pregnancies increased and became an important social issue. There are conflicting results on maternal and perinatal outcomes of those pregnancies. Maternal anemia is one of the factors affecting the newborn central nervous system. It is known that BDNF is at low levels during fetal development and increases after birth, while NGF regulates the life and development of dorsal root ganglion and sympathetic cells in embryonic and postnatal life. In this study, the effect of maternal anemia on placental brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and nerve growth factor (NGF) levels in young and older pregnancies was examined. The study group consists of anemic pregnant women under 18 years of age and over 35 years of age, and the control group consists of non-anemic pregnant women under 18 years of age and over 35 years of age (n:30, n:36, n:30, n:39, respectively). In BDNF immunostaining, a weak-moderate reaction was observed in the anemic and non-anemic groups under 18 years of age, a weak-moderate reaction in the anemic group over 35 years of age, and a strong reaction in the non-anemic group over 35 years of age. In NGF immunostaining, a weak reaction was observed in the anemic group under the age of 18, a strong immune reaction in the non-anemic group under the age of 18, a moderate-strong reaction in the anemic group over the age of 35, and a very strong reaction in the non-anemic group over the age of 35. While the BDNF reaction was higher in anemic pregnant women under the age of 18, the NGF reaction was found to be lower. While neurotrophins (BDNF and NGF) are higher in older age pregnant women without anemia, they are lower in older anemic pregnant women. It has been determined that anemia suppresses neurotrophins in the placenta in older age groups.

Anahtar Kelimeler: Stres Anemia, Adolescent pregnancy, Advanced age pregnancy, Brain-derived neurotrophic factor (BDNF), Nerve growth factor (NGF), Placenta

GİRİŞ

Yaşa özel doğurganlık hızı, belli bir yaş grubunda bin kadın başına düşen ortalama canlı doğan çocuk sayısını ifade etmektedir. Yaş grubuna göre doğurganlık hızı incelendiğinde, 2001 yılında en yüksek yaşa özel doğurganlık hızı binde 144 ile 20-24 yaş grubunda iken 2020 yılında binde 115 ile 25-29 yaş grubunda görülmüştür. Bu durum, doğurganlığın kadının daha ileri yaşlarında gerçekleştiğini göstermiştir (1). Son yıllarda iki riskli yaş grubundaki “18 yaş altı ve 35 yaş üstü” gebeliklerde yaşanan sorunlar sıkça gözlemlenmektedir. Bu gebeliklerin hem maternal hem de yenidoğan sonuçları tartışmaya açıktır.

Anemi ise, dolaşımdaki eritrositlerin sayısında azalma ve dolayısıyla oksijen taşıma kapasitelerinin fizyolojik ihtiyaçları karşılamada yetersiz kaldığı bir durum olarak tanımlanır (2). Bu durum, gebelikte ortaya çıkan en yaygın hematolojik defekt olup gebeliğin en sık görülen komplikasyonlarından birisidir (3-5). Özellikle bu iki riskli yaş gruplarında “genç ve ileri yaşta” gebenin anemik olması, gebelik sürecini oldukça zorladığı görülüp, yeni doğan sağlığı açısından da önlem almayı gerekli kılmaktadır. Gebelikteki fizyolojik farklılıklar, hemoglobini (Hb) etkilemekte ve hemoglobinde mutlak bir düşüşe neden olmaktadır. Aneminin sadece bebeğin gelişmesinde değil, bununla beraber plasentanın ağırlığı ve yenidoğanın doğum kilosunda da etkili olduğu bilinmektedir (4). Bedenin gebeliğe uyumu zamanında hematolojik yapıda bazı değişiklikler olur. Bu değişiklikler gebeliğin erken periyotlarında henüz daha plasenta meydana gelmeden gelişir. Bu durum fetoplasental birime yeterince kan takviyesinin sağlanması ve kanama benzeri yan etkilerden annenin korunması için zorunludur (6, 7).

Nörotrofin üzerine yapılmış çalışmalarda; nörotrofinin embriyonik gelişim sürecinde nöronal progenitorların hayatta kalması, çoğalması ve farklılaşması ile ilgili olduğu ve bunun yanında merkezi sinir sistemi gelişiminde gerekli olduğu gösterilmiştir (8). BDNF (Beyin-türevli nörotrofik faktör); sinir büyüme faktörü (NGF), nörotrofin 3 (NT3) ve nörotrofin 4 (NT4)’ü de içeren nörotrofin ailesinin bir üyesidir (9). BDNF, merkezi sinir sisteminde en çok çalışılan nörotrofin olup, 1982 yılında domuz beyninden saflaştırılmış ve dorsal kök ganglion nöronlarının bir alt popülasyonunun hayatta kalmasını desteklediği gösterilmiştir (10). BDNF plasenta gelişimini ve fetal büyümeyi düzenlerken, nöronal aktiviteye yanıt olarak pro-BDNF (öncü), olgun BDNF’yi oluşturmak üzere salgı yolu yoluyla taşınır ve işlenir (11). NGF ise, 1950’lerde tanımlanan ilk nörotrofin ailesi üyesidir (12). Olgun NGF pro-NGF (öncü)lünün bölünmesi ve farklılaşması ile üretilir (13). NGF, sinir hücrelerinin büyümesini, farklılaşmasını ve fonksiyonunu ve nöronların korunmasını destekler (14).

Bu çalışmada, genç ve ileri yaş maternal anemik gebelerin plasenta dokusunda, beyin-türevli nörotrofik faktör (BDNF) ve sinir büyüme faktörünün (NGF) ekspresyon düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmanın yeri ve zamanı ve Etik Onay

Araştırma, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneler Kurumu, Balıkesir İli Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliğine bağlı Ayvalık Devlet Hastanesi Doğum Salonu biriminde Eylül-Ekim 2020-2021 tarihleri arasında gerçekleşmiştir. Bu çalışmada “G. Power-3.1.9.2” programı kullanılarak, %80 güven düzeyinde örneklem büyüklüğü veri toplama aşamasından önce hesaplanmıştır. Literatürde benzer bir çalışma olmadığı için effect size için Cohen d tarafından standardize edilmiş etki büyüklükleri kullanılmıştır. Araştırmada gebe olan hastaların 18 yaş altı ve 35 yaş üstü gebelerde anemi olanlar ve olmayanlar arasındaki immünohistokimyasal ve histopatolojik değerler araştırılmıştır. Bunun F testi yapılması öngörülmüştür. Buna göre çalışmanın etki büyüklüğü 0,40 (büyük etki büyüklüğü); alfa değeri 0,05 ve teorik güç 0,80 alınarak minimum örnek sayısı 76 olarak belirlenmiştir. Veriler, doğum süreci sorunsuz ilerleyen ve normal doğum yapan, gönüllü onamları alınarak plasenta dokuları alınabilen gebeler ile yüz yüze yöntemi uygulanarak araştırmacı tarafından toplanmıştır.

N sayısı en az 30 olacak şekilde dört grupta da ulaşabilecek azami sayıda katılımcıya ulaşarak, ayrı ayrı genç ve ileri yaş gebeliklerde görülen anemik olan ve olmayan, toplamda 135 katılımcı ile çalışılmıştır. Çalışma gruplarımızdaki anemik olan katılımcıları $hb < 110$ g/L ve anemik olmayanları $hb > 110$ g/L olacak şekilde ayrılmıştır. Araştırmadaki veriler, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 16.09.2020 tarih ve 20.478.486 sayılı kararı ile araştırmanın yürütüldüğü Balıkesir İl Sağlık Müdürlüğü'ne bağlı Ayvalık Devlet Hastanesi'nden 07.04.2021 tarihinde E.36576434-799-8 sayılı yazılı izinler alındıktan sonra, araştırmaya katılan bireylerden yazılı onam alınarak toplanmıştır. Ayrıca bu çalışma 2021-001 numaralı MCBÜ BAP proje komisyonu tarafından desteklenerek gerçekleştirilmiştir. Tüm katılımcılara veri toplamaya başlamadan önce araştırmanın amacı ve araştırma süreci ile ilgili araştırmacı tarafından bilgi verilmiştir. Araştırmanın başlangıcında Clinical trials kaydı yapılmış, kayıt numarası (NCT03893084) alınmıştır.

Deney Protokolü

Araştırma kapsamındaki gebelerin, anemi (kansızlık) durumlarına göre; “anemik olan katılımcıları $hb < 110$ g/L ve anemik olmayanları $hb > 110$ g/L” olacak şekilde 4 gruba ayrılmıştır.

- 1- 18 yaş altı anemik gebeler (çalışma grubu) (n: 30),
- 2- 35 yaş üstü anemik gebeler (çalışma grubu) (n: 36),
- 3- 18 yaş altı anemik olmayan gebeler (kontrol grubu) (n: 30),
- 4- 35 yaş üstü anemik olmayan gebeler (kontrol grubu) (n: 39), Alınan plasenta dokuları immünohistokimya tekniği uygulaması için %10 formaline alınmış ve fiksasyonu gerçekleştirilmiştir.

Histolojik analiz

İmmünohistokimyasal Yöntem

Plasenta doku örnekleri %10'luk nötral formalin solüsyonunda 48 saat bekletildi ve daha sonra rutin protokollere uygun olarak parafin bloklara gömüldü. Mikrotom ile 5 µm'lik kesitler alınıp immünohistokimyasal yöntem kullanılarak boyandı.

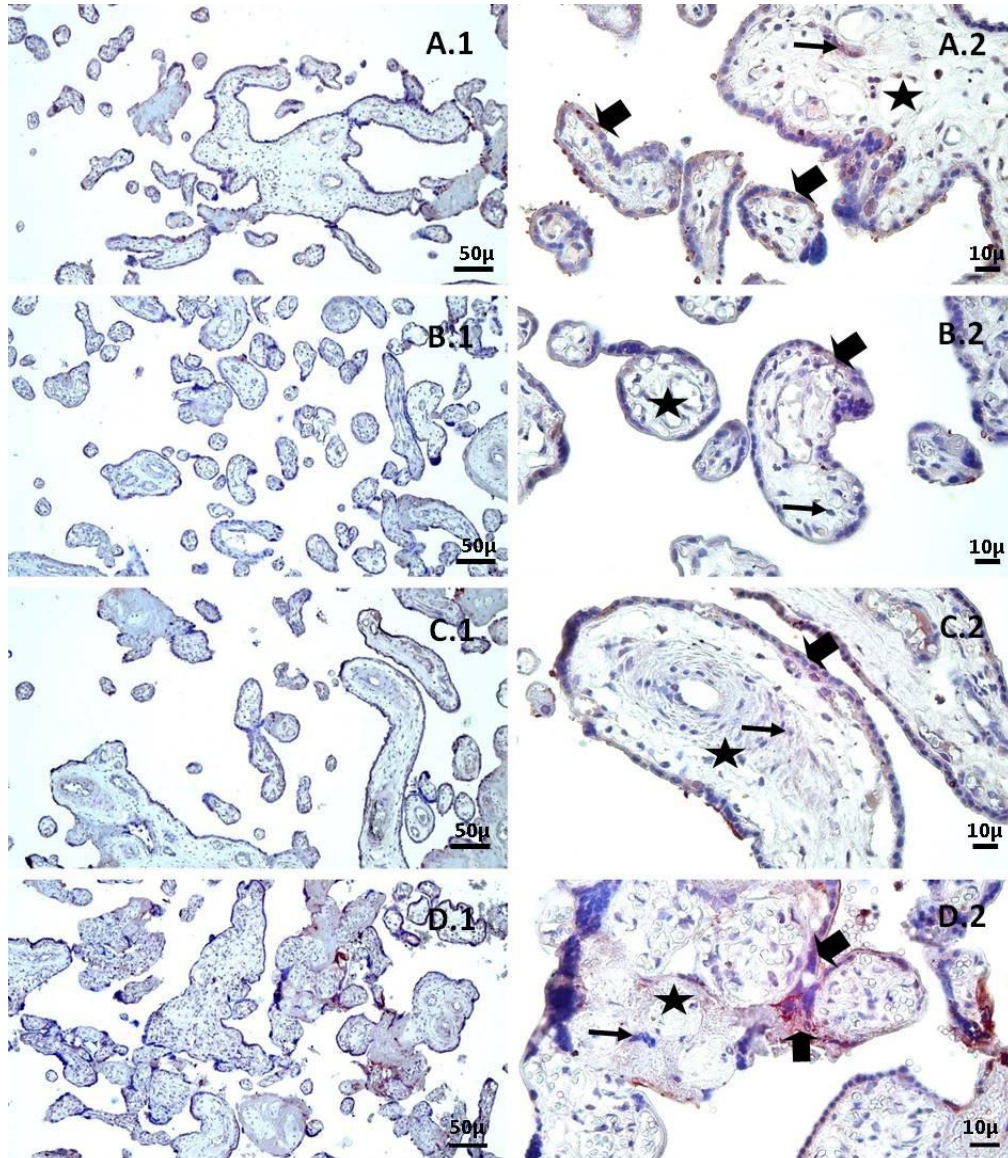
Boyama prosedürü; Anemik olan ve olmayan gebelerden alınan plasenta doku kesitleri bir gece 60 °C' lik etüve konuldu. Daha sonra, iki kez değiştirilmiş olmak üzere 30'ar dakika ksilen ile şeffaflaştırma işlemine tabi tutulmuştur. Ardından %95' ten %60'a azalan dereceli alkol serileri ile dehidratasyon sağlanarak distile suda 10 dakika kadar bekletilmiştir. Pap pen ile sınırlandırılan kesitler hemen ardından %0,5'lik tripsin solüsyonu içinde oda sıcaklığında 15 dakika bırakılmıştır. Doku endojen peroksidazını inhibe etmek amacıyla 5 dakika %3'lük Hidrojen peroksit uygulandı. Üç defa 5' er dakika PBS ile yıkanan kesitler 10 dakika bloklama solüsyonu ile muamele edildi. Bloklama solüsyonu dokudan uzaklaştırıldıktan sonra primer antikorlar BDNF (Thermo Fisher, MA USA), ve NGF (Thermo Fisher, MA USA), ile bir gece inkübe edilen kesitler ertesi gün PBS ile üç defa yıkandı. Kesitler önce anti- mouserabbit biotinlenmiş sekonder antikorda 30 dk tutulup 3 kez 5'er dk PBS ile yıkandı. Ardından syreptavidin peroksidaz ile 30 dk muamele edildi ve yine 3 kez 5'er dk PBS ile yıkandı. İmmünohistokimyasal reaksiyonun görünürlüğünü saptamak amacıyla kesitler aminoethyl carbazole (AEC) ile 5 dakika boyandı, çekirdek boyası olarak Mayer'in hematoksilen'i kullanılıp, boyanan kesitler ultramount kullanılarak lamelle kapatıldı. Kesitler, Olympus CX31 mikroskobuyla incelenerek fotoğraflandı(15). Fotoğraflarda Leica Q Win Plus analiz sistemi kullanılarak sayımlar yapıldı. Boyamalarda her bir preparatta X400 büyültmede rastgele beş alan seçilerek hücrelerde boyanan pozitif hücre tutulumların yoğunluğuna ve tutulum miktar yüzdesine göre H skoru hesaplandı. Tutulum yoğunluğu semi kantitatif olarak 0 (0, tutulum yok), 1 (+, zayıf immünreaktivite), 2 (+ +, orta düzeyde immünreaktivite), 3 (+ + +, kuvvetli düzeyde immünreaktivite) olarak skorlandı. Tutulum miktar yüzdesi immünreaktivitenin bulunduğu hücre/yapıların toplam hücre/yapılara oranlanması ile; 1 (%0–10 arası, fokal), 2 (%11–50 arası, bölgesel) ve 3 (%51-100 arası, diffüz) olarak skorlandı. Her kesit için IHC boyanma skorlaması, HistoSCORE = $\sum Pi (i + 1)$ (i: boyanma derecesi, Pi: tutulum miktar yüzdesi) formülüyle her kesit için tek bir sonuç hesaplandı. Elde edilen veriler deney ve kontrol grupları

arasında karşılaştırmalı olarak tabloya kaydedildi ve ardından SPSS programına aktarılarak istatistiksel analizleri yapıldı.

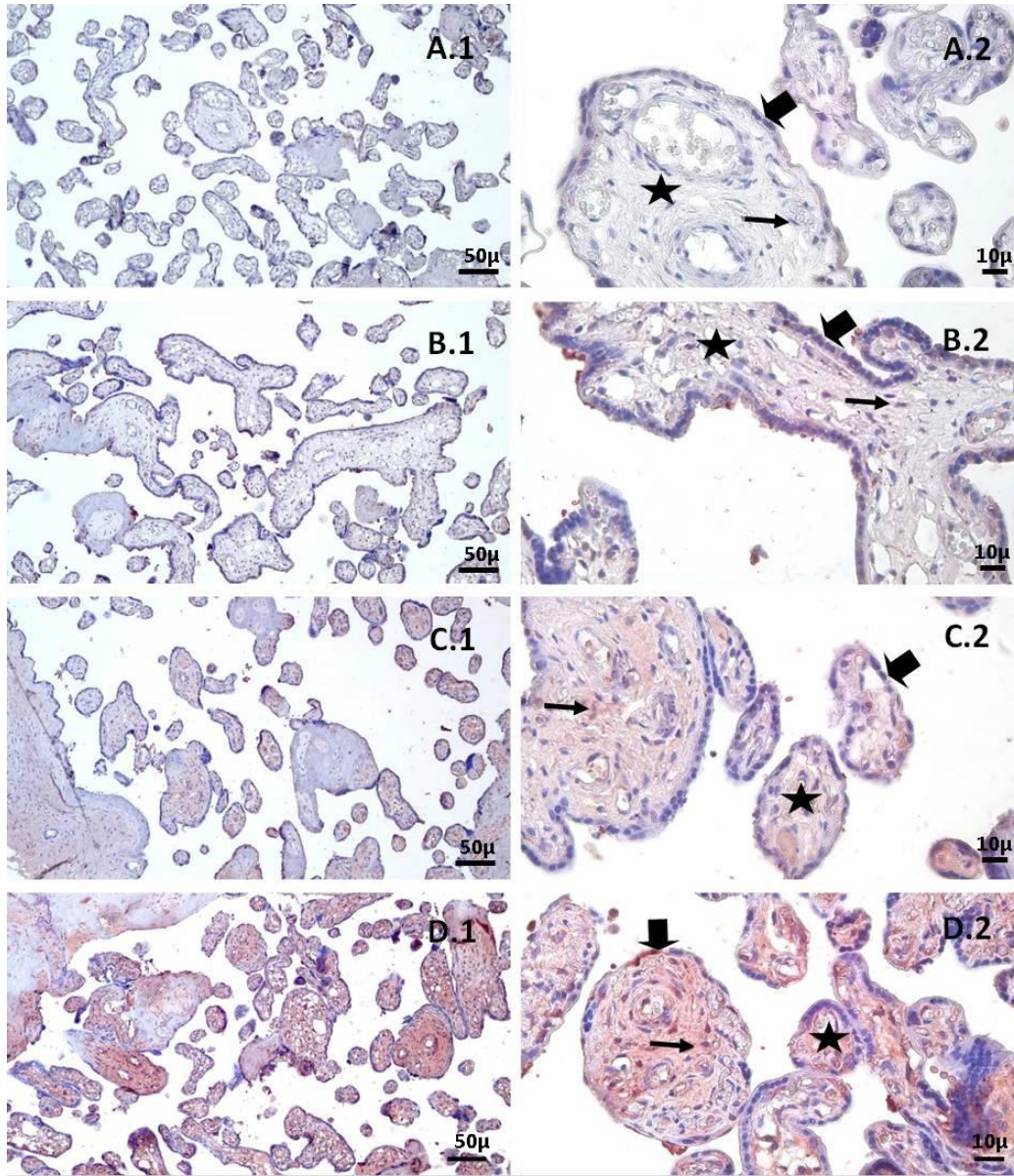
BULGULAR

BDNF immün boyamasında 18 yaş altı anemik ve anemik olmayan grupların plasenta terminal villuslarında, sinsityotrofoblast ve stromal hücrelerde zayıftan ortaya değişen reaksiyon izlendi (Figür 1 A1,A2,B1,B2). 35 yaş üstü anemik grupta da zayıftan ortaya değişen ekspresyon gözlenirken (Figür 1 C1,C2), 35 yaş üstü anemik olmayan grupta sinsityotrofoblast ve stromal hücrelerde kuvvetli reaksiyon dikkati çekti (Figür 1 D1,D2).

NGF immün boyamasında 18 yaş altı anemik grubun plasenta terminal villuslarında, sinsityotrofoblast hücrelerinde zayıf reaksiyon izlenirken, 18 yaş altı anemik olmayan grupta sinsityotrofoblast hücrelerinde ve stromada kuvvetli immün reaksiyon tespit edildi (Figür 2 A1,A2,B1,B2). 35 yaş üstü anemik grupta ortadan kuvvetliye değişen reaksiyon izlenirken (Figür 2 C1,C2), 35 yaş üstü anemik olmayan grupta sinsityotrofoblast hücrelerinde ve stromada oldukça kuvvetli ekspresyon dikkati çekti (Figür 2 D1,D2).



Figür 1: Term plasenta villuslarında BDNF immün boyanması. 18 altı anemik (A1,A2), 18 altı anemik olmayan (B1,B2), 35 üstü anemik (C1,C2), 35 üstü anemik olmayan (D1,D2). ➡: Villöz sinsityotrofoblast hücreler, →: villöz stromal hücreleri, ★: Tersiyer villuslar. (A1,B1,C1,D1) X100 OB Bar=50µm, (A2,B2,C2,D2) X400 OB Bar= 10µm.



Figür 2: Term plasenta villuslarında NGF immün boyanması. 18 altı anemik (A1,A2), 18 altı anemik olmayan (B1,B2), 35 üstü anemik (C1,C2), 35 üstü anemik olmayan (D1,D2). ➡:Villöz sinsityotrofoblast hücreler, ➡: villöz stromal hücreleri, ★: Tersiyer villuslar. (A1,B1,C1,D1) X100 Bar = 50µm, (A2,B2,C2,D2) X400 OB Bar = 10µm.

İstatistiksel analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 23.0 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Verilerin analizinde “ortalama±SS” değerlerine odaklanıldı. Sayısal veriler normal dağılıma uygun olduğu için ANOVA testi kullanıldı. P değeri 0.05’ten küçük olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Farklılığın hangi gruptan olduğunu anlayabilmek için post hoc çoklu karşılaştırma testi (tukey) uygulandı.

Tablo 1. Gruplar arasında BDNF, NGF immünohistokimya boyama sonuçları açısından ort±sd değerleri.

Anova	Gruplar	N	Mean	Std. Deviation	F	P
BDNF	18 yaş altı anemik	30	196,0000	3,52332	5176,958531	0.000*
	18 yaş altı anemik olmayan	30	187,400000	3,811055		
	35 yaş üzeri anemik	36	180,416667	3,580702		
	35 yaş üzeri anemik olmayan	39	284,717949	5,170507		
NGF	18 yaş altı anemik	30	95,500000	3,530654	27413,373822	0.000*
	18 yaş altı anemik olmayan	30	212,100000	3,679861		
	35 yaş üzeri anemik	36	160,805556	4,055469		
	35 yaş üzeri anemik olmayan	39	365,589744	4,945588		

(*) Gruplar arasında anlamlı farklılıkları ifade eder.

Tablo 2: Gruplar arasında BDNF, NGF immünohistokimya boyama sonuçları açısından çoklu grup karşılaştırmaları. Veriler p değerleridir.

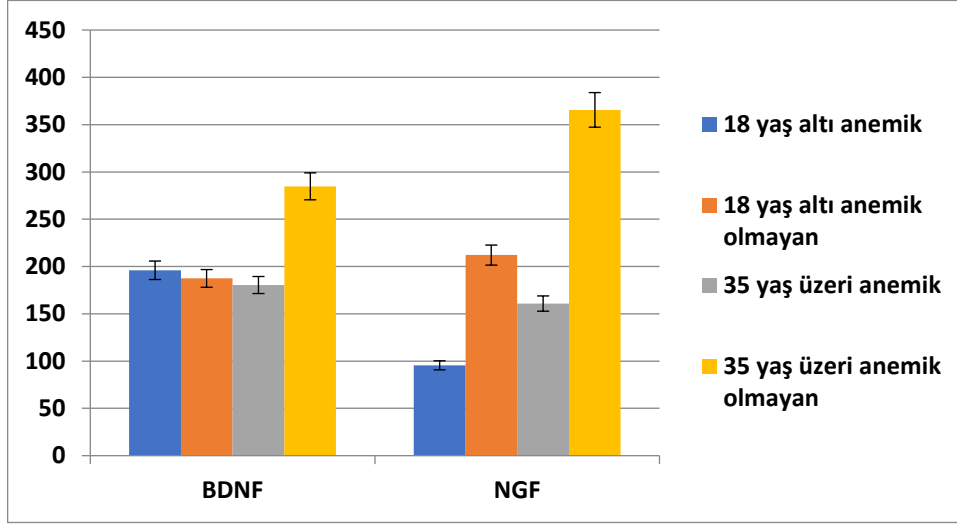
Gruplar arasında çoklu karşılaştırma P Value Posthoc/Tukey	BDNF	NGF
18 yaş altı anemik vs. 18 yaş altı anemik olmayan	0.000*	0.000*
18 yaş altı anemik vs. 35 yaş üzeri anemik	0.000*	0.000*
18 yaş altı anemik olmayan vs. 35 yaş üzeri anemik olmayan	0.000*	0.000*
35 yaş üzeri anemik vs. 35 yaş üzeri anemik olmayan	0.000*	0.000*

p<0,00 (Anova), Pairwise Comparisons, () Gruplar arasında anlamlı farklılıkları ifade eder.

BDNF immünohistokimyasal boyanma açısından tüm gruplar arasında farkın anlamlı olduğu gösterilmiştir ($P<0.05$). Çalışma grubu olan 18 yaş altı anemik, kontrol grubu olan 18 yaş altı anemik olmayan grubuna göre sinsityotrofoblast ve stromal hücreler daha kuvvetli boyanma göstermesinin yanı sıra, diğer çalışma grubumuz olan 35 yaş üstü anemik gebe grubuna göre de sinsityotrofoblast ve stromal hücreler kuvvetli boyanma göstermektedir (Tablo 1) (Grafik 1) (Figür 1).

NGF immünohistokimya boyama yoğunluk açısından da yine tüm gruplar arasında farkın anlamlı olduğu görülmektedir ($p<0.05$). Bu boyamalarda da 18 yaş altı anemik, kontrol grubu olan 18 yaş altı anemik olmayan grubuna ve 35 yaş üstü anemik gebe grubuna göre, sinsityotrofoblast ve stromal hücreler daha zayıf boyanma göstermektedir. Hatta 35 yaş üstü anemik olmayan gebelerin olduğu gruptakilere göre de sinsityotrofoblast ve stromal hücreler zayıf boyanma göstermektedir. Bu grupta en kuvvetli NGF boyanması 35 yaş üstü anemik olmayan gebe grubunda görülmektedir (Tablo1) (Grafik 1) (Figür 2).

Post hoc (Tukey) karşılaştırmalı analiz sonucuna göre boyama p değerleri açısından 0.05 den küçük olanlar anlamlı kabul edilmektedir ($p<0.05$). Bu dört grup için çoklu karşılaştırmaya (tukey) bakıldığında, BDNF ve NGF immünohistokimyasal boyanma açısından tüm gruplar arasında farkın anlamlı olduğu gösterilmiştir ($p<0.05$) (Tablo 2).



Grafik 1: Gruplar Arasında BDNF, NGF İmmünohistokimya Boyama Sonuçları İçin Morfometrik Veriler. Veriler Ortalama±SD'dir.

TARTIŞMA

Son yıllarda genç veya ileri yaş gebelikler artmış ve önemli bir sosyal konu halini almıştır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde bütün gebeliklerin %15-20'sini genç gebeler, %14'ünü 35 yaş üstü gebeler oluşturmaktadır (16).

Aneminin varlığı dünya çapında yaklaşık 32 milyon gebe kadını etkilemekte olup tahmini küresel prevalansı %38 olduğu yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir (17). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), gebelikte aneminin varlığını kritik oranda fetal ve maternal sonuçlar doğurabilecek sorun olarak kabul etmiştir (18). Anemi; küresel olarak, ortalama hemoglobin konsantrasyonu 11,1 g/dL ve gebe olmayan kadınlarda 12,6 g/dL, gebe kadınlar için de 11,4 g/dL tespit edilmiştir. 15-49 yaş arası gebe kadınların %28'inde hb 11 g/dL'nin altında ve %0,3'ünde hb 7,0 g/dL'nin altında saptanmıştır (19).

Daha önceki çalışmalar ile gençlerde gebelik esnasında anemi prevalansının daha yüksek olduğu ortaya konulmuş olup, bunun yanında olumsuz doğum sonuçları açısından yüksek risk altında oldukları gösterilmiştir (20-22). Gebenin yaşı, gebelik izlemi ve doğum prognozu açısından oldukça önemli bir faktördür. Hem genç hem de ileri yaş gebeliklerin, erken doğum riskinin artması yaş ile bağıntılı kabul edilmektedir (23).

Bu çalışma, Ayvalık Devlet Hastanesi doğum salonuna başvuran gebe kadınlardan alınan plasenta dokularının hepsini histopatolojik olarak inceleyebilmek için, örneklem sayısı en az 30 olacak şekilde 18 yaş altı anemik (n:30), 18 yaş altı anemik olmayan (n: 30), 35 yaş ve üzeri anemik (n:36) ve 35 yaş üzeri anemik olmayan (n:39) olarak 4 gruba ayrılmıştır. Yapılan çalışmalar incelendiğinde, bu iki parametrenin literatürde birlikte araştırılmadığı gözlemlenmiştir. Biz bu çalışmamızda birçok fetal ve maternal komplikasyonu beraberinde getiren ve küresel bir sağlık sorunu olan gebelikte aneminin plasental etkilerini gözlemleyebilmek için nörotrofin ailesi üyesi olan beyin kaynaklı nörotrofik faktörün (BDNF) ve sinir büyüme faktörü (NGF) etkilerini incelemeyi konu aldık.

BDNF, merkezi sinir sisteminde en çok çalışılan nörotrofindir. 1982 yılında domuz beyininden saflaştırılmış ve dorsal kök ganglion nöronlarının bir alt popülasyonunun hayatta kalmasını desteklediği gösterilmiştir (10). Nöronal aktiviteye yanıt olarak pro-BDNF (öncü), olgun BDNF'yi oluşturmak üzere salgı yoluyla taşınır ve işlenir (11). BDNF, yüksek afiniteli reseptörü trkB'ye bağlanarak rolüne aracılık eder (24) ve görsel korteksin gelişimine, nöronların hayatta kalmasına ve büyümesine ve beyin gelişimine yardımcı olur (25). Fiziksel aktivite ve egzersizin BDNF seviyeleri üzerindeki etkisi kapsamlı bir şekilde tartışılmış ve egzersizin BDNF seviyelerini arttırmak için kullanılabileceği öne sürülmüştür (26). Yakın zamanda yapılan bir inceleme, BDNF'nin üç izoformunu ve bunların insan davranışını, yani depresyonu, hiperfajiyi, hafızayı ve kaygıyı etkileyebilecek nöronal aktivite üzerindeki etkilerini tanımlamaktadır (27).

BDNF plasenta gelişimini ve fetal büyümeyi düzenler. Granitzer ve arkadaşlarını 2023'te yaptıkları bir çalışmada, BDNF ve KISS-1 konsantrasyonlarının plasenta ve göbek kordonu düzeylerini belirleyebilmek için maternal serumu bir öngörü olup olamayacağını araştırmışlardır. Çalışmaya göre, doğum öncesi kurşun (Pb) ve kadmiyum (Cd) maruziyetinin ve annenin demir durumunun BDNF ve KISS-1 düzeyleri üzerindeki etkisi açıklığa kavuşturulamamıştır. Bu Granitzer ve çalışma arkadaşları için endişe verici olarak yorumlanmıştır. Bunun üzerine 65 “anne ve yeni doğan” ile yapılan kesitsel bir çalışmada, epidemiyolojik analizin ana bulgularını doğrulamak için insan primer trofoblast hücrelerini (hTC'ler) ve BeWo hücrelerini kullanarak bir dizi in vitro deney gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışmada, anne serumundaki Pro-BDNF, olgun BDNF ve KISS-1 seviyeleri, göbek kord serumu ve plasental immünoboyanmaya karşılık gelen seviyeler arasında güçlü ve tutarlı korelasyon göstermiştir. Maternal kırmızı kan hücresi Pb seviyeleri serum ve plasental KISS-1 seviyeleri ile ters orantılı bulunmuştur. Annenin düşük demir seviyesi, düşük BDNF düzeyleriyle pozitif olarak ilişkili bulunmuştur(28). Ayrıca Granitzer ve arkadaşlarının yapmış olduğu bu çalışmada, sonuçların netliği açısından daha büyük bir örneklem grubu ile çalışılması sonucuna da ulaşılmıştır (28). Basu ve arkadaşlarının 2018'de yapmış oldukları bir başka çalışmada; Perinatal demir eksikliğinin fetal sinir gelişimi üzerinde zararlı sonuçları olabileceğini düşünmüşlerdir. Bu çalışma, annede demir eksikliği anemisinin (IDA) fetal hipokampal morfogenez ve (BDNF) üretimi üzerine etkisini belirlemeyi amaçlamıştır. Çalışmanın sonucuna göre; kord kanındaki BDNF konsantrasyonu maternal aneminin şiddetine göre artış göstermiştir. Yani maternal IDA, hipokampal morfogenez ve BDNF'nin fetal üretimini olumsuz yönde etkiler. Etkinin derecesi annedeki aneminin şiddeti ile orantılıdır (29). Bizim çalışmamızda; yaş faktörleri açısından değişkenliği baz alınarak anemik olan ve olmayan genç ve ileri yaş gebelikte plasenta dokusunda BDNF ve NGF seviyeleri incelenmiştir. BDNF düzeyi anemik olan gebelerde ileri yaşta ciddi oranda baskılanmaktadır. Bu da bize ileri yaş gebelikte annenin anemiye sahip olması plasental BDNF faktörünü baskıladığı için fetal beyin gelişimi etkileyebileceğini göstermektedir.

NGF, 1950'lerde tanımlanan ilk nörotrofin ailesi üyesidir (12). Olgun NGF pro-NGF (öncü)lünün bölünmesi ve farklılaşması ile üretilir (13). NGF, sinir hücrelerinin büyümesini, farklılaşmasını ve fonksiyonunu ve nöronların korunmasını destekler (14). NGF'nin hücre yüzeyindeki etkisi ise, yüksek afiniteli katalitik aktif reseptörü, trkA reseptörüne bağlanarak etki eder (30). NGF'nin trkA'ya bağlanması, Ras-mitojenle aktifleştirilen protein kinaz, fosfolipaz C, hücre dışı sinyalle düzenlenen kinaz (ERK) ve fosfatidilinositol 3-kinaz (PI3K) gibi sitozolik/endozomal yolları aktive eder (31). NGF, depresyon (32), şizofreni (33) ve otizm (34) gibi birçok beyin bozukluğuyla ilişkilendirilmiştir. Ancak son birkaç yılda NGF'nin pleiotropik rollere sahip olduğu da gösterilmiştir. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, deneysel ve insan pulmoner hipertansiyonunda NGF ekspresyonunun arttığını bildirmektedir; burada vasküler hücre çoğalmasını ve göçünü, proinflamatuvar sitokinlerin salgılanmasını ve pulmoner arteriyel hiperaktiviteyi teşvik etmektedir (35). NGF'nin apoptoz (36), inflamasyon (37) ve nöronal anjiyogenez (38) gibi çeşitli süreçlere dahil olduğu gösterilmiştir.

Kubota ve arkadaşlarının 2022 yılında yapmış oldukları bir çalışmada; japon bitkisel ilacı olan Ninjinyoeito (NYT)'nin uykusuzluk, anemi, amnezi ve nevroz hastalarını tedavi etmek için yaygın olarak kullanıldığını ifade etmişlerdir. Özellikle Alzheimer hastalığında etkisi çok konuşulmuştur. Bu ilacın etkisini inceleyebilmek için astrosit besleyici mikro adalarında tek bir nörondan oluşan bir optik kültür sistemi kullanmışlardır. Bu çalışmada, Beta-amiloide (A beta) (25-35) maruz bırakılan kültürlenmiş optik nöronlardan oluşan bir nörodejenerasyon modelinde NYT'nin etkilerini araştırmışlar ve NGF ve BDNF gen ekspresyonu, ters transkripsiyon polikromatik zincir reaksiyonu (RT-PCR) kullanılarak primer ortak kültürü astrositlerde ve nöronlarda incelemişlerdir. Bu çalışma, NYT'nin sinir büyüme faktörü ekspresyonunu indükleyerek A beta (25-35) kaynaklı nöronal hasara karşı koruduğunu göstermektedir. Bu bulgular Alzheimer hastalığının NYT ile tedavisi için mekanik bir temel sağlar (39). Nagamatsu ve arkadaşlarının 2024 yılında yayınlanan bir çalışmasında, bitkisel bir ilaç olan kamikihito (KKT)'in anoreksiya, depresyon ve anemi gibi hastalıkların tedavisinde kullanıldığını ifade etmişlerdir. Yapmış oldukları bu çalışmada kültür ortamı oluşturmuşlar ve NGF, BDNF, Neurotrophin-3 (NT-3) ekspresyonlarının düzeyleri incelenmiştir. Bu çalışmanın sonucuna göre; kamikihito (KKT) kullanılan grupta artış gözlenmiştir. Bu da akson hasarının tedavisinde iyi sonuçlar verdiğinin kanıtı olarak gösterilmektedir (39). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada anemik olan ve olmayan gebelerin özellikle yaş faktörlerine göre, NGF düzeylerin incelenmesi amaçlanmıştır. NGF ekspresyon düzeyi anemik olmayan genç ve ileri yaş gebeliklerde daha fazla çıkmıştır. Bu da bize aneminin plasental NGF'yi baskıladığı sonucuna götürmektedir.

SONUÇ

Bu araştırmada, riskli yaş grupları olarak görülen genç (18 yaş altı) ve ileri yaş (35 yaş üstü) anemisi olan veya olmayan gebelerin doğum sonrası plasenta dokularında immunohistokimyasal olarak BDNF ve NGF ekspresyonlarının seviyeleri incelenmiştir. Plasentada BDNF ekspresyon düzeyi anemisi olan genç gebelerde daha yüksek etkili iken, NGF ekspresyon düzeyi anemisi olan genç gebelerde düşük olduğu görülmüştür. Anemisi olmayan ileri yaş grup gebelerde nörotrofinler (BDNF ve NGF) daha yüksek iken, ileri yaş anemik gebelerde düşüktür. İleri yaş gruplarda aneminin plasentadaki nörotrofinleri baskıladığı görülmektedir. Maternal anemi yenidoğan merkezi sinir sisteminde etkilidir. Toplum sağlığı açısından, gebelik öncesi dönemde anne adayları olacakların anemi rahatsızlığı sorunuyla karşılaşmamak için, aneminin ortaya çıkışının sıklıkla optimal zaman aralığının çok kısa olması sebebiyle doğurganlık çağındaki bireylerin bebeklik döneminden itibaren planlı beslenme programına dahil edilmesi dönemsel olarak kan değerleri ölçümlerinin yapılması gereklidir. Ayrıca gebe kadınlarda özellikle demir başta olmak üzere gerekli vitamin takviyesinin yapılması bu çalışmamızın da bize söylediği en önemli sonuçtur.

Teşekkür: Bu araştırma, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Projeleri Otomasyonu tarafından 2021-001 proje numarası ile desteklenmiştir. Bu araştırma, NCT03893084 Clinical trials numarası ile kaydedilmiştir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışmada, "Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi" kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin "Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler" başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu (16.09.2020 / 20.478.486 / 542) karar no ile çalışma başlatılmıştır.

KAYNAKÇA

1. Türkiye İstatistik Kurumu. Türkiye'de İstatistikler. 2020. [cited 2021 Jul 1].
2. Topcuoğlu S, et al. Adölesan veya İleri Anne Yaşı: Yenidoğan İçin Risk midir?: Tek Bir Merkezin Retrospektif Sonuçları. Zeynep Kamil Tıp Bülteni. 2014;45(3):131–5.
3. Breymann C. Iron deficiency anemia in pregnancy. Semin Hematol. 2015.
4. Chowdhury S, Rahman M, Moniruddin A. Anemia in pregnancy. J Med Today. 2014;26(1):49–52.
5. Sifakis S, Pharmakides G. Anemia in pregnancy. Ann N Y Acad Sci. 2000;900(1):125–36.
6. Balik G, et al. The prevalence of anemia at term-pregnant women and the analysis of some hematological parameters in the East Black Sea Region. Medeniyet Med J. 2015.
7. Chapman AB, et al. Temporal relationships between hormonal and hemodynamic changes in early human pregnancy. Kidney Int. 1998;54(6):2056–63.

8. Anand SK, Mondal AC. Neuroanatomical distribution and functions of brain-derived neurotrophic factor in zebrafish (*Danio rerio*) brain. *J Neurosci Res*. 2020;98(5):754–63.
9. Kowiański P, et al. BDNF: A key factor with multipotent impact on brain signaling and synaptic plasticity. *Cell Mol Neurobiol*. 2018;38(3):579–93.
10. Barde YA, Edgar D, Thoenen H. Purification of a new neurotrophic factor from mammalian brain. *EMBO J*. 1982;1(5):549–53.
11. Benarroch EE. Brain-derived neurotrophic factor: Regulation, effects, and potential clinical relevance. *Neurology*. 2015;84(16):1693–704.
12. Gatzinsky KP, et al. p75 and TrkA receptors are both required for uptake of NGF in adult sympathetic neurons: use of a novel fluorescent NGF conjugate. *Brain Res*. 2001;920(1–2):226–38.
13. Wang H, et al. The nerve growth factor signaling and its potential as therapeutic target for glaucoma. *Biomed Res Int*. 2014;2014.
14. Toti P, et al. Human placenta and fetal membranes express nerve growth factor mRNA and protein. *J Endocrinol Invest*. 2006;29:337–41.
15. Losi L, et al. Can immunohistochemistry improve the pathological diagnosis of placenta accreta spectrum (PAS) disorders? *Arch Gynecol Obstet*. 2024;309(6):2605–12.
16. Chedraui P, et al. Knowledge and practice of family planning and HIV-prevention behaviour among just delivered adolescents in Ecuador: the problem of adolescent pregnancies. *Arch Gynecol Obstet*. 2007;276(2):139–44.
17. Juul SE, Derman RJ, Auerbach M. Perinatal iron deficiency: implications for mothers and infants. *Neonatology*. 2019;115(3):269–74.
18. Daru J, et al. Risk of maternal mortality in women with severe anaemia during pregnancy and postpartum: a multilevel analysis. *Lancet Glob Health*. 2018;6(5):e548–54.
19. Karami M, et al. Global prevalence of anemia in pregnant women: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Matern Child Health J*. 2022;26(7):1473–87.
20. Oğul Z. Adölesan ve Gençlerde Cinsel Sağlık Üreme Sağlığı: Etkileyen Faktörler ve Sorunlar. *Kadın Sağlığı Hemşireliği Dergisi*. 2021;7(2):149–65.
21. Nkhoma DE, et al. Girls' empowerment and adolescent pregnancy: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(5):1664.
22. Parlaz EA, et al. Ergenlik dönemi: fiziksel büyüme, psikolojik ve sosyal gelişim süreci. *Turk Fam Physician*. 2012;3(2):10–6.
23. Korenčan S, et al. The outcomes of pregnancy and childbirth in adolescents in Slovenia. *Slov J Public Health*. 2017;56(4):268–75.
24. Barbacid M. The Trk family of neurotrophin receptors. *J Neurobiol*. 1994;25(11):1386–403.
25. Binder DK, Scharfman HE. Brain-derived neurotrophic factor. *Growth Factors*. 2004;22(3):123.
26. Szuhany KL, Bugatti M, Otto MW. A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor. *J Psychiatr Res*. 2015;60:56–64.
27. Hempstead BL. Brain-derived neurotrophic factor: three ligands, many actions. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2015;126:9.
28. Granitzer S, et al. BDNF and KISS-1 levels in maternal serum, umbilical cord, and placenta: The potential role of maternal levels as effect biomarker. *Expo Health*. 2023;1–17.
29. Basu S, et al. Effect of maternal iron deficiency anemia on fetal neural development. *J Perinatol*. 2018;38(3):233–9.
30. Vera C, et al. Role of nerve growth factor and its TRKA receptor in normal ovarian and epithelial ovarian cancer angiogenesis. *J Ovarian Res*. 2014;7(1):1–8.
31. Reichardt LF. Neurotrophin-regulated signalling pathways. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2006;361(1473):1545–64.
32. Wiener CD, et al. Serum levels of nerve growth factor (NGF) in patients with major depression disorder and suicide risk. *J Affect Disord*. 2015;184:245–8.
33. Ajami A, et al. Changes in serum levels of brain derived neurotrophic factor and nerve growth factor-beta in schizophrenic patients before and after treatment. *Scand J Immunol*. 2014;80(1):36–42.
34. Li Q, et al. Transplantation of umbilical cord blood mononuclear cells increases levels of nerve growth factor in the cerebrospinal fluid of patients with autism. *Genet Mol Res*. 2015;14(3):8725–32.
35. Coste F, et al. Reversal of experimental severe pulmonary hypertension by NGF inhibition. *Rev Mal Respir*. 2015;32(3):325.
36. la Sala A, et al. Ligand activation of nerve growth factor receptor TrkA protects monocytes from apoptosis. *J Leukoc Biol*. 2000;68(1):104–10.
37. Prencipe G, et al. Nerve growth factor downregulates inflammatory response in human monocytes through TrkA. *J Immunol*. 2014;192(7):3345–54.
38. Calzà L, et al. Nerve growth factor control of neuronal expression of angiogenetic and vasoactive factors. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98(7):4160–5.
39. Kubota K, et al. Ninjinyoeito reduces β -amyloid25–35-induced axon damage via nerve growth factor. *Tradit Kampo Med*. 2022;9(2):89–97.



Afete Hazırlık Perspektifinden Hemşirelik Öğrencilerinin Psikolojik Sağlamlık, Fiziksel Aktivite ve Afete Müdahale Öz Yeterlik Düzeylerinin İlişkisi

Relationship Between Psychological Resilience, Physical Activity, and Disaster Response Self Efficacy Levels

Selver NALBANT ^{1*}, Gülhan ŞEN ², Buket ŞİMŞEK ARSLAN ³

¹Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Bucak Sağlık Yüksekokulu, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Burdur, Türkiye

²Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Acil Yardım ve Afet Yönetimi Bölümü, Burdur, Türkiye

³Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Burdur, Türkiye

*Sorumlu yazar: sbulut@mehmetakif.edu.tr

ÖZ

Amaç: Çalışma, hemşirelik öğrencilerinde psikolojik sağlamlık, fiziksel aktivite ve afete müdahale öz yeterlik düzeylerinin ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışma Hemşirelik Bölümü lisans 3. ve 4. sınıflarında öğrenim gören 152 öğrenci üzerinde gerçekleştirilmiştir. Veri toplama aracı olarak bireysel özellikler veri formu, Kısa Psikolojik Sağlamlık Ölçeği (KPSÖ), Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Form (UFAA) ve Afete Müdahale Öz-Yeterlik Ölçeği (AMÖYÖ) kullanılmıştır. **Bulgular:** Çalışmaya katılan olguların %73'ü kadın ve %27'si erkektir. Olguların yaş ortalaması 22,46±3,90 (min-maks:21-26 yıl) yıl olarak belirlenmiştir. Olguların toplam fiziksel aktivite skoru 2224,74±2560,25 MET-dk/hafta, KPSÖ'nün toplam puanı ortalaması 17,38±4,96, AMÖYÖ'nün toplam puanı ortalaması ise 57,73±13,87 olarak belirlenmiştir. Psikolojik sağlamlık ile fiziksel aktivite düzeyi arasında ($r=0.203$, $p<0.05$) ve psikolojik sağlamlık ile afete müdahale öz yeterlik arasında ($r=0.196$, $p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde ilişkiler saptanmıştır. **Sonuç:** Ulusal ve yerel düzeyde afetlerle mücadelede hemşirelerin ve hemşirelik öğrencilerinin afetlere müdahale öz yeterlikleri ile psikolojik sağlamlık ve fiziksel aktivitelerini geliştirmeye yönelik uygun hazırlık yapılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Afet, Hemşirelik, Psikolojik sağlamlık, Fiziksel aktivite, Afete müdahale

ABSTRACT

Objective: The study aims to evaluate the relationship between psychological resilience, physical activity, and disaster response self-efficacy levels among nursing students. **Material and Methods:** The study was conducted on 152 students enrolled in the 3rd and 4th years of the Nursing Department undergraduate program. The data collection instruments included an individual characteristics data form, the Brief Resilience Scale, the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF), and the Disaster Response Self-Efficacy Scale (DRSES). **Results:** Of the participants, 73.0 % were female and 27.0% were male. The participants' mean age was 22.46±3.901 years (range: 21-26 years). The total physical activity score of the participants was 2224.74±2560.249 MET-min/week, with mean scores of 17.38±4.96 for the Brief Resilience Scale and 57.73±13.87 for the Disaster Response Self-Efficacy Scale. Statistically significant and positive correlations were found between psychological resilience and physical activity level ($r=0.203$, $p<0.05$), as well as between psychological resilience and disaster response self-efficacy ($r=0.196$, $p<0.05$). **Conclusion:** Adequate preparation should be made at the national and local levels to improve the disaster response self-efficacy, psychological resilience, and physical activity of nurses and nursing students in dealing with disasters.

Keywords: Disaster, Nursing, Psychological resilience, Physical activity, Disaster response

GİRİŞ

Afetler birey ve toplum üzerinde fiziksel, sosyal ve psikolojik etkilere sebep olan ve yerel kapasitenin yetersiz kaldığı kaotik olaylardır. Geçmişten bu yana insanoğlu afetlerle baş etmek zorunda kalmış olup, birçok can ve mal kaybı yaşamıştır. Uluslararası afet veri tabanı olan EM-DAT (The International Disaster Database) verilerine göre sadece 2022 yılında 387 doğa kaynaklı afet kaydedilirken, bu afetlerde 30.704 kişi hayatını kaybetmiş, 185 milyon kişi afetlerden etkilenmiş ve 223,8 milyar ABD doları ekonomik kayıp yaşanmıştır. 2022 yılında yaşanan afetlerin sayısı ve sebep olduğu ekonomik kayıplar, son yirmi yıllık ortalamanın çok üzerindedir (1). Bu durum toplumların sürdürülebilir kalkınmasını olumsuz etkileyerek yoksullaşmasına ve afetlere olan direncinin zayıflamasına sebep olmaktadır. Türkiye’de son yıllarda yaşanan COVID-19 salgını, İzmir ve Elâzığ depremleri, orman yangınları, sel felaketleri ile birlikte 50 binden fazla kişinin hayatını kaybettiği ve yüzyılın afeti olarak kayıtlara geçen Kahramanmaraş ve Hatay depremleri de çok fazla can ve mal kaybına sebep olmuştur (2). Afetlerin bu yıkıcı etkilerini azaltmak amacıyla küresel olarak afetlerden daha az etkilenen dirençli toplumların oluşturulması gerekmektedir. Dolayısıyla afete hazırlık perspektifiyle, özellikle afete müdahalede yer alacak deneyimli, eğitimli ve psikolojik olarak sağlam sağlık profesyonellerinin olması can kaybının azaltılması adına önemlidir (3).

Türkiye Afet Müdahale Planı kapsamında ulusal ve yerel düzeyde afetlere müdahalede yer alacak olan Afet Sağlık Grubu’nun kritik görev ve sorumlulukları tanımlanmıştır. Afet müdahalede tıbbi kurtarma faaliyetlerinin bir parçası olarak hemşireler; hayat kurtarmada, sakatlıkları, komplikasyonları, salgın hastalıkları ve ölümleri azaltmada önemli roller üstlenmektedir (4). Bu nedenle hemşirelerin afet sırasında kısıtlı kaynaklarla doğru ve etik ilkelere uygun müdahalede bulunması, diğer ekiplerle iş birliği ve koordinasyonu sağlaması için afete müdahale öz yeterliğine ve psikolojik sağlamlığa sahip olması gerekmektedir (5). Hemşirelerin doğa kaynaklı afetler gibi toplum sağlığını etkileyen kitlesel olaylarda hemşirelik bakım önceliklerini belirlemesi, kriz yönetiminde aktif rol alması ve yeterliğinin ise lisans eğitimi süresince kazanması beklenmektedir (6).

Sağlık profesyonellerinin afete müdahale öz yeterliği afetlere hazırlıklı ve dirençli olmanın dikkat çekici bir göstergesidir. Bir afet meydana geldiğinde, yaralılara yönelik tıbbi bakım talebi ve hemşirelik iş gücüne olan ihtiyaç da artmaktadır. Dolayısıyla afetlerin sık yaşandığı günümüzde afet hemşireliği ve afet hemşirelerinin öz yeterliği hayati bir rol oynamaktadır. Hemşirelerin afet hemşireliği hakkında bilgi düzeylerinin ve eğitim ihtiyaçlarının tespiti, afetlere daha yetkin hazırlanmalarının, afet müdahalesine hazır olma durumlarının ve öz yeterliklerinin belirlenmesi gerekliliği çalışmalarla da bildirilmiştir (7,8).

Sağlık çalışanlarının afete müdahale öz yeterlikleri almış oldukları eğitimlere, afet öncesi dönemde yapılan tatbikatlara, afet deneyimlerine ve afetlere yönelik bilgi düzeylerine bağlı olduğu kadar psikolojik dayanıklılıklarına da bağlıdır (9,10). Psikolojik sağlamlık travmatik ve zorlayıcı durumlara verilen tüm tepkilerdir. Bu tanıma göre zorlukların üstesinden gelmek, uyum ve adaptasyon potansiyeli, yılmazlık, direnç, olumsuz durumdan sonra bir önceki duruma dönüş yeterliği temel sağlamlığın belirleyicileridir (11). Dayanıklılık bakım hizmetlerini, iş ve sosyal hayatları olumlu etkilemesi nedeniyle, hemşirelik eğitimi de dahil olmak üzere tüm meslek grupları için önemli ve yaygın bir kavram olarak kabul edilmiştir (12).

Hemşireler iş yaşamında çalışma alanları ve vardiyalarına göre de farklı psikolojik cevaplar ve fiziksel aktivite yükleri ile karşı karşıya kalmaktadır. Yapılan çalışmalarda fiziksel aktivitenin psikolojik sağlamlığın pozitif sonuçlarına katkıda bulunduğu, fiziksel aktivite seviyesinin ve katılımın artmasının psikolojik sağlamlığı artırdığı tespit edilmiştir. Bunun sonucunda bireylerin problem çözme becerilerinin, kişilerarası iletişim becerilerinin, özgüven ve duygusal düzenleme becerilerinin geliştiği görülmüştür (13). Ancak afetler gibi olağandışı durumlarda hemşireler daha fazla stresle karşılaşmakta ve fiziksel aktivite yükleri artmaktadır (14). Az sayıda çalışma

hemşirelerde fiziksel aktivite ile psikolojik sağlamlığın ilişkisine ve fiziksel aktivite müdahalelerinin hemşirelerin psikolojik sağlamlığına etkisine odaklanırken (11,15); afet sırasında bu iki kavramın ilişkisinin değerlendirildiği çalışmaya rastlanılmamıştır.

Genel olarak değerlendirildiğinde afetlerle mücadelede hemşirelerin ve hemşirelik öğrencilerinin afetlere müdahalede öz yeterlikleri ile psikolojik sağlamlık ve fiziksel aktivitelerini geliştirmeye yönelik uygun hazırlık yapmalarının yadsınamaz önemi görülmektedir. Fakat literatürde psikolojik sağlamlık, fiziksel aktivite ve afete müdahale öz yeterlik düzeyleri farklı çalışmalarda ve farklı popülasyonlarda değerlendirilmiş olmasına rağmen, hemşirelik öğrencilerinin bu üç faktör ile afete hazırlık perspektifinden değerlendirildiği çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle mevcut çalışmaların sonuçlarına ve öngörülerine dayanarak bu çalışma, hemşirelik öğrencilerinde psikolojik sağlamlık, fiziksel aktivite ve afete müdahale öz yeterlik düzeylerinin ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Bu amaç doğrultusunda çalışmanın araştırma soruları aşağıda verilmiştir.

Araştırma sorusu 1: Hemşirelik öğrencilerinin afete müdahale öz yeterlik düzeyleri ile psikolojik sağlamlık düzeyleri arasında ilişki var mıdır?

Araştırma sorusu 2: Hemşirelik öğrencilerinin afete müdahale öz yeterlik düzeyleri ile fiziksel aktivite düzeyleri arasında ilişki var mıdır?

Araştırma sorusu 3: Hemşirelik öğrencilerinin psikolojik sağlamlık düzeyleri ile fiziksel aktivite düzeyleri arasında ilişki var mıdır?

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 05.04.2023 tarihli toplantısında 2023/04 numaralı GO 2023/222 sayılı karar ile onaylanmıştır. Bu araştırma tanımlayıcı tipte keşfedici korelasyonel bir araştırmadır. Araştırmanın evrenini Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü 3. ve 4. Sınıfta öğrenim gören 282 öğrenci oluşturmuştur. Araştırmanın örneklem büyüklüğü daha önceden yapılan benzer çalışmaların sonuçlarından yararlanılarak GPower 3.1 programı ile hesaplanmış ve $f=0,30$, $\alpha=0,05$, $1-\beta=0,95$ olmak üzere en az 115 olgunun yeterli olacağı belirlenmiştir (16).

Hemşirelik öğrencilerine kolayda örnekleme yöntemi ile ulaşılmıştır. Veriler Mayıs-Ekim 2023 tarihleri arasında çevrimiçi olarak toplanmıştır. Hem teorik hem uygulama anlamında mesleki yetkinlikleri göz önünde bulundurularak 1. ve 2. sınıf hemşirelik öğrencileri ile anket sorularını yanıtlamaya engeli olan (görme engeli, internet, bilgisayar vb. kaynak eksikliği gibi) öğrenciler çalışma dışında bırakılmıştır. Çalışmaya katılmaya gönüllü 152 öğrenci araştırmaya dahil edilmiştir.

Veri Toplama Araçları

Veri toplama aracı olarak hazırlanan anket formu dört bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde katılımcıların sosyo-demografik özelliklerinin değerlendirildiği kişisel bilgi formu, ikinci bölümde "Kısa Psikolojik Sağlamlık Ölçeği", üçüncü bölümde "Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi" ve dördüncü bölümde ise "Afete Müdahale Öz-Yeterlik Ölçeği" yer almaktadır. Veri toplama araçları, birçok çalışmada kullanılmış güvenilirliği yüksek ölçeklerdir.

Kısa Psikolojik Sağlamlık Ölçeği (KPSÖ): Türkçe uyarlaması Doğan (17) tarafından yapılan ölçek Smith vd. (18) tarafından geliştirilmiştir. Ölçek 6 madde ile bireylerin yaşadıkları olaylar ve travmalara tepkileri ile psikolojik durumlarını değerlendirmektedir. Ölçek aynı zamanda bireyin toparlanma yeteneği ve normal hale dönüşünü de değerlendirmektedir. Likert tipte, "Hiç uygun değil" (1), "Uygun Değil" (2), "Biraz Uygun" (3), "Uygun" (4), "Tamamen Uygun" (5) seçenekleri ile değerlendiren ölçekte 2., 4. ve 6.maddeler ters kodlanmıştır. Ölçekten alınan puan arttıkça psikolojik sağlamlık artmaktadır. Araştırmacılar ölçeğin iç tutarlık kat sayısını 0,83 olarak saptamışlardır (17,18).

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (Kısa Form) (UFAA): Geçerlik-güvenirlik çalışması Sağlam ve ark. (19) tarafından yapılan UFAA kısa formu Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Amerikan Hastalık Kontrolü ve Korunma Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention; CDC) tarafından desteklenen bir araştırma ile geliştirilmiştir (20). Anket aktivite seviyelerine göre harcanan zaman ve oturma sürelerini değerlendirmektedir. Her aktivitenin en az 10 dakika yapılması gerekmektedir. Fiziksel aktiviteye ait enerji harcaması, aktivitenin haftalık süresi (dk), aktivitelere özgü MET (metabolik eşdeğer dakika) değerlerinin çarpılması ile belirlenmektedir. Yetersiz aktivite düzeyi olan bireyler (MET=<600 enerji düzeyi) inaktif, orta aktivite düzeyi olan bireyler (MET=600-3000 arası enerji düzeyi) minimum aktif ve yeterli aktivite düzeyi olan bireyler (MET=>3000 enerji düzeyi) aktif olarak gruplandırılmıştır (19, 20).

Afete Müdahale Öz-Yeterlik Ölçeği (AMÖYÖ)/The Disaster Response Self-Efficacy Scale (DRSES): Türkçe formuyla Koca ve ark. tarafından (21) geçerlik güvenirlik çalışması yapılan ölçek Li ve arkadaşları tarafından 2017 yılında geliştirilmiştir (22). Puan arttıkça afete müdahale öz yeterliğinin artması şeklinde değerlendirilen skorlar 19 madde ve 3 alt boyutla sağlanmaktadır. Ölçek (1=Kendine hiç güveni yok, 2=Temelde kendine güveni yok, 3=Biraz kendine güveni var, 4=Temelde kendinden emin, 5=Kendine güveni tam) 5’li likert tipte olup Cronbach alfa kat sayısı 0,96’dır. Alt boyutlar için Cronbach alfa değerleri ise; yerinde kurtarma yetkinliği=0,93, Afette psikolojik hemşirelik yeterliği=0,93 ve afette üstlenilen rolün niteliği ve uyum yeterliği =0,93 olarak bildirilmiştir (21,22).

Verilerin Analizi

Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 25.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (sayı, yüzde, min-maks değerleri, ortalama ve standart sapma) ve hipotez testleri kullanılmıştır. Kullanılan verilerin normal dağılıma uygunluğu Q-Q Plot çizimi ve basıklık-çarpıklık değerleri ile incelenmiştir ve ölçeklerin normallik analizi sonuçları Tablo 1’de verilmiştir. Verilerin çarpıklık ve basıklık değerlerinin ± 3 arasında olması normal dağılıma sahip olduğunu göstermektedir (23).

Verilerin normal dağılması sonucunda niceliksel verilerin analizinde, bağımsız örneklem t testi, tek yönlü varyans analizi ve Pearson korelasyonu uygulanmıştır. Analizler için anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 1: Araştırmada Kullanılan Ölçeklerin Normallik Analizi Sonuçları

	Çarpıklık	Basıklık	Çarpıklık Standart Hata	Basıklık Standart Hata	Durum
Kısa Psikolojik Sağlamlık Ölçeği	-0,173	-0,047			Normal
Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi	1,583	2,188	0,197	0,391	Normal
Afete Müdahale Öz-yeterlik Ölçeği	-0,120	0,809			Normal

BULGULAR

Araştırmaya katılan katılımcıların %73’ü kadın, %27’si erkektir. Katılımcıların yaş ortalamaları $22,46\pm 3,90$ yıl, boy ortalamaları $167,13\pm 7,93$ santimetre ve vücut ağırlığı ortalamaları da $61,24\pm 11,39$ kilogram şeklinde belirlenmiştir. Katılımcıların %50,7’si ekonomik durumunu gelir gidere denk şeklinde değerlendirmiştir. Ayrıca katılımcıların %92,8’inin herhangi bir kronik rahatsızlığının olmadığı, %80,9’unun sigara kullanmadığı, %82,9’unun ise alkol tüketmediği tespit edilmiştir. Afetlere yönelik yapılan değerlendirmede ise katılımcıların %76,3’ü daha önce herhangi bir afet eğitimi almadığını, afet eğitimi alanların ise çoğunlukla halk sağlığı hemşireliği, ilk ve acil yardım hemşireliği gibi derslerin içerisinde konu başlığı olarak ya da başka kurumlar tarafından

verilen farkındalık eğitimleri olarak aldıklarını belirtmişlerdir. Bunun yanı sıra katılımcıların %61,8'i daha önce herhangi bir afete maruz kalmadığını ve %92,1'inin ise daha önce herhangi bir afete müdahalede gönüllü olarak görev almadığını belirtmişlerdir. Katılımcıların %59,9'u akademik başarısını orta olarak değerlendirmiştir (Tablo 2).

Tablo 2: Katılımcıların Sosyo-Demografik Özelliklerine Göre Dağılımı

Değişkenler	n	%
Cinsiyet	Kadın	111 73,0
	Erkek	41 27,0
Sınıf	3. sınıf	82 53,9
	4. sınıf	70 46,1
Ekonomik Durum	Gelirim giderden az	55 36,2
	Gelirim gidere denk	77 50,7
	Gelirim giderimden fazla	20 13,2
Kronik Hastalığa Sahiplik	Evet	11 7,2
	Hayır	141 92,8
Sigara Kullanımı	Evet	29 19,1
	Hayır	123 80,9
Alkol Kullanımı	Evet	26 17,1
	Hayır	126 82,9
Afet Eğitimi Alma Durumu	Evet	36 23,7
	Hayır	116 76,3
Daha Önce Afete Maruz Kalma	Evet	58 38,2
	Hayır	94 61,8
Daha Önce Afete Müdahalede Gönüllü Olarak Görev Alma	Evet	12 7,9
	Hayır	140 92,1
Akademik Başarıyı Değerlendirme	Kötü	8 5,3
	Orta	91 59,9
	İyi	53 34,9
Fiziksel Aktivite Düzeyi	İnaktif	41 26,8
	Minimum Aktif	73 48,3
	Aktif	38 24,8
Yaş ($\bar{X} \pm SS$)	22,46 $\pm$ 3,90	
Boy ($\bar{X} \pm SS$)	167,13 $\pm$ 7,93	
Kilo ($\bar{X} \pm SS$)	61,24 $\pm$ 11,39	
Toplam	152	100,0

Katılımcıların toplam fiziksel aktivite skoru 2224,74 $\pm$ 2560,25 MET-dk/hafta olarak bulunmuştur. Buna göre katılımcıların %26,8'i fiziksel olarak inaktif, %48,3'ü fiziksel olarak minimum aktif ve %24,8'i fiziksel olarak aktif olarak tespit edilmiştir (Tablo 2). Diğer taraftan KPSÖ'nin toplam puan ortalaması 17,38 $\pm$ 4,96, AMYÖ'nin toplam puan ortalaması ise 57,73 $\pm$ 13,87 şeklinde bulunmuştur. Buna göre katılımcıların psikolojik sağlık ve afete müdahale öz yeterlik düzeyleri orta düzeyde tespit edilmiştir.

Katılımcıların sosyo-demografik özelliklerine göre psikolojik sağlık puanları karşılaştırıldığında (Tablo 3), katılımcıların cinsiyetine ve fiziksel aktivite düzeyine göre psikolojik sağlık puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p < 0.05$) tespit edilmiştir. Buna göre erkeklerin kadınlara göre, fiziksel aktivite düzeyi aktif olanların ise fiziksel aktivite düzeyi minimum aktif olanlara göre daha yüksek psikolojik sağlık puanına sahip olduğu görülmektedir (Tablo 3).

Tablo 3: Katılımcıların Sosyo-Demografik Özelliklerine Göre Psikolojik Sağlamlık Puanlarının Karşılaştırılması

Değişkenler		$\bar{X}$	SS	Test Değeri	p	Bonferroni
Cinsiyet	Kadın	2,7207	0,76909	-4,574**	0,000*	
	Erkek	3,3699	0,79714			
Sınıf	3. sınıf	2,8516	0,74674	-0,713**	0,477	
	4. sınıf	2,9476	0,91355			
Ekonomik Durum	Gelirim giderden az	2,9000	0,83061	0,851***	0,429	
	Gelirim gidere denk	2,8377	0,78313			
	Gelirim giderimden fazla	3,1083	0,97524			
	Evet	2,9848	0,73202			
Kronik Hastalığa Sahiplik	Hayır	2,8889	0,83516	-0,370**	0,712	
	Evet	2,7529	0,8252			
Sigara Kullanımı	Hayır	2,9295	0,83579	1,036**	0,302	
	Evet	2,7308	0,88075			
Alkol Kullanımı	Hayır	2,9299	0,81414	1,120**	0,265	
	Evet	3,0602	0,74658			
Afet Eğitimi Alma Durumu	Hayır	2,8448	0,84605	-1,370**	0,173	
	Evet	2,9483	0,84362			
Daha Önce Afete Maruz Kalma	Hayır	2,8635	0,81831	0,613**	0,541	
	Evet	2,8472	0,42911			
Daha Önce Afete Müdahalede Gönüllü Olarak Görev Alma	Hayır	2,9000	0,85261	-0,212**	0,833	
	Kötü	2,8333	0,86373			
Akademik Başarıyı Değerlendirme	Orta	2,8590	0,71876	0,316***	0,730	
	İyi	2,9686	0,98983			
	İnaktif (1)	2,7875	0,66558			
	Minimum Aktif (2)	2,8032	0,81233			
Fiziksel Aktivite Düzeyi	Aktif (3)	3,2297	0,92325	4,003***	0,020*	3>2

*p<0.05. **Bağımsız t testi. ***Tek yönlü varyans analiz

Katılımcıların sosyo-demografik özelliklerine göre fiziksel aktivite puanları karşılaştırıldığında (Tablo 4), katılımcıların cinsiyetine göre fiziksel aktivite puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0.05$) ve erkeklerin kadınlara göre daha fazla fiziksel aktivite puanına sahip olduğu saptanmıştır (Tablo 4).

Tablo 5'te ise katılımcıların sosyo-demografik özelliklerine göre afete müdahale öz yeterlik puanları karşılaştırılmıştır. Buna göre katılımcıların cinsiyetine ve fiziksel aktivite düzeyine göre afete müdahale öz yeterlik puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0.05$) tespit edilmiştir. Erkeklerin kadınlara göre, fiziksel aktivite düzeyi aktif olanların ise fiziksel aktivite düzeyi inaktif olanlara göre daha yüksek afete müdahale öz yeterlik puanına sahip olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4: Katılımcıların Sosyo-Demografik Özelliklerine Göre Fiziksel Aktivite Puanlarının Karşılaştırılması

Değişkenler		$\bar{X}$	SS	Test Değeri	p	Bonferroni
Cinsiyet	Kadın	1786,40	1836,604	-3,052**	0,003*	
	Erkek	2923,66	2512,852			
Sınıf	3. sınıf	2103,29	2171,969	0,064**	0,949	
	4. sınıf	2081,29	2015,204			
Ekonomik Durum	Gelirim giderden az	2398,20	2175,655	1,486***	0,230	
	Gelirim gidere denk	1805,27	1983,348			
	Gelirim giderimden fazla	2362,65	2234,014			
Kronik Hastalığa Sahiplik	Evet	2111,70	2146,502	0,390**	0,697	
	Hayır	1855,45	1289,494			
Sigara Kullanımı	Evet	1595,00	1325,768	1,429**	0,155	
	Hayır	2210,61	2225,479			
Alkol Kullanımı	Evet	1554,65	1192,264	1,445**	0,150	
	Hayır	2204,28	2222,991			
Afet Eğitimi Alma Durumu	Evet	1995,15	1994,683	-1,036**	0,302	
	Hayır	1995,15	1994,683			
Daha Önce Afete Maruz Kalma	Evet	2329,83	1868,129	1,095**	0,275	
	Hayır	1947,13	2219,576			
Daha Önce Afete Müdahalede Gönüllü Olarak Görev Alma	Evet	2511,92	2605,043	0,721**	0,472	
	Hayır	2057,26	2052,215			
Akademik Başarıyı Değerlendirme	Kötü	2485,50	2839,419	0,439***	0,645	
	Orta	1969,19	2017,195			
	İyi	2246,79	2129,510			

*p<0.05. **Bağımsız t testi. ***Tek yönlü varyans analizi

Tablo 5: Katılımcıların Sosyo-Demografik Özelliklerine Göre Afete Müdahale Öz Yeterlik Puanlarının Karşılaştırılması

Değişkenler		$\bar{X}$	SS	Test Değeri	P	Bonferroni
Cinsiyet	Kadın	2,9507	0,69492	-	0,014*	
	Erkek	3,2760	0,77565	2,481**		
Sınıf	3. sınıf	2,9551	0,80137	-	0,128	
	4. sınıf	3,1361	0,62670	1,532**		
Ekonomik Durum	Gelirim giderden az	3,1139	0,79683	2,714***	0,070	
	Gelirim gidere denk	2,9166	0,63991			
	Gelirim giderimden fazla	3,3000	0,79876			
Kronik Hastalığa Sahiplik	Evet	3,3684	0,57173	-	0,120	
	Hayır	3,0127	0,73579	1,565**		
Sigara Kullanımı	Evet	3,1815	0,69020	-	0,242	
	Hayır	3,0047	0,73709	1,175**		
Alkol Kullanımı	Evet	3,1842	0,81336	-	0,264	
	Hayır	3,0084	0,71077	1,120**		
Afet Eğitimi Alma Durumu	Evet	3,0541	0,65743	-	0,883	
	Hayır	3,0336	0,75305	0,147**		
Daha Önce Afete Maruz Kalma	Evet	3,1661	0,82040	1,705**	0,090	
	Hayır	2,9597	0,65960			
Daha Önce Afete Müdahalede Gönüllü Olarak Görev Alma	Evet	3,2193	0,70285	0,894**	0,373	
	Hayır	3,0229	0,73207			
Akademik Başarıyı Değerlendirme	Kötü	2,9079	1,24509	0,393***	0,675	
	Orta	3,0121	0,62644			
	İyi	3,1033	0,80577			
Fiziksel Aktivite Düzeyi	İnaktif (1)	2,8329	0,75417	3,648***	0,028*	3>1
	Minimum Aktif (2)	3,0154	0,61850			
	Aktif (3)	3,2745	0,85526			

*p<0.05. **Bağımsız t testi. ***Tek yönlü varyans analizi

Psikolojik sağlık, fiziksel aktivite ve afete müdahale öz yeterlik düzeyleri arasındaki istatistiksel ilişki incelenmiş olup elde edilen veriler Tablo 6’da verilmiştir. Buna göre psikolojik sağlık ile fiziksel aktivite düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde bir ilişki olduğu görülmektedir ($r=0.203$, $p<0.05$). Ayrıca psikolojik sağlık ile afete müdahale öz yeterlik arasında da istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde bir ilişki saptanmıştır ($r=0.196$, $p<0.05$).

Tablo 6: Psikolojik Sağlık, Fiziksel Aktivite ve Afete Müdahale Öz Yeterlik Düzeyleri Arasındaki İstatistiksel İlişki

	1	2	3
Psikolojik Sağlık Düzeyi (1)	1,000	0,203	0,196
p	-	0,012*	0,015*
Fiziksel Aktivite Düzeyi (2)		1,000	-0,153
p		-	0,061
Afete Müdahale Öz Yeterlik Düzeyi (3)			1,000
p			-

TARTIŞMA ve SONUÇ

Afetler gibi yıkıcı travmalarda ön saflarda yer alan sağlık profesyonellerinden olan hemşirelerin afet öncesinde, sırasında ve sonrasında karşılaşılabilecekleri durumları anlamaları, etkili ve acil bakım sağlamak için gerekli beceri ve stratejileri geliştirmeleri önemlidir. Afet yönetiminin her aşamasında yer alan hemşirelerin afetlere yönelik yeterli eğitim, bilgi ve deneyime sahip olmasının, afetlere müdahaleye hazır olma durumlarının ve öz yeterliklerinin, afetlerden kaynaklı ölüm oranlarının azaltılması bakımından çok önemli olduğu birçok çalışmada belirtilmiştir (7,8,21,22). Buna yönelik olarak çalışmada hemşirelik öğrencilerinin afete müdahale öz yeterlik düzeyi değerlendirilmiştir. Literatürde yer alan güncel çalışmalarda olduğu gibi (24,25) bu çalışmada da hemşirelik öğrencilerinin öz yeterlikleri orta düzeyde saptanmıştır. Öğrencilerin cinsiyetleri öz yeterliklerini anlamlı olarak etkilemiş ve erkeklerin öz yeterlikleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Literatürdeki birçok çalışmada afete müdahale öz yeterlik düzeyi ile öğrencilerin cinsiyeti arasında anlamlı fark çıkmamakla birlikte (24,25), bu çalışmada olduğu gibi anlamlı fark ortaya çıkan çalışmalarda (26,27) ise sadece erkek hemşirelik öğrencilerinin yüksek öz yeterlik düzeyine sahip olduğu belirlenmiştir. Bunun temel nedeninin, arama-kurtarma, enkazda ilk tıbbi müdahale, yaralı taşıma ve tahliye gibi kas gücü gerektiren işlerin ve zorlu çalışma şartlarının ön planda olması olduğu düşünülmekle birlikte, konuya yönelik daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Afetlerin çok sık yaşandığı günümüzde, yeterli bilgi, beceri ve deneyime sahip hemşirelerin afet yönetiminin her aşamasında yer alması, afetin yol açtığı yaşamsal tehditleri ve sağlık risklerini azaltmak adına önemlidir. Dolayısıyla hemşirelik öğrencilerinin afet hemşireliğine yönelik eğitim alması gerekmektedir. Öyle ki afet hemşireliğine yönelik destekleyici eğitim programlarının, hemşirelerin afete hazırlık algısını ve afete müdahale öz yeterliğini arttırdığı, yapılan çalışmalarla da kanıtlanmıştır (8,25). Bu çalışmada afete müdahale öz yeterlik düzeyleri ile afet eğitimi alma arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu sonucun temel sebebinin kurumda verilen eğitim içeriği ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Bölüm müfredatında afet hemşireliğine ilişkin doğrudan bir ders bulunmamaktadır. Eğitim aldığını ifade eden öğrenciler bu eğitimleri müfredattaki başka derslerin içerisinde teorik olarak aldıklarını ya da başka kurumlardan kısa süreli farkındalık eğitimleri olarak aldıklarını ifade etmişlerdir. Bu kısa süreli farkındalık eğitimlerinin de afetlere müdahale öz yeterliğini etkilemediği düşünülmektedir. Katılımcıların birçoğunun daha önce afet eğitimi almadıkları ve öz yeterlik toplam puanlarının da orta düzeyde olması da göz önüne alınarak, afet hemşireliği dersinin müfredata eklenmesinin öz yeterliği daha da arttıracığı düşünülmektedir.

Afete müdahale öz yeterlik düzeyini etkileyen bir diğer değişken ise fiziksel aktivite düzeyidir. Buna göre fiziksel olarak aktif olanların afete müdahale öz yeterlik puanı, inaktif olanlara göre daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Fiziksel aktivite ile ilişkili bireysel faktörler; aktivitenin algılanan faydaları, hastalık varlığı, kişinin isteği, motivasyonu ve hedefleri ile ilişkili bulunurken sosyokültürel, örgütsel ve politik düzeyde de kurumsal destek, egzersiz için fiziksel ortam, tutum, inanç gibi farklı faktörler de tanımlanmıştır. Hemşirelik öğrencilerinin de fiziksel aktivite algıları ve

davranışlarının mesleki uygulamalar ve sağlığın geliştirilmesi hususunda da potansiyel faydaları bulunmaktadır (28). Bu nedenle çalışmamızda hemşirelik öğrencilerinde fiziksel aktivite düzeyi de afete hazırlık perspektifinden incelenmiştir. Hemşireler sıklıkla sağlığın korunması ve geliştirilmesi için önerilen fiziksel aktivite seviyesinin altında kalmaktadırlar. Önerilen günlük fiziksel aktivite seviyesine ulaşamayan hemşirelerin kişisel fiziksel aktivite davranışları algılanan sağlık durumu, klinik uygulama süreleri, klinik uzmanlık alanları, uzun vardiyalar, sınırlı alan ve egzersiz tesislerine erişim gibi farklı parametrelerle ilişkilendirilmiştir (29,30). Bu çalışmada da katılımcıların büyük bir çoğunluğu önerilen aktivite düzeyinin altında kalarak literatürdeki bulgular desteklenmiştir (29,30). Mesleki temel yeterliklerin lisans eğitimi ile tamamlanması; öğrencilerin fiziksel aktivite düzeylerinin değerlendirilmesi, geliştirilmesi, kişisel faydaların ve engellerin belirlenmesi ile fiziksel aktivite ile ilişkili davranış, bilgi ve stratejilerin de değerlendirilmesini gerektirmektedir (31). Bu nedenle çalışmada hem öğrencilerin fiziksel aktivite düzeyleri hem de afete hazırlık perspektifinden fiziksel aktivite düzeylerinin psikolojik sağlamlık ve afete müdahale öz yeterlik düzeyleri ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Fiziksel aktivite düzeyi aktif olan bireylerin, minimum aktif olanlara göre psikolojik sağlamlık düzeyi daha yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde farklı gruplarda yapılan çalışmalarda da fiziksel aktivitesi yüksek olan bireylerin psikolojik sağlamlık düzeylerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (32,33). Düzenli fiziksel aktivitenin benlik saygısını artırma, duygu ve davranışları yönetebilme, stresle baş edebilme, sosyal etkileşimi artırma gibi psikolojik sağlamlığa katkı sunacak rolleri düşünüldüğünde, çalışmamızın ilgili literatürü bu anlamda da desteklediği görülmektedir.

Literatürde psikolojik sağlamlık düzeyini etkileyebilecek farklı parametreler belirtilmektedir. Bu çalışmada cinsiyet, psikolojik sağlamlık düzeyini etkileyen bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Erkeklerin kadınlara göre psikolojik sağlamlık düzeylerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu çalışma ile benzer şekilde ülkemizde erkeklerin psikolojik sağlamlık düzeyinin kadınlardan daha yüksek olduğunu belirleyen çalışmalar olduğu gibi (34) kadınlarda psikolojik sağlamlığın daha yüksek olduğunu bulan (35) veya cinsiyetle psikolojik sağlamlık arasında ilişki bulunmayan çalışmalar da (32) bulunmaktadır. Bu bağlamda cinsiyet ile psikolojik sağlamlık arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Afete hazırlık öz yeterliğinde psikolojik dayanıklılığın önemli olduğu bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada hemşirelik öğrencilerine afet hemşireliği alanında verilen eğitimin psikolojik dayanıklılığı arttırdığı bulunmuştur (8). Başka bir çalışmada ise afet risk algısı, afete yönelik öz yeterlik gibi psikolojik değişkenlerin afete müdahale yeterliğini etkilediği bildirilmiştir (9). Bu çalışmada da benzer şekilde psikolojik sağlamlık ile afete müdahale öz yeterliği arasında ilişki saptanmıştır. Buna göre psikolojik sağlamlığın artması afete müdahale öz yeterliğini de arttırmaktadır.

Sonuç olarak ulusal ve yerel düzeyde afetlerle mücadelede hemşirelerin ve hemşirelik öğrencilerinin afetlere müdahale öz yeterlikleri ile psikolojik sağlamlık ve fiziksel aktivitelerini geliştirmeye yönelik uygun hazırlık yapılması önemlidir. Buna yönelik olarak özellikle afet hemşireliği konusunda eğitimler müfredata eklenmeli, fiziksel aktiviteyi teşvik etmeye yönelik müdahalelerde bulunulmalı, afetlere yönelik farkındalıklar artırılmalı, psikolojik sağlamlıkları arttırmaya yönelik psiko-eğitim programlarının düzenlenmesi önerilmektedir. Diğer taraftan gelecekte afete müdahale öz yeterlik, psikolojik sağlamlık ve fiziksel aktivite arasındaki ilişkiyi irdeleyen daha fazla çalışmanın yapılması önerilmektedir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışmada, “Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi” kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin “Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler” başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz. Çalışma için Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan (05.04.2023 tarihli ve 2023/04 numaralı GO 2023/222 nolu) etik izin alınmıştır.

KAYNAKÇA

1. EM-DAT The International Disaster Database. Disaster in numbers 2022 [Internet]. [cited 2023 Mar 28]. Available from: <https://www.emdat.be/publications>
2. Ministry of Interior Disaster and Emergency Management Presidency in Turkey. Press bulletin about the Earthquake in Kahramanmaraş [Internet]. 2023 [cited 2023 Mar 28]. Available from: <https://en.afad.gov.tr/>
3. Asian Disaster Reduction Center. Sendai framework for disaster risk reduction 2015–2030 [Internet]. United Nations Office for Disaster Risk Reduction: Geneva, Switzerland; 2015 [cited 2023 Mar 28]. Available from: https://www.unisdr.org/files/43291_sendaiframeworkfordrren.pdf
4. T.C. Başbakanlık Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı (AFAD). Türkiye Afet Müdahale Planı (TAMP) [Internet]. 2013 [cited 2023 Mar 28]. Available from: https://www.afad.gov.tr/kurumlar/afad.gov.tr/e_Kutuphane/Planlar/TAMP.pdf
5. Kako M, Ranse J, Yamamoto A, Arbon P. What was the role of nurses during the 2011 Great East Earthquake of Japan? An integrative review of the Japanese literature. *Prehosp Disaster Med.* 2014;29(3):275–9.
6. Hemşirelik Ulusal Çekirdek Eğitim Programı (HUÇEP) 2022 [Internet]. [cited 2023 Mar 28]. Available from: https://www.yok.gov.tr/Documents/Kurumsal/egitim_ogretim_dairesi/Ulusal-cekirdek-egitimi-programlari/hemshirelik_cekirdek_egitim_programi.pdf
7. Kamanyire JK, Wesonga R, Achora S, Labrague LL, Malik A, Alshaqsi S, et al. Nursing students' perceived disaster preparedness and response: Pilot study in Oman. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2021;21(4):621–5.
8. Çiriş Yıldız C, Yildirim D. The effects of disaster nursing education program on beliefs in general disaster preparedness, disaster response self-efficacy, and psychological resilience in nursing students: A single-blind, randomized controlled study. *Nurs Educ Perspect.* 2022;43(5):287–91.
9. Uhm D, Jung G, Yun Y, Lee Y, Lim C. Factors affecting the disaster response competency of emergency medical technicians in South Korea. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci).* 2019;13(4):264–9.
10. Demirbilek Ö, Gökkaya E. Investigation of the relationship between disaster preparedness and psychological resilience in emergency aid and disaster. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilim Derg.* 2022;11(2):617–24.
11. Stephens TM. Nursing student resilience: A concept clarification. *Nurs Forum.* 2013;48(2):125–33.
12. Sevin B, Partlak Günüşen N. Hemşirelerin psikolojik dayanıklılığının merhamet yorgunluğu, tükenmişlik ve merhamet memnuniyetini yordayıcı rolü. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi.* 2021;14(4):379–86.
13. Xia B, Ma Z, Hu Y. Research on the relationship between physical exercise, psychological flexibility and positive emotion of college students based on computer mathematical model. *J Phys Conf Ser.* 2020;1578(1).
14. Hugelius K. COVID-19 resource centre with free information on the novel coronavirus COVID-19. Elsevier Connect. 2020.
15. Hugelius K. Disaster nursing research: A scoping review of the nature, content, and trends of studies published during 2011–2020. *Int Emerg Nurs.* 2021;59:101107.
16. Deuster PA, Silverman MN. Physical fitness: A pathway to health and resilience. *US Army Med Dep J.* 2013;Oct:24–35.
17. Doğan T. Kısa Psikolojik Sağlık Ölçeği'nin Türkçe uyarlaması: Geçerlik ve güvenirlik çalışması. *J Happiness Well-Being.* 2015;3(1):93–102.
18. Smith BW, Dalen J, Wiggins K, Tooley E, Christopher P, Bernard J. The brief resilience scale: Assessing the ability to bounce back. *Int J Behav Med.* 2008;15(3):194–200.
19. Sağlam M, Arıkan H, Savcı S, İnal İnce D, Boşnak Güçlü M, Karabulut E, et al. International physical activity questionnaire: Reliability and validity of the Turkish version. *Percept Mot Skills.* 2010;111(1):278–84.
20. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(8):1381–95.
21. Koca B, Çağan Ö, Türe A. Validity and reliability study of the Turkish version of the Disaster Response Self-Efficacy Scale in undergraduate nursing students. *Acibadem Univ Sağlık Bilim Derg.* 2020;11(3):515–21.
22. Li HY, Bi RX, Zhong QL. The development and psychometric testing of a Disaster Response Self-Efficacy Scale among undergraduate nursing students. *Nurse Educ Today.* 2017;59(June):16–20.
23. Shao AT. Marketing Research: An Aid to Decision Making. Cincinnati, Ohio: South Western College; 2002. p. 53–77.
24. Khairina I, Nelwati, Maisa EA. Self-efficacy and nurses' disaster competency in disaster preparedness management. *Malays J Med Health Sci.* 2023;19(3):310–4.
25. Toraman Uysal A, Konal Korkmaz E. Hemşirelik öğrencilerinin afete müdahalede öz yeterliliklerinin belirlenmesi. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilim Fakültesi Derg.* 2023;8(2):509–14.
26. Bülbül E. Hemşirelik öğrencilerinin afete müdahale öz-yeterlilik durumlarının değerlendirilmesi. *Emergency.* 2021;45(Sep):45–9.
27. Durmuş S, Sarıkahya S, Yorulmaz DS. Hemşire öğrencilerin afete müdahale öz yeterliliğinin değerlendirilmesi: Tanımlayıcı ve kesitsel çalışma. *Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Derg.* 2023;7:206–15.
28. Ovando RV, Cordero EM, Orozco GL, Cruz CH, Martínez JAA, Estela MAI, et al. Theory of nursing systems and benefits of physical activity. *South Florida J Dev.* 2023;3(6):6407–17.
29. Fie S, Norman IJ, While AE. The relationship between physicians' and nurses' personal physical activity habits and their health-promotion practice: A systematic review. *Health Educ J.* 2013;72(1):102–19.

30. Department of Health. Physical activity guidelines for (19–64 years) [Internet]. 2011 [cited 2023 Mar 28]. Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/213740/dh_128145.pdf
31. Dwyer T. Physical activity as a core component of the nursing curriculum. *Evid Based Nurs.* 2017;20(2):51.
32. Seçer E, Çakmak Yıldızhan Y. The relationship between physical activity levels and psychological resilience of university students. *Propósitos y Represent.* 2020;8(SPE2).
33. Xu S, Liu Z, Tian S, Ma Z, Jia C, Sun G. Physical activity and resilience among college students: The mediating effects of basic psychological needs. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(7):3722.
34. Erkoç B, Danış MZ. Üniversite öğrencilerinin psikolojik sağlık düzeylerinin tespit edilmesine yönelik bir araştırma. *Kırklareli Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi.* 2020;4(1):34–42.
35. Gençoğlu C, Namlı S. Spor bilimleri fakültesi öğrencilerinin psikolojik sağlık ve empati düzeyleri/Erzurum Teknik Üniversitesi örneği. *Sport Sciences.* 2020;15(3):33–43.



Investigation of Self-Confidence, Academic Achievement, Intention to Leave School and Conflict Management Styles of Nursing Students

Hemşirelik Öğrencilerinin Özgüven, Akademik Başarı, Okuldan Ayrılma Niyeti ve Çatışma Yönetimi Stillerinin İncelenmesi

Hande YESILBAS ^{1*}, Filiz KANTEK ², Tanguel AYTUR OZEN

¹ Bartın University, Department of Nursing Faculty of Health Science, Bartın, Turkey

² Akdeniz University, Department of Nursing Management Faculty of Nursing, Antalya, Turkey

³ Süleyman Demirel University, Faculty of Health Science of Nursing, Isparta, Turkey

*Corresponding author: handeyslbs@gmail.com

ABSTRACT

Objective: This study aimed to investigate the relationship between nursing students' self-confidence, academic achievement, intention to leave school and conflict management styles. **Material and Method:** This study was a descriptive correlational design with a convenience sample of 573 nursing students. Data were collected using the Rahim Organizational Conflict Inventory II (ROCI II), the Self-confidence Scale and the Personal Information Form. The descriptive statistics, correlation analysis and regression analysis were performed for the data analysis. **Results:** Integrating style subdimension was found to have the highest score while dominating subdimension had the lowest score. 83.1% of the students did not think of leaving school. The study results suggested a positive correlation between self-confidence and integrating subdimension ($r=.408, p=.000$), obliging ($r=.085, p=.042$), dominating ($r=.310, p=.000$), and compromising ($r=.344, p=.000$) subdimensions. **Conclusion:** Nursing students' conflict management styles was related to self-confidence and academic achievement. Intention to leave school was not correlated with conflict management styles. Faculty managers should notice nursing students with low self-confidence and inadequate skills of conflict management and plan specifically designed initiatives for these students.

Keywords: Academic Achievement, Conflict Management Styles, Intention to Leave School, Nursing Students, Self-Confidence

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, hemşirelik öğrencilerinin özgüven, akademik başarı, okuldan ayrılma niyeti ve çatışma yönetimi stilleri arasındaki ilişkiyi incelemektir. **Materyal- Metod:** Bu çalışma, 573 hemşirelik öğrencisiyle yapılarak tanımlayıcı korelasyonel tasarım kullanılmıştır. Veriler Rahim Örgütsel Çatışma Envanteri II (ROCI II), Özgüven Ölçeği ve Kişisel Bilgi Formu kullanılarak toplandı. Veri analizi için tanımlayıcı istatistikler, korelasyon analizi ve regresyon analizi yapıldı. **Bulgular:** Bütünleştirme tarzı alt boyutunun en yüksek puanı aldığı, hükmetme alt boyutunun ise en düşük puanı aldığı bulundu. Öğrencilerin %83,1'i okuldan ayrılmayı düşünmemiştir. Çalışma sonuçları, özgüven ile bütünleştirme alt boyutu ($r=.408, p=.000$), uyma ($r=.085, p=.042$), hükmetme ($r=.310, p=.000$) ve uzlaşma ($r=.344, p=.000$) alt boyutları arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir. **Sonuç:** Hemşirelik öğrencilerinin çatışma yönetimi stilleri, özgüven ve akademik başarı ile ilişkilidir. Okuldan ayrılma niyeti, çatışma yönetimi stilleri ile ilişkili değildir. Fakülte yöneticileri, düşük özgüvene sahip ve çatışma yönetimi becerileri yetersiz olan hemşirelik öğrencilerine dikkat etmeli ve bu öğrenciler için özel olarak tasarlanmış girişimler planlamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akademik Başarı, Çatışma Yönetimi Stilleri, Hemşirelik Öğrencileri, Okuldan Ayrılma Niyeti, Özgüven

INTRODUCTION

Conflict refers to a complex process that might result in constructive and/or destructive consequences (1,2). Conflict consists of different thoughts, values and feelings among individuals or organizations (3,4). Conflicts may occur in all settings where individuals interact with each other (5,6) and therefore conflict in nursing schools is a natural and inevitable phenomenon (7,8).

As in all school settings, there is a conflict between school managers, faculty members and students in nursing schools (9). Conflicts between student-faculty members are of special importance because they have a significant impact on educational outcomes (8). It has been recently reported that the rate of nursing students having conflicts with their educators varies between 24% and 64% (10-12). Additionally, Kantek & Gezer stated that 35.42% of nursing students perceived themselves as competent in conflict management (11). It was also suggested that improving the conflict management skills of nursing students will certainly contribute to the formation of a positive school setting by reducing the negative consequences of conflicts (13). It would be reasonably suggested that it would enable nursing students to establish positive interpersonal correlations and demonstrate a better performance in health care settings in the future (14).

One of the most important factors in effective conflict management is the preference of the style used to resolve conflicts (4,13). There are different conflict management models but the most common model is considered to be the model developed by Rahim and Bonoma. According to this model, conflict management styles consist of two different dimensions, interest in self and interest in others. Within the scope of these two dimensions, conflict management styles are classified as "integrating or problem solving", "obliging", "dominating or competition", "avoiding" and "compromising" (15).

Integrating style stands for a style in which both parties cooperate to achieve a common goal rather than their own, resulting in a win-win solution. Obliging style is a win-lose situation in which one party sacrifices their own demands while the other allows them to win. Dominating style offers a style in which the wishes and expectations of the other party are ignored and the dominant party acts coercively on the other party in order to fulfill their wishes. Moreover, in avoiding style, both parties are aware of the conflict but they are reluctant to recognize and resolve the conflict. Compromising style, on the other hand, involves moderate initiative and cooperation in which both parties waive their needs and demands (15).

Conflict management skills of nursing students have been discussed in a limited number of studies which rather offered definitive analyses (13). Therefore, many questions remain unanswered about the factors that influence nursing students' conflict management styles. It has been recently reported that there are studies investigating the correlation between conflict management styles of nursing students and response to microethical dilemmas as well as studies on psychological well-being (16). Nevertheless, the correlation between the conflict management style of nursing students and their academic achievement, intention to leave school and self-confidence levels has still remained unknown.

It is considered noteworthy that scrutinizing the factors that affect students' choice of conflict management style can ensure an effective management of conflicts (13,14). This literature review, accordingly, revealed a gap in the literature with regard to studies investigating the effects of self-confidence, academic achievement, and intention to leave school on conflict management styles of nursing students. Therefore, this study aimed to analyze the effects of self-confidence, academic achievement and intention to leave school on the conflict management style preferences of nursing students. It is suggested that the results of this particular study will provide insightful data for the field of nursing research and they will significantly contribute to faculty members and school managers in developing educational strategies to equip nursing students with the elementary skills to manage conflicts effectively.

MATERIAL and METHOD

Aim and Study Design

The purpose of this study was to investigate the effects of self-confidence, academic achievement and intention to leave school on nursing students' conflict management styles. This study was designed as a descriptive and correlational study. The study sought to answer following questions;

1. What is the most common conflict management style used by nursing students?
2. What are the levels of nursing students' self-confidence, academic achievement and intention to leave school?
3. What are the correlations between the conflict management styles of nursing students and their self-confidence, academic achievement, and intention to leave school?
4. What are the effects of related variables on conflict management styles?

Sample

The study was conducted in a state university in the southwest of Turkey with 573 nursing students in 2018-2019 academic year. It was noted that 78.7% of the students were female and the mean age was 20.71 ± 1.46 (min=18, max=28).

Instruments

The data were collected using the Rahim Organizational Conflict Inventory II, The Self-confidence Scale and the Personal Information Form. Rahim Organizational Conflict Inventory II (ROCI II) was developed by Rahim in order to determine how individuals cope with interpersonal conflicts, and its validity and reliability study was conducted by Yagcioglu (17). The scale consists of 28 items and basically inquires conflict management styles in five sub-dimensions such as "integrating", "obliging", "dominating", "avoiding" and "compromising". ROCI II has three forms, A, B and C, and Form A explores which style is more frequently used in conflicts with superiors, Form B with subordinates and Form C with peers (18). In this study, Form A was chosen by the researchers. Yagcioglu found the alpha value of .80 for Form A in his reliability study (17) and Kantek & Gezer found the alpha value as 0.71. In this study, the alpha value was reported to be 0.81. (11).

The Self-confidence Scale is a 33-item scale developed by Akin (19). Each item is scored from 1 to 5 in this scale. The self-confidence score of the individual is obtained by dividing the total score by the number of items. Mean score below 2.5 obtained from the self-confidence scale indicates low confidence, between 2.5 and 3.5 signifies moderate confidence, and above 3.5 indicates a high level of confidence. Akin found that the alpha value was 0.83 for the whole scale in his reliability study, which was found to be 0.94 in this study.

The Personal Information Form consists of seven questions that inquire students' age, gender, marital status, academic year, employment status as a nurse, academic achievement average, and intention to leave school.

Data Collection

The researchers obtained an ethical board approval and written permission from the institution before collecting the study data. The data were collected in the classroom environment between March and May 2019. The students were informed about the purpose of the study and the confidentiality of the data. Data collection forms were handed out to students who attended school at the time of data collection and who volunteered to participate in the study. There was no time limitation for filling out the forms. A total of 700 data collection forms were distributed and 692 of the participants returned their forms. 573 data collection forms were included in the analysis because 119 forms contained missing data.

Data Analysis

The study data were analyzed with SPSS 24.0. The data were analyzed by using descriptive statistics, correlation analysis, regression analysis and Cronbach alpha coefficient analysis. A significance level of 0.05 was taken as the criterion for the interpretation of the results.

Ethical Considerations

Ethical approval was obtained from Suleyman Demirel University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee (approval number: 16.01.2019/19). Additionally, written permissions were obtained from the institutions where the study was conducted, and informed consent was obtained from the participants. Participants were assured that all data would be kept confidential, and information was provided that only researchers would have access to the collected data.

RESULTS

Most of the 573 nursing students identified as female ($n=451$, 78.7 %), 99.5% ($n=570$) were single, 31.4% ($n=180$) of the participants were sophomores, 95.6% ($n=548$) of them were not working, 83.1% ($n=476$) did not think of leaving school and 72.4% ($n=415$) had high levels of self-confidence. Table 1 demonstrates conflict management styles, self-confidence and academic achievement scores of nursing students. It was reported that nursing students mainly preferred integrating ($M=4.14$, $SD=.49$), compromising ($M=4.03$, $SD=.48$), obliging ($M=3.71$, $SD=.48$), avoiding ($M=3.46$, $SD=.73$), and dominating ($M=3.45$, $SD=.68$) styles. The self-confidence score was 3.83 on average ($SD=.58$) and the academic achievement average score was 2.58 ($SD=.40$).

Table 1: Conflict Management Styles, Self-Confidence and Academic Achievement Scores

Conflict management styles	Mean	SD	Min	Max
Integrating	4.14	.49	3.00	5.00
Compromising	4.03	.48	2.83	5.00
Obliging	3.71	.48	2.60	4.80
Avoiding	3.46	.73	1.50	5.00
Dominating	3.45	.68	1.60	5.00
Self-confidence	3.83	.58	2.27	5.00
Academic achievement	2.58	.40	1.00	3.96

The correlation analysis was used to determine the correlations between conflict management styles, academic achievement, and intention to leave school (Table 2). It was noted that there was a medium positive correlation between self-confidence and integrating ($r=.408$, $p=.000$), dominating ($r=.310$, $p=.000$), and compromising ($r=.344$, $p=.000$) styles, as well as a weak positive correlation between self-confidence and obliging ($r=.085$, $p=.042$). In contrast, a weak negative correlation was found between self-confidence and the avoiding style ($r=-.128$, $p=.002$). It was further reported that there was a weak positive correlation with academic achievement and integrating style ($r=.121$, $p=.004$). It was concluded that intention to leave school was not correlated with conflict management styles ($p>.05$).

The effects of self-confidence and academic achievement on conflict management styles were analyzed with regression analysis (Table 3). The results suggested that self-confidence explained integrating style at a level of 16.6%, compromising style 11.8%, dominating style 9.6%, avoiding style 1.6% and obliging style 0.7%. It was further noted that academic achievement explained integrating style at a level of 1.5%.

Table 2: The Correlation Between Conflict Management Styles and Self-Confidence, Academic Achievement and Intention to Leave School

Conflict Management Styles	Self-confidence ¹		Academic achievement ¹		Intention to leave ²	
	r	p	r	p	r	p
Integrating	.408	.000**	.121	.004**	.023	.575
Obliging	.085*	.042*	-.063	.134	.020	.639
Dominating	.310	.000**	-.059	.161	.013	.764
Compromising	.344	.000**	.078	.062	-.012	.782
Avoiding	-.128	.002**	.014	.732	-.035	.401

¹Pearson correlation ² Spearman correlation

* Correlation is significant at the 0.05 level

** Correlation is significant at the 0.01 level

Table 3: Regression Analysis of Conflict Management Styles, Self-Confidence, and Academic Achievement

Conflict management styles	Self-confidence				
	β	t	p	R ²	Adj. R ²
Integrating	.347	10.678	.000	.166	.165
Obliging	.071	2.038	.042	.007	.005
Dominating	.367	7.802	.000	.096	.095
Compromising	.289	8.754	.000	.118	.117
Avoiding	-.160	-3.086	.002	.016	.015
	Academic achievement				
	β	t	p	R ²	Adj. R ²
Integrating	.147	2.925	.004	.015	.013

DISCUSSION and CONCLUSION

This study was conducted to investigate conflict management styles, self-confidence, academic achievement, and intention to leave school for nursing students and to correlate conflict management styles with those factors. The study results indicated that the most common conflict management strategy was integrating. Similarly, Kantek & Gezer confirmed that the most common style was integrating style (19). On the contrary, the most common conflict management style was found to be collaborating style by Fakhry & El Hassan (20), avoiding style by Ren & Kim (16), compromising style by Krautscheid et al (21). It has been recently reported that the nursing students' preferences of conflict management styles might depend on a variety of factors but these factors have not been comprehensively discussed so far (11,13). Therefore, it would be suggested to conduct further studies to provide a deeper insight into the nursing students' preferences of conflict management styles.

Self-confidence is one of the factors affecting the performance of nursing students (22-24). The study findings illustrated high levels of self-confidence, which was also confirmed by a study conducted by Kukulu et al. (24). However, Eraydin & Karagozöglu found moderate levels of self-confidence (25). It has additionally been reported that personal and parental characteristics as well as educational and social backgrounds had a significant impact on the self-confidence levels of students (26). It is suggested to conduct similar studies in future in various educational environments that may yield different results regarding self-confidence levels of students.

A major target in nursing education is to educate self-confident nurses (25). That the participant nursing students in our study had high levels of self-confidence could be interpreted as a positive outcome, which is considered to be of utmost significance to sustain such positive outcomes in future. School managers and faculty members are recommended to focus on what makes their institutions any different from other institutions to achieve better results. In addition, it is suggested to compare the characteristics of schools where students have high and low levels of self-confidence

in future in order to determine the factors that might have an impact on developing self-confidence. It will certainly make a significant contribution to enhancing the self-confidence of nursing students.

It was also noted that 4.2% of the nursing students had an intention to leave the school while 83.1% of the participants did not have such intentions, which indicates nursing students' lower levels of intention to leave school. The recent studies on intention to leave school have suggested contradictory results. Roso-Bas et al. carried out a study with 144 undergraduate nursing students at a university in Spain and found lower levels of intention to leave school (27). Van Hoek et al. reported that 63.7% of students never thought of leaving school (28). Moreover, Temel et al. noted that 10.6% of the students do not want to pursue a career in nursing (29). The intention to leave is crucial since it is a major precursor for the decision to leave (30). Thus, it would be instrumental for nursing education institutions to regularly monitor intention to leave schools of nursing students.

It was further concluded that the conflict management style preferences of nursing students were certainly associated with self-confidence while no study has particularly focused on the correlation between conflict management styles and self-confidence so far. However, Sanli Gunes and Akbaba found that there was a relationship between conflict management styles and self-esteem, which is closely related to self-confidence (31). Besides, Hisli Sahin et al. pointed out a correlation between how individuals see themselves, self-perception and conflict management styles, which comply with the results of our study (32). In light of these results, it can be argued that increasing students' self-confidence may potentially improve their preferences of conflict management styles.

It was also found that academic achievement also affects the conflict management styles of nursing students, particularly integrating style. Similarly, Ozdelikara et al. conducted a study with nursing students and reported that integrating and compromising strategies were especially influenced by the perception of academic achievement (33). Integrating style, also known as problem solving style, is characterized with a win-win situation (4). Therefore, it may be suggested that nursing students can manage conflicts more effectively when their academic achievement is improved.

This research has some limitations. Firstly, one limitation is that the data were collected through self-reporting, reflecting nursing students' personal statements about conflicts with their instructors. Additionally, since only one school and a limited number of students were included in the study, the research findings cannot be generalized.

This study was considered to contribute to the body of knowledge of nursing students' conflict management styles. It was eventually reported that nursing students mostly preferred integrating style and dominating style was found to be the least preferred conflict management style. The students had high levels of self-confidence and low levels of intention to leave school. Moreover, a positive correlation was noted between conflict management styles and self-confidence and academic achievement, but not with intention to leave school.

A lot of questions have remained unanswered about conflict management style preferences of nursing students. It is obvious that factors that influence style preferences should be better investigated so as to enable nursing students to develop effective skills of conflict management. It is definitely suggested to thoroughly explore the correlations between conflict styles of students, attitudes of tutors, and conflict management styles in future studies. Finally, repeating this study in different schools would be beneficial to confirm the obtained results and strengthen the evidence.

Acknowledgment: The authors would like to thank all students who participated in the study.

Declaration of Ethical Code: In this study, we undertake that all the rules required to be followed within the scope of the "Higher Education Institutions Scientific Research and Publication Ethics Directive" are complied with, and that none of the actions stated under the heading "Actions Against Scientific Research and Publication Ethics" are not carried out. The present study was approved by Suleyman Demirel University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee with the approval number 16.01.2019/19

REFERENCES

1. Almost J. 2006. Conflict within nursing work environments: Concept analysis. *Journal of Advanced Nursing*, 53(4), 444–453.
2. Lahana E, Tsaras K, Kalaitzidou A, Galanis P, Kaitelidou D, Sarafis P. 2019. Conflicts management in public sector nursing. *International Journal of Healthcare Management*, 12(1), 33–39.
3. Erdenk N, Altuntaş S. 2017. Do personality traits of nurses have an effect on conflict management strategies? *Journal of Nursing Management*, 25(5), 366–374.
4. Rahim MA, Magner NR, Shapiro DL. 2000. Do justice perceptions influence styles of handling conflict with supervisors?: What justice perceptions, precisely? *International Journal of Conflict Management*, 11(1), 9–31.
5. Ayub N, Alqurashi SM, Al-Yafi WA, Jehn K. 2017. Personality traits and conflict management styles in predicting job performance and conflict. *International Journal of Conflict Management*, 28(5), 671–694.
6. Broukhim M, Yuen F, McDermott H, et al. 2018. Interprofessional conflict and conflict management in an educational setting. *Medical Teacher*, 41(4), 408–416.
7. Ahmadi F, Shamsi A, Mohammadi N. 2020. Using intelligent interaction to manage student–supervisor conflict: A qualitative study. *Journal of Education and Health Promotion*, 9(18),1-12.
8. Arveklev SH, Berg L, Wigert H, Morrison-Helme M, Lepp M. 2018. Learning about conflict and conflict management through drama in nursing education. *Journal of Nursing Education*, 57(4), 209–216.
9. Arieli D. 2013. Emotional Work and Diversity in Clinical Placements of Nursing Students. *Journal of Nursing Scholarship*, 45(2), 192–201.
10. Hashish EAA, Hamouda GM, Taha EES. 2015. Nursing Students' Perception of Conflict Management Styles of Their Nursing Educators. *Journal of Education and Practice*, 6(21), 21–30.
11. Kantek F, Gezer N. 2009. Conflict in schools: Student nurses' conflict management styles. *Nurse Education Today*, 29(1), 100–107.
12. Mamchur C, Myrick F. 2003. Preceptorship and interpersonal conflict: A multidisciplinary study. *Journal of Advanced Nursing*, 43(2), 188–196.
13. Labrague LJ, McEnroe – Pettite DM. 2017. An integrative review on conflict management styles among nursing students: Implications for nurse education. *Nurse Education Today*, 59:45-52.
14. McKibben L. 2017. Conflict management: Importance and implications. *British Journal of Nursing*, 26(2), 100–103.
15. Rahim MA. 2011. *Managing Conflict in Organizations*. Transaction Publishers.
16. Ren L, Kim H. 2017. Effects of bullying experience on psychological well-being mediated by conflict management styles and psychological empowerment among nursing students in clinical placement: A structural equation modeling approach. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 47(5), 700–711
17. Yagcioglu BD. 1997. *Levels of Conflict and Handling Styles of Conflict in Organizations*. [Master's thesis]. Izmir, Turkey: Ege University;
18. Rahim MA. 1983. A measure of styles of handling interpersonal conflict. *Academy of Management Journal*, 26(2), 368–376.
19. Akin A. 2007. The Development and Psychometric Characteristics of the Self-Confidence Scale. *Abant İzzet Baysal University Journal of Faculty of Education*, 7(2), 165–175.
20. Fakhry SF, El Hassan NAA. 2011. Causes and Types of Conflict and Resolution Strategies among Nursing Students: A Comparative Study between Two Cultures. . *Journal of American Science*, 7(4), 808–815.
21. Krautscheid LC, Luebbering CM, Krautscheid BA. 2017. Conflict-handling styles demonstrated by nursing students in response to microethical dilemmas. *Nursing Education Perspectives*, 38(3), 143–145.
22. Brown J, McDonald M, Besse C, et al. 2021. Nursing Students' Academic Success Factors: A Quantitative Cross-sectional Study. *Nurse Educator*, 46(2), E23–E27.
23. Chaves de Souza C, Guilherme dos Santos W, de Oliveira Salgado P, Paulo do Prado Junior P, Vieira Toledo L, Côrtes Paiva L. 2020. Evaluating the 'satisfaction' and 'self-confidence' in nursing students in undergoing simulated clinical experiences. *Rev Esc Enferm USP*, 54, 1–9.
24. Kukulü K, Korukcu O, Ozdemir Y, Bezci A, Calik C. 2013. Self-confidence, gender and academic achievement of undergraduate nursing students. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 20, 330–335.
25. Eraydin S, Karagozöglü S. 2017. Investigation of self-compassion, self-confidence and submissive behaviors of nursing students studying in different curriculums. *Nurse Education Today*, 54, 44–50.
26. Garzone-Johnson CM. 2019. *Level of Self-Confidence and Anxiety with Clinical Decision-Making in Senior Accelerated Baccalaureate Nursing Students*. Fairleigh Dickinson University.
27. Roso-Bas F, Pades Jiménez A, García-Buades E. 2016. Emotional variables, dropout and academic performance in Spanish nursing students. *Nurse Education Today*, 37, 53–58.
28. Van Hoek G, Portzky M, Franck E. 2019. The influence of socio-demographic factors, resilience and stress reducing activities on academic outcomes of undergraduate nursing students: A cross-sectional research study. *Nurse Education Today*, 72, 90–96.
29. Temel M, Bilgic S, Celikkalp U. 2018. Effective factors in the career choice of nursing students.]. *Journal of Higher Education and Science*, 3, 480-487.

30. Bakker EJM, Roelofs PDDM, Kox JHAM, et al. 2021. Psychosocial work characteristics associated with distress and intention to leave nursing education among students; A one-year follow-up study. *Nurse Education Today*, 101,104853.
31. Sanli-Gunes EN, Akbaba A. 2020. Examining the Relationship between Conflict Management Styles and Self Esteem of Primary and Secondary School Administrators. *MANAS Journal of Social Studies*, 9(3), 1410–1425.
32. Hisli Şahin N, Basim HN, Çetin F. 2009. Locus of control and self-concept in interpersonal conflict resolution approaches. *Turkish Journal of Psychiatry*, 20(2), 153–163.
33. Ozdelikara A, Tastan A, Arslan B. 2019. Determination of Conflict Resolution Styles of Nursing Students. *Journal of Health and Nursing Management*, 6(3), 186–195.



The Relationship Between Nurses' Psychosocial Care Competencies and Mental Health Literacy Level

Hemşirelerin Psikososyal Bakım Yetkinlikleri ile Ruh Sağlığı Okuryazarlık Düzeyleri Arasındaki İlişki

Tuğçe KAPLAN UYAN^{1*}, Sema SOYSAL¹, Dudu CETİNKAYA¹

¹Süleyman Demirel University Faculty of Health Sciences, Psychiatric Nursing Department, Isparta, Turkey

*Corresponding author: tugcekaplan@sdu.edu.tr

ABSTRACT

Objective: This research aims to determine the relationship between nurses' psychosocial care competencies and mental health literacy levels. **Material and Method:** The research was designed in a descriptive design. Data was collected face-to-face between 15.03.2022-15.08.2022. The study sample consisted of 306 nurses working in universities and public hospitals. Participants completed the Descriptive Information Questionnaire, Psychosocial Care Competence Self-Assessment Scale (PCCSAS), and Mental Health Literacy Scale (MHLS). Of the 306 participants who participated in the study and whose average age was 38.25 ± 7.256 , 82.4% were women ($n=252$), and 17.6% were men ($n=54$). **Results:** It was determined that the total score average of the nurses' Psychosocial Care Competence Self-Assessment Scale (PCCSAS) was 61.64 ± 13.80 and the Mental Health Literacy Scale (MHLS) score average was 17.84 ± 2.73 . The correlation analysis determined a statistically significant, weak positive relationship between the nurses' Psychosocial Care Competency Self-Assessment Scale (PCCSAS) total score averages and the Mental Health Literacy Scale (MHLS) total score averages ($r=0.295$, $p<0.001$). **Conclusions:** The results of our study revealed a significant relationship between nurses' competencies in psychosocial care and their levels of mental health literacy. It is recommended that interventional studies be carried out to increase nurses' mental health literacy levels, and psychosocial care competencies, and also It is recommended that the curriculum of the nursing department includes courses focusing on psychosocial nursing, particularly related to the psychological effects of chronic diseases.

Keywords: Health literacy, Nursing, Nursing care, Clinical competence

ÖZ

Amaç: Bu araştırmada, hemşirelerin psikososyal bakım yeterlilikleri ile ruh sağlığı okuryazarlık düzeyleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmaktadır. **Materyal-metod:** Araştırma tanımlayıcı tasarımda tasarlanmıştır. Veriler 15.03.2022-15.08.2022 tarihleri arasında yüz yüze toplanmıştır. Araştırmanın örneklemini üniversite ve kamu hastanelerinde görev yapan 306 hemşire oluşturmuştur. Katılımcılar Tanımlayıcı Bilgi Anketini, Psikososyal Bakım Yetkinliği Öz Değerlendirme Ölçeği'ni (PSBYÖDÖ) ve Ruh Sağlığı Okuryazarlığı Ölçeği'ni (RSOYÖ) doldurmuştur. Araştırmaya katılan ve yaş ortalaması $38,25 \pm 7,256$ olan 306 katılımcının %82,4'ü kadın ($n=252$), %17,6'sı erkek ($n=54$) idi. **Bulgular:** Hemşirelerin Psikososyal Bakım Yetkinliği Öz Değerlendirme Ölçeği toplam puan ortalamasının $61,64 \pm 13,80$, Ruh Sağlığı Okuryazarlığı Ölçeği (RSOYÖ) puan ortalamasının ise $17,84 \pm 2,73$ olduğu belirlendi. Korelasyon analizi sonucunda hemşirelerin Psikososyal Bakım Yeterliliği Öz Değerlendirme Ölçeği (PSBYÖDÖ) toplam puan ortalamaları ile Ruh Sağlığı Okuryazarlığı Ölçeği (RSOYÖ) toplam puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı, zayıf pozitif bir ilişki olduğu belirlendi ($r=0,295$, $p<0,001$). **Sonuç:** Çalışmamızın sonucunda hemşirelerin psikososyal bakım yetkinlikleri ile ruh sağlığı okuryazarlık düzeyleri arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Hemşirelerin ruh sağlığı okuryazarlık düzeylerinin ve psikososyal bakım yeterliliklerinin artırılmasına yönelik girişimsel çalışmaların yapılması, ayrıca hemşirelik bölümü müfredatında kronik hastalıkların ruhsal etkilerine ilişkin psikososyal hemşireliğe yönelik derslerin yer alması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sağlık okuryazarlığı, Hemşirelik, Hemşirelik bakımı, Klinik yetkinlik

INTRODUCTION

Mental Health Literacy (MHL) emerged in the field of health literacy and has become more popular in recent years (1). It is a concept that helps individuals recognize, manage, or prevent mental disorders (2). MHL is defined as having knowledge about mental disorders, knowing where and how to seek help in case of mental illness, understanding the treatment of mental illnesses, protecting, improving, and sustaining mental health, and reducing the stigma associated with mental illnesses. Increasing MHL aims to help individuals recognize mental disorders at an early stage, seek appropriate care and professional help, and restore their health through treatments (3). According to the literature, increasing the MHL of society is essential for strong mental health (4).

Human beings are multidimensional entities, encompassing biological, psychological, and social dimensions. Throughout their lives, individuals may encounter obstacles and situations that can affect these dimensions. These experiences can have negative psychosocial effects on individuals (5,6). Therefore, the importance of psychosocial care in preserving and enhancing the mental health of individuals and society is significant. Psychosocial care involves interventions aimed at helping individuals cope with emotional changes caused by illness, existential crises affecting health, or psychiatric issues they may struggle to manage (7). Consequently, nurses are expected to address both the physical and psychological care needs of patients within the scope of psychosocial care (8).

Nurses shape therapeutic relationships in the clinical setting. Therefore, the level of MHL among nurses is of great importance. As individuals who are in close contact with patients and their families, nurses' MHL levels enable rapid diagnosis and appropriate guidance (9). Nursing practice encompasses the individual and their family in their entirety, including all components of human needs (i.e., physical, psychological, social, spiritual, and practical). Meeting the psychosocial care needs of individuals affected by disease is an important role for nurses (10). To evaluate the patient psychosocially as a whole, these components must be assessed comprehensively, and psychosocial care must be planned and implemented effectively. Understanding the characteristics of psychosocial reactions and knowing the patient's expectations will help nurses provide better patient care (11).

In the literature, it is noteworthy that nurses' awareness of providing psychosocial care and their self-perceived competence in this area are not sufficient, and they face various difficulties and obstacles in practice (11). Nurses, who are in direct contact with patients and their families, have the opportunity to observe them closely. Initial detection of mental disorders by nurses helps to better understand patients' conditions, improving early diagnosis and referral rates (12). No study has been found in the literature investigating the relationship between nurses' psychosocial care competencies and their mental health literacy levels.

The purpose of the study is to determine the relationship between psychosocial care competence and MHL level. In pursuit of this aim, answers to the following questions are sought.

Research Questions;

1. What is the level of nurses' psychosocial care competencies?
2. What is the level of mental health literacy among nurses?
3. Is there a relationship between nurses' psychosocial care competencies and their levels of mental health literacy?

MATERIAL and METHOD

Study Design

This research was conducted in descriptive design. STROBE checklist was used in the design of the research.

Setting and Sampling

The research population consisted of 1180 nurses working in a state and a university hospital in Turkey. The research sample was calculated as 256 in the G*Power program with 95% power, a 5% margin of error and 0.20 effect size (13). In this context, 306 nurses who agreed to participate in the research and did not have any comprehension or perception problems to answer the research questions constituted the research sample. Data was collected face-to-face between 15.03.2022-15.08.2022. Filling out the surveys took an average of 5-10 minutes. Descriptive Information Survey, Psychosocial Care Competency Self-Assessment Scale (PCCSAS), and Mental Health Literacy Scale were used as data collection tools.

Data Collection Tools

Descriptive Information Survey

The form created by the researchers consists of 12 questions. The form includes questions about sociodemographic characteristics such as gender and age, length of employment in the profession, employment status such as whether you work voluntarily in the service you are in, and interest in mental health (such as reading books, watching films, conducting research, etc.).

Psychosocial Care Competence Self-Assessment Scale (PCCSAS)

The scale was developed by Karataş & Kelleci (6) to evaluate the psychosocial care competencies of nurses and consists of 18 items. The scale has four subscales: "symptom identification", "use of information", "intervention", and "diagnosis". The score that can be obtained from the scale varies between 18-90 for the entire scale, and it is accepted that the level of psychosocial care competence increases as the score increases throughout the scale and in each sub-domain. It was determined that the internal consistency coefficient of the scale was 0.93, and its sub-dimensions were between 0.80-0.93.

Mental Health Literacy Scale (MHLS)

The MHLS, which is used to determine the MHL level, was developed by Jung et al. in 2016 and consists of 26 questions. The scale has three sub-dimensions: There are 12 questions in the Knowledge-Focused MHL sub-dimension, 10 questions in the Belief-Focused MHL sub-dimension, and 4 questions in the Resource-Focused MHL sub-dimension. The score that can be obtained from the scale varies between 0-26 for the entire scale, and it is accepted that the MHL level increases as the score increases in the overall scale and in each sub-domain. The Turkish Validity and Reliability of the scale was done by Göktaş et al. (14), and the Cronbach alpha coefficient was found to be 0.71.

Statistical Analysis

The data obtained in the research were analyzed using the SPSS 20.0 program. Descriptive statistical methods (number, percentage, min-max values, mean, standard deviation) were used when evaluating the data. Tests of normality of the data was performed using the Kolmogorov-Smirnov test and skewness and kurtosis tests. An independent t-test was used for the difference between two independent groups, and a one-way analysis of variance was applied to compare more than two independent groups. In case a difference was detected in a one-way analysis of variance, Bonferroni (if the variances were equal) and Tamhane (if the variances were not equal) were used to find the group that made the difference. The statistical significance level was determined as $p < 0.05$. In addition, the presence of multiple sub-variables in studies leads to an increase in the margin of error in pairwise comparisons (15). For this reason, a Bonferroni correction was made for the significance value in post-hoc analyses in the study. The Pearson correlation test was applied to determine the relationship between the scales.

RESULTS

Frequency analysis results regarding the socio-demographic characteristics of the participants and their answers to other evaluation questions are shown in Table 1. Of the 306 participants in the study, whose average age was 38.25 ± 7.256 , 82.4% were women, and 17.6% were men. It was determined

that 84.3% of the participants voluntarily became nurses, 90.5% worked as clinical nurses, and 39.2% had been nursing for 21-34 years.

Table 1. Socio-Demographic Characteristics

Socio-demographic characteristics		n	%
Age	Mean±SD 38.25±7.256 Min-Max 23-53		
Gender	Female	252	82.4
	Male	54	17.6
Voluntary nursing status	Yes	258	84.3
	No	48	15.7
Status of taking courses on the psychological effects of chronic diseases in nursing education	Yes	200	65.4
	No	106	34.6
Thinking that chronic diseases affect mental health	Yes	279	91.2
	No	27	8.8
The situation of providing care to an individual with previously impaired mental health	Yes	246	80.4
	No	60	19.6
Interest in human psychology and desire to research	Yes	234	76.5
	No	72	23.5
Ability to make psychiatric evaluations while providing care to patients	I can do it	148	48.4
	I can partially do it.	150	49.0
	I can not	8	2.6
Total		306	100

Table 2 shows the total score and subscale score averages of the PCCSAS and MHLS used in our research. When the table was examined, it was determined that the total score average of PCCSAS was 61.64±13.80, the minimum score obtained from the scale was 21, and the maximum was 90. It was determined that the mean total score of MHLS was 17.84±2.73, the minimum score obtained from the scale was 7, and the maximum was 22.

Table 2. Scale and Subscale Score Means

Scale and Subscale	Mean±SD	Min-Max
PCCSAS	61.64±13.80	21-90
Symptom identification	17.67±4.52	5-25
Use of Information	18.21±4.36	5-25
Intervention	12.82±3.38	4-20
Diagnosis	12.93±3.06	4-20
MHLS	17.84±2.73	7-22
Knowledge-Focused MHL	8.80±1.75	0-10
Resource-Focused MHL	6.27±1.54	0-8
Belief-Focused MHL	2.76±1.24	0-4

PCCSAS: Psychosocial Care Competence Self-Assessment Scale

MHLS: Mental Health Literacy Scale

Table 3 shows the comparison of the scale average score and subscale score averages according to independent variables. When the table is examined, it can be seen that female nurses' mean PCCSAS scores, symptom identification, use of information, intervention, and diagnosis sub-dimensions are significantly higher than male nurses ($p<0.05$). The average score of the information use subscale of nurses who work voluntarily is significantly higher than that of nurses who work voluntarily ($p<0.05$). The average intervention subscale score of nurses who took courses on the psychological effects of chronic diseases in nursing education was significantly higher than nurses who did not take courses ($p<0.05$). PCCSAS mean score, use of information, and intervention subscale scores of nurses who think that chronic diseases affect mental health are significantly higher than nurses who

do not believe that chronic diseases affect mental health ($p < 0.05$). When the table is examined, the PCCSAS mean score, symptom diagnosis, use of information, intervention, and diagnosis subscale scores of nurses who think that they can make psychiatric evaluations while caring for patients in the clinic are compared to nurses who can partially do it; It is seen that the PCCSAS mean score and the use of knowledge subscale score are higher than the nurses who cannot ($p < 0.05$). A statistically significant difference was found between being interested in human psychology and liking research and the PCCSAS mean score, symptom diagnosis, and use of information sub-dimensions ($p < 0.05$). It was determined that nurses who are interested in human psychology and like to research had higher PCCSAS mean scores and symptom diagnosis and information use subscale scores than nurses who stated that they were not interested in human psychology.

Table 3. Comparison Of PCCSAS Scores According To Independent Variables

Variables		Symptom identification		Use of Information		Intervention		Diagnosis		PCCSAS	
		$\bar{X}$	SS	$\bar{X}$	SS	$\bar{X}$	SS	$\bar{X}$	SS	$\bar{X}$	SS
**Gender	Female	17.96	4.37	18.51	4.05	13.05	3.28	13.16	2.97	62.70	12.98
	Male	16.33	5.00	16.81	5.40	11.70	3.62	11.83	3.26	56.68	16.34
	Test value (t)	2.214		2.188		2.533		2.768		2.540	
	p	0.030*		0.032*		0.013*		0.007*		0.013*	
**Voluntary nursing status	Yes	17.81	4.38	18.51	4.13	12.98	3.28	13.04	2.97	62.36	13.04
	No	16.89	5.20	16.62	5.19	11.91	3.79	12.33	3.50	57.77	16.94
	Test value (t)	1.153		2.384		1.835		1.318		1.782	
	p	0.253		0.020*		0.071		0.193		0.080	
**Status of taking courses on the psychological effects of chronic diseases in nursing education	Yes	17.65	4.88	18.15	4.68	13.13	3.56	13.05	3.26	61.98	14.98
	No	17.70	3.77	18.34	3.70	12.23	2.92	12.70	2.64	61.00	11.26
	Test value	-0.104		-0.407		2.354		0.930		0.647	
	p	0.917		0.684		0.019*		0.322		0.518	
**Thinking that chronic diseases affect mental health	Yes	17.75	4.68	18.34	4.47	12.90	3.48	12.91	3.18	61.92	14.36
	No	16.77	2.18	16.92	2.73	11.96	1.93	13.11	1.36	58.77	4.37
	Test value (t)	1.940		2.404		2.207		-0.607		2.611	
	p	0.058		0.021*		0.033*		0.546		0.010*	
**The situation of providing care to an individual with previously impaired mental health	Yes	17.61	4.67	18.30	4.48	12.84	3.36	12.93	3.19	61.71	14.28
	No	17.90	3.90	17.86	3.83	12.70	3.46	12.90	2.49	61.36	11.72
	Test value (t)	-0.432		0.696		0.307		0.102		0.173	
	p	0.666		0.487		0.759		0.919		0.863	
**Interest in human psychology and desire to research	Yes	19.01	4.09	19.20	3.98	13.31	3.06	13.22	2.42	64.76	11.47
	No	17.26	4.58	17.91	4.44	12.66	3.46	12.84	3.23	60.68	14.32
	Test value (t)	-3.086		-2.213		-1.435		-1.070		-2.208	
	p	0.002*		0.028*		0.152		0.286		0.028*	
***Ability to make psychiatric evaluations while providing care to patients	I can do it (1)	18.64	4.38	19.16	4.25	13.41	3.30	13.95	3.07	65.17	13.78
	I can partially do it (2)	16.84	4.39	17.52	4.01	12.32	3.19	12.01	2.59	58.70	12.17
	I can not (3)	15.37	6.04	13.75	7.44	11.00	5.95	11.25	4.94	51.37	24.18
	Test value (F)	7.244		10.098		5.217		17.941		11.153	
	p	0.001*		0.000*		0.006*		0.000*		0.000*	
	Bonferroni	1>2		1>2, 1>3		1>2		1>2		1>2, 1>3	

Table 4 compares the MHLS average score and subscale score averages according to independent variables. When the table is examined, it is seen that female nurses' mean MHLS score, knowledge-focused MHL, and resource-focused MHL subscale scores are significantly higher than male nurses ($p < 0.05$). The mean resource-oriented MHL subscale score of nurses who took courses on the psychological effects of chronic diseases in nursing education was significantly higher than nurses who did not take courses ($p < 0.05$). The average MHLS score, belief-focused MHL, and resource-focused MHL subscale scores of nurses who thought that chronic diseases affected mental health were significantly higher than those of nurses who did not think that chronic diseases affected mental health ($p < 0.05$). When Table 4 is examined, it can be seen that the MHLS mean score and belief-oriented MHL subscale score mean of nurses who are interested in human psychology and like research are significantly higher than the nurses who state that they are not interested in human psychology ($p < 0.05$). It was determined that the average MHLS score and knowledge-oriented MHLS subscale scores of nurses who thought they could make psychiatric evaluations while caring for patients in the clinic were significantly higher than those who could partially do it and those who could not ($p < 0.05$). There was no significant difference between the scale score average and subscale score averages between working voluntarily in nursing, providing care to an individual with previously impaired mental health, and watching psychology-related films ($p > 0.05$).

Table 4. Comparison Of MHLS Scores According To Independent Variables

Variables		Knowledge-Focused MHL		Belief-Focused MHL		Resource-Focused MHL		MHLS	
		$\bar{X}$	SS	$\bar{X}$	SS	$\bar{X}$	SS	$\bar{X}$	SS
**Gender	Female	8.95	1.52	6.23	1.57	2.84	1.23	18.03	2.63
	Male	8.11	2.46	6.48	1.42	2.37	1.24	16.96	3.04
	Test value (t)	2.417		-1.065		2.564		2.641	
	p	0.019*		0.288		0.011*		0.009*	
**Voluntary nursing status	Yes	8.87	1.54	6.30	1.44	2.81	1.20	17.98	2.59
	No	8.43	2.62	6.14	2.03	2.50	1.41	17.08	3.30
	Test value (t)	1.122		0.510		1.425		1.796	
	p	0.267		0.612		0.159		0.078	
**Status of taking courses on the psychological effects of chronic diseases in nursing education	Yes	8.68	1.94	6.35	1.35	3.00	1.06	18.04	2.49
	No	8.87	1.65	6.23	1.64	2.63	1.31	17.74	2.85
	Test value	0.859		-0.704		-2.618		-0.974	
	p	0.391		0.482		0.009*		0.331	
**Thinking that chronic diseases affect mental health	Yes	8.86	1.76	6.66	0.73	2.82	1.26	17.92	2.81
	No	8.25	1.55	6.24	1.60	2.14	0.86	17.07	1.49
	Test value (t)	1.702		-2.499		3.683		2.544	
	p	0.090		0.016*		0.001*		0.014*	
**The situation of providing care to an individual with previously impaired mental health	Yes	8.78	1.85	6.31	1.52	2.70	1.28	17.80	2.89
	No	8.90	1.31	6.11	1.64	2.98	1.03	18.00	1.96
	Test value (t)	1.612		0.899		-1.762		-0.485	
	p	0.103		0.370		0.081		0.628	
**Interest in human psychology and desire to research	Yes	9.01	1.18	6.62	0.97	2.63	1.01	18.27	1.76
	No	8.74	1.89	6.17	1.67	2.79	1.30	17.71	2.96
	Test value (t)	-0.456		-2.868		1.092		-1.987	
	p	0.649		0.005*		0.277		0.048*	
***Ability to make psychiatric evaluations while providing care to patients	I can do it (1)	9.07	1.43	6.14	1.52	2.92	1.06	18.14	2.30
	I can partially do it (2)	8.72	1.61	6.43	1.45	2.60	1.38	17.76	2.82
	I can not (3)	5.37	4.50	5.87	3.04	2.62	1.40	13.87	4.96
	Test value (F)	19.172		1.604		2.515		9.907	
	p	0.000*		0.203		0.083		0.000*	
	Bonferroni	1>2, 1>3, 2>3						1>2, 1>3, 2>3	

Table 5 evaluates the relationship between Psychosocial Care Competence Self-Assessment Scale and MHLS. The mean total score of the nurses' Psychosocial Care Competence Self-Assessment Scale is 61.64 ± 13.80 , and the mean total score of the MHLS is 17.84 ± 2.73 . The correlation analysis determined a statistically significant, weak positive relationship between the nurses' Psychosocial Care Competence Self-Assessment Scale total score averages and the MHLS total score averages ($r=0.295$, $p<0.001$).

Table 5. Evaluation of the relationship between PCCSAS and MHLS

Scale	Mean $\pm$ SD	Min-Max	r	p
PCCSAS	61.64 $\pm$ 13.80	21-90	0.295	0.000*
MHLS	17.84 $\pm$ 2.73	7-22		

* $p<0.05$

PCCSAS: Psychosocial Care Competence Self-Assessment Scale

MHLS: Mental Health Literacy Scale

DISCUSSION and CONCLUSION

Nurses are in an ideal position to detect changes in patients' thoughts or emotional states that may require intervention, to effectively evaluate these changes in a timely manner, to help patients cope with the process, and to provide important support (16). In this context, the principles of psychosocial care focus on meeting the individual's basic needs through adequate communication, provision of information, basic emotional support, screening of needs, and symptom management (10). In our research, it can be said that nurses' average psychosocial care competencies are at a medium level. PCCS subscales used in our research overlap with these principles. When the subscale scores of the scale were examined in our research, the highest mean score was found to be the use of information, followed by the mean score of symptom identification, diagnosis, and intervention, respectively. Most of the nurses who participated in our study stated that they could make psychiatric evaluations while providing care to patients. However, when the sub-dimension scores are examined, it is seen that the average score of the nurses in the intervention sub-dimension is lower than the other sub-dimensions. Similarly, Davut (17) and Sancak (18) found the "intervention" sub-dimension low, and Karataş & Kelleci (6) found it medium. It is seen that nurses care about the psychosocial needs of their patients but have difficulty intervening. This situation is thought to be due to the fact that nurses often tend to focus on the physical problems of patients rather than their psychosocial needs (19).

According to the results of our research, some sociodemographic factors affect PCCSAS and subscale score averages. It was determined that the mean PCCSAS score of female nurses was higher than that of male nurses. Similarly, Davut (17) found that the total and sub-dimensions of PCCSAS of nurses were higher in female participants than in males. Saygın (20) and Ortakaş (13) determined in their studies that gender is not effective in psychosocial care. It is thought that the differences may arise from the working environment (such as working in different hospitals and units). In our research, the average score of the information use subscale of nurses who work voluntarily in nursing is higher than that of nurses who work unwillingly. Similar to our study findings, it was determined that the holistic nursing competency scale average of nurses who enjoy the nursing profession is higher than those who do not (21). In the literature, it has been found that nurses who choose their unit voluntarily receive higher scores in the intervention sub-dimension than those who do not choose their unit themselves and nurses who are satisfied with working in their unit score higher in the use of information and intervention sub-dimensions than those who are not satisfied (11). Therefore, it is thought that nurses' willingness to do their jobs is an important factor that increases psychosocial care competence.

Nursing education is a multifaceted process that enables students to develop knowledge, skills, and attitudes towards their profession (22). In our research, the average intervention subscale score of nurses who took courses on the psychological effects of chronic diseases in nursing education was

higher than nurses who did not take courses. Training on psychosocial care increases the quality of care and provides competence (23). Similarly, it is stated in the literature that nurses who received psychosocial care training apply more psychosocial care and spend more time on this compared to other nurses (20). In this context, our study result supports the literature. Our research found that the PCCSAS mean score, symptom diagnosis, and use of information subscale scores of nurses who are interested in human psychology and like research are higher than the nurses who stated that they are not interested in human psychology. Considering that being interested in psychology and doing research increases one's level of knowledge, this result supports the literature.

In our study, the PCCSAS mean score, use of information, and intervention subscale scores of nurses who thought that chronic diseases affected mental health were found to be higher than those of nurses who did not think that chronic diseases affected mental health. In their qualitative study on psychosocial care with oncology nurses, Güner et al. (19) stated that nurses also experienced psychosocial changes in patients and their families due to the nature of the disease. It seems that nurses are aware of this issue. It was determined that nurses who thought they could make psychiatric evaluations while providing care to patients in the clinic had a higher mean score on the PCCSAS and subscale scores of symptom diagnosis, use of information, intervention, and diagnosis than nurses who were partially able to do so. It is thought that the knowledge and experience in psychosocial care gained both during undergraduate education and through professional experience positively affects the competence of nurses.

In our research, the nurses' average MHLS total score was found to be at a moderate level. According to the results of our research, some socio-demographic factors affect the MHLS and subscale score averages. Our research determined that female nurses' mean MHLS score, knowledge-oriented MHL, and resource-focused MHL subscale scores were higher than male nurses. Similar to the results of this research, the study conducted by Olca Polat (24) found that the total level of MHL level of female participants was higher than men. In another study, it was reported that female students' MHL level was higher than that of males (25). It is stated in the literature that, unlike our study findings, the gender factor does not affect the MHL level (26). There are studies in the literature that find that there is no significant difference between MHL and subscale scores according to the gender variable, only that women score higher than men in the "accessing information" sub-dimension (25,27,28). It is expected that there is no difference in MHL levels according to the gender of nurses who have received similar health education in terms of content (26). It is thought that differences in cultural and educational programs may be effective in the emergence of different results regarding the MHL level in the context of gender.

In our research, the mean resource-oriented MHL subscale score of nurses who took courses on the psychological effects of chronic diseases in nursing education was higher than nurses who did not take courses. Similar to the results of this study, in the study conducted by Göktaş et al. (14), the MHL level of medical faculty students who actively took mental health courses was found to be higher than that of economics faculty students. This situation is thought to be due to the increased awareness of individuals studying in health-related departments; as their knowledge and skill levels increase, they know how to access health-related information and how to interpret the information, and they gain experience. Although there is no case in the literature about taking courses directly on the mental effects of chronic diseases, it has been found that MHL education given in schools at various levels increases the level of MHL (29,30,31). In addition, in our study, nurses who think that chronic diseases affect their mental health have high MHLS score averages, belief-focused MHL, and resource-focused MHL Literacy subscale scores. It was found that nurses who are interested in human psychology and like research have higher MHL mean scores and belief-oriented MHL subscale scores than nurses who state that they are not interested in human psychology. This shows that nurses are aware of MHL. Our research result supports the literature information.

Our research shows that nurses who think they can make psychiatric evaluations while caring for patients in the clinic have higher MHLS score averages and knowledge-oriented MHL subscale scores than nurses who can partially do it and those who cannot. In line with these results, it can be thought that increasing the importance of holistic nursing in nursing education and teaching holistic nursing skills and using them correctly contributes to MHL. In this context, it is important for nurses to know that their patients are in the risk group for mental disorders, to handle their patients more carefully in this regard, and to provide the necessary guidance in the early period for preventive mental health. Nurses can make important contributions with their knowledge, skills, and care in helping the patient cope with the physical, emotional, cognitive, and psychosocial effects of the disease.

Increasing MHL is an important factor in protecting and improving community mental health (4). Nurses are expected to apply psychosocial care to protect and improve the mental health of individuals and the community and to deal with both the physical and psychological care needs of patients (8). Therefore, our study aimed to determine the relationship between nurses' psychosocial care competencies and MHL levels. Our study's correlation analysis determined that there was a statistically significant, weakly positive relationship between the nurses' PCCSAS total score averages and the MHLS total score averages ($r=.295$, $p<0.001$). According to this result, increasing nurses' PCCSAS average score is thought to increase their MHLS level. In a study similar to our research findings, Gül & Akpınar (32) conducted a study to examine the relationship between nursing students' MHL levels and holistic nursing competencies. The students' MHL levels were found to be low, and their holistic nursing competencies were found to be moderate. The study stated that there was a weak positive relationship between MHL and holistic nursing competence.

This study found that nurses' levels of Mental Health Literacy (MHLS) and Psychosocial Care Competency Scale (PCCSAS) were moderate. Additionally, it was observed that an interest in mental health, a voluntary engagement in the profession, and awareness of the psychological effects of chronic diseases influence both psychosocial care competency and mental health literacy levels. In this context, it is recommended to enhance awareness of the psychological effects of chronic diseases in nursing education and to conduct intervention studies aimed at improving the psychosocial care competencies of nurses in clinical settings. Given the limitations of studies evaluating nurses' psychosocial care competencies and mental health literacy levels, it is further recommended to conduct research examining this topic from various perspectives.

Acknowledgment: We thank all the nurses who participated in the study.

Declaration of Ethical Code: In this study, we undertake that all the rules required to be followed within the scope of the "Higher Education Institutions Scientific Research and Publication Ethics Directive" are complied with, and that none of the actions stated under the heading "Actions Against Scientific Research and Publication Ethics" are not carried out. Before starting the research, it was explained to all participants that the purpose of the research and the confidentiality of the data obtained would be protected and that the information would be used only for scientific purposes. Informed consent was obtained from all participants in the study. To conduct this research, approval was received from the ethics committee of X University (decision numbered 10.11.2021 and 53/2) and the institutions where the research will be conducted.

REFERENCES

1. Özer D, Şahin Altun Ö. Mental Health Literacy: Strengthening Community Mental Health Through Awareness. *Curr Approaches Psychiatry*. 2022;14(1):284–9.
2. Rafal G, Gatto A, DeBate R. Mental Health Literacy, Stigma, and Help-Seeking Behaviors Among Male College Students. *J Am Coll Health*. 2018;66(4):284–91.
3. Kutcher S, Wei Y, Coniglio C. Mental Health Literacy: Past, Present, and Future. *Can J Psychiatry*. 2016;61(3):154–8.
4. Kelly CM, Jorm AF, Wright A. Improving Mental Health Literacy as a Strategy to Facilitate Early Intervention for Mental Disorders. *Med J Aust*. 2007;187(7):S26.
5. Özkan S, Armay Z. *Psiko-onkoloji*. İstanbul: Form Reklam Hizmetleri; 2007.
6. Karataş H, Kelleci M. Development and Validity and Reliability Study of a Turkish Psychosocial Care Competence Self-Assessment Scale. *J Psychiatr Nurs*. 2021;12(3):263–71.

7. Öz F, Demiralp M, editors. *Psikososyal Hemşirelik: Genel Hasta Bakımı İçin*. 3rd ed. Ankara: Akademisyen Tıp Kitabevi; 2014.
8. Wang A, Jia S, Shi Z, et al. Mental Health Literacy of Chinese Nurses from Public General and Psychiatric Hospitals: A Cross-Sectional Study. *Front Psychiatry*. 2023;14:1148380.
9. Pan SS, Han FP, Sun J. Effects of Caring Behavior and Career Identity on Dementia Care-Related Health Literacy in Nurses. *Mod Nurs*. 2018;24:4223–8.
10. Uwayezu MG, Nikuze B, Maree JE, Buswell L, Fitch MI. Competencies for Nurses Regarding Psychosocial Care of Patients with Cancer in Africa: An Imperative for Action. *JCO Glob Oncol*. 2022;8:e2100240.
11. Öz F, Demiralp M, editors. *Psychosocial Nursing for General Patient Care*. 3rd ed. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2014.
12. Hao Y, Wu Q, Luo X, et al. Mental Health Literacy of Non-mental Health Nurses: A Mental Health Survey in Four General Hospitals in Hunan Province, China. *Front Psychiatry*. 2020;11:507969.
13. Ortakaş M. Investigation of the relationship between psychosocial care efficiency and job satisfaction in nurses [Doctoral dissertation]. Karabük: Karabük University; 2022.
14. Göktaş S, Işıklı B, Önsüz MF, Yenilmez Ç, Metintaş S. Evaluation of Validity and Reliability of the Turkish Version of the Mental Health Literacy Scale (MHL Scale). *Konuralp Med J*. 2019;11(3):424–31.
15. Polat M. Students' Attitudes Towards Scientific Research in the Faculty of Education. *Pamukkale Univ J Soc Sci Inst*. 2014;(18):77–90.
16. Bultz BD. Cancer Care and the Role of Psychosocial Oncology: Where are We and Where are We Going? *Asia-Pac J Oncol Nurs*. 2016;3(2):118–20.
17. Davut E. Investigation of nurses' psychosocial care competences and related factors [Master's thesis]. İstanbul: Üsküdar University; 2022.
18. Sancak H. Determination of nurses' psychosocial care competences and educational needs [Master's thesis]. İstanbul: Üsküdar University; 2021.
19. Güner P, Hiçdurmaz D, Yıldırım NK, İnci F. Psychosocial Care from the Perspective of Nurses Working in Oncology: A Qualitative Study. *Eur J Oncol Nurs*. 2018;34:68–75.
20. Saygın B. Determination of psychosocial care giving status and competence of intensive care nurses [Master's thesis]. İstanbul: İstanbul University; 2022.
21. Bakır N, Demir C. Patient-Centered Care Competency and Holistic Nursing Competence of Nurses. *J Cumhuriyet Univ Health Sci Inst*. 2020;5(3):109–17.
22. Şimşek M, Çonoğlu G, Orgun F. Evaluation of Affective and Psychomotor Skills Planned to be Acquired During Nursing Education. *Ege Univ Nurs Fac J*. 2018;34(1):1–25.
23. Lansdell J, Lansdell N. Evaluating the Impact of Education on Knowledge and Confidence in Delivering Psychosocial End-of-Life Care. *Int J Palliat Nurs*. 2010;16(8):371–6.
24. Olca Polat S. Evaluation of University Students' Mental Health Literacy and Psychological Resilience Levels. *Gumushane Univ J Health Sci*. 2023;12(1):118–26.
25. Miles R, Rabin L, Krishnan A, et al. Mental Health Literacy in a Diverse Sample of Undergraduate Students: Demographic, Psychological, and Academic Correlates. *BMC Public Health*. 2020;20:1–13.
26. Öztaş B, Aydoğan A. Assessment of Mental Health Literacy of Health Professionals. *J Psychiatr Nurs*. 2021;12(3):198–204.
27. Öz Seki H. Investigation of Mental Health Literacy of Individuals Living in a City Center. *J Int Psychol Couns Guid Res*. 2021;3(3):660–75.
28. Tokur Kesgin M, Pehlivan Ş, Uymaz P. Study of Validity and Reliability of the Mental Health Literacy Scale in Turkish. *Anatol J Psychiatry*. 2020;21(2):5–13.
29. Bjørnsen HN, Espnes GA, Eilertsen MEB, Ringdal R, Moksnes UK. The Relationship Between Positive Mental Health Literacy and Mental Well-Being Among Adolescents: Implications for School Health Services. *J Sch Nurs*. 2019;35(2):107–16.
30. Milin R, Kutcher S, Lewis SP, et al. Impact of a Mental Health Curriculum on Knowledge and Stigma Among High School Students: A Randomized Controlled Trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2016;55(5):383–91.
31. Yang J, Cervera RL, Tye SJ, Ekker SC, Pierret C. Adolescent Mental Health Education InSciEd Out: A Case Study of an Alternative Middle School Population. *J Transl Med*. 2018;16(84):1–10.
32. Gül KD, Akpınar H. The Relationship Between Nursing Students' Mental Health Literacy Levels and Holistic Nursing Competencies. *J Health Sci Med*. 2023;6(6):1147–53.



Alt Gömülü 20 Yaş Diş Çekimlerinde Konsantre Büyüme Faktörü ve Trombositten Zengin Fibrinin Postoperatif Ağrı, Ödem ve İyileşme Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Investigation of the Effects of Concentrated Growth Factor and Platelet-Rich Fibrin on Postoperative Pain, Edema and Wound Healing in Impacted Mandibular Third Molar Surgery

Şükrü Buğra KARA¹, Müge ÇINA^{1*}

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Klinik Bilimler Bölümü, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

*Corresponding author: mugcina@hotmail.com

ÖZ

Gömülü alt 20 yaş dişlerinin çekimi ağız, diş ve çene cerrahisinde en sık uygulanan cerrahi işlemlerdendir. Bu cerrahi işlemde genellikle; bir dizi fizyolojik, hücrel yanıtı uyaran bir travma oluşur. Bu durum trismus, ödem ve ağrı gibi postoperatif semptomların ortaya çıkışını sağlar. Bu komplikasyonların azaltılmasına yönelik çeşitli yöntemler uygulanmaktadır. TZF-KBF gibi otolog kan ürünleri bu etkilerin azaltılması amacı ile kullanılan yöntemlerdendir. Çalışmamızda TZF'ye göre daha zengin büyüme faktörleri içeren ve daha yoğun fibrin yapısı olan KBF'nin, postoperatif ağrı, ödem ve yara iyileşmesi üzerindeki etkilerinin, TZF'ye göre farkını incelemek amaçlanmıştır. Çalışmamızda 2021 Aralık– 2022 Aralık tarihleri arası Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda kayıt altına alınan bilateral gömülü alt yirmi yaş dişi cerrahisi yapılmış, 18 yaş üstü 30 hastanın bilgileri, formları ve röntgenleri kullanılmıştır. Çalışmamızda ağrının değerlendirilmesi, postoperatif 2. ve 7.günlerde VAS ile ödemin değerlendirilmesi postoperatif 2. ve 7. Günlerde; hastaların, tragus-ağız köşesi, tragus-pogonion ve lateral göz köşesi-angulus mandibula arası mesafelerin ölçülmesiyle, yara iyileşmesinin değerlendirilmesi postoperatif 7. günde LTH yara iyileşme indeksiyle yapılmıştır. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda KBF ve TZF uygulamasının yara iyileşmesine, postoperatif ödeme ve postoperatif ağrıya olan etkileri incelendiğinde; istatistiksel olarak KBF'nin, TZF'den yara iyileşmesinde daha iyi sonuçlar verdiği ve ağrıyı daha fazla azalttığı saptanmıştır. Postoperatif ödem üzerinde ise KBF'nin TZF' den istatistiksel olarak farklı olmadığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Gömülü alt 20 yaş dişi, Trombositten zengin fibrin (TZF), Konsantre büyüme faktörü (KBF), Postoperatif ödem, Postoperatif ağrı, Yara iyileşmesi

ABSTRACT

Extraction of impacted lower wisdom teeth is one of the most common surgical procedures in oral, dental and maxillofacial surgery. This surgical procedure usually involves trauma that stimulates a series of physiologic, cellular responses. This leads to postoperative symptoms such as trismus, edema and pain. Various methods have been applied to reduce these complications. One of the methods used to reduce these effects is autologous blood products such as PRF-CGF. In our study, we aimed to investigate the effects of CGF, which contains richer growth factors and has a denser fibrin structure compared to PRF, on postoperative pain, edema and wound healing compared to PRF. In our study, the information, forms and X-rays of 30 patients over the age of 18 who underwent bilateral impacted lower wisdom tooth surgery between December 2021 and December 2022 at Oral and Maxillofacial Surgery Department, were used. In our study, pain was evaluated by VAS on postoperative days 2 and 7, edema was evaluated by measuring the distances between the tragus and the corner of the mouth, tragus and pogonion, and lateral eye corner and angulus, and wound healing was evaluated by LTH wound healing index on postoperative day 7. The results were evaluated statistically. In our study, when the effects of CGF and PRF application on wound healing, postoperative edema and postoperative pain were examined; it was found that CGF gave better results in wound healing and reduced pain more than PRF. It was found that CGF was not statistically different from PRF on postoperative edema.

Keywords: Impacted lower wisdom tooth, Platelet rich fibrin (PRF), Concentrated growth factor (CGF), Postoperative edema, Postoperative pain, Wound healing

GİRİŞ

Gömülü yirmi yaş dişi cerrahisi; ağız, diş ve çene cerrahisi alanında en sık uygulanan operasyonlar arasında yer almaktadır ve ameliyat sonrası şişlik, ağrı, ağız açmada kısıtlanmalar, enfeksiyon ve gecikmiş iyileşme en sık görülen şikayetlerdir (1, 2). Bu komplikasyonların şiddeti, cerrahi prosedür sonuçlarına ve doku cevabına bağlıdır ve klinik uygulamalarda ameliyat sonrası komplikasyonların azaltılmasına yönelik çeşitli yöntemler uygulanmaktadır (3, 4).

Gömülü alt yirmi yaş dişi cerrahisi sonrasında görülen enflamatuvar yanıtla bağlı oluşan bu lokal komplikasyonları en aza indirebilmek amacıyla, antibiyotikler ile kortikosteroidlerin kullanılması, postoperatif lokal soğuk uygulamaları, kriyoterapi, lazer, ozon ve otojen kan ürünlerinin kullanımı gibi çeşitli teknikler önerilmektedir. Son yıllarda yapılan çeşitli araştırmalar sonucunda trombosit konsantrelerinin kullanımı hasta konforunu artırmakta ve ameliyat sonrası iyileşmeyi hızlandırmaktadır (5).

Konsantre büyüme faktörü ve trombositten zengin fibrinin; ağrı, ödem ve yara iyileşmesi üzerinde basit, etkili, maliyeti uygun, emniyetli, pratikte kolay uygulanabilen işlemler olduğu literatürde bildirilmektedir (6,7).

Trombositten zengin fibrin (TZF) 2. nesil trombosit konsantrasyonlarından biridir. TZF; hastadan vacutainer ile antikoagülsüz tüpe alınan kanın, santrifüj cihazında 2700 rpm de 12 dk santrifüj edilmesiyle elde edilmektedir. Santrifüj sonucunda en üstte hücre içermeyen plazma, arada fibrin pıhtı, en altta ise eritrosit tabakası bulunur. Tüplerin üst kısmında bulunan kan konsantresi, trombositlerin tamamına yakını ve lökositlerin büyük çoğunluğunu içermektedir. TZF sadece bir trombosit konsantrasyonu olmayıp aynı zamanda immün ağ fonksiyonuyla savunma mekanizması işlevi görmektedir. Operasyon bölgesindeki inflamatuvar regülasyonun, fibrin ağı içindeki sitokinlerin geri bildirim ile yaptığı mekanizmaların neticesi olduğu bildirilmiştir (8). Aynı zamanda bu fibrin ağın anjiyogenezi yönlendirici etkisi olup immüniteye doğal bir destek sağladığı belirtilmektedir. Epitel hücrelerinin ve fibroblastların yara bölgesine göçünü kolaylaştırmaktadır (9).

Hasta venöz kanın santrifüjü ile elde edilen Konsantre Büyüme Faktörü (KBF) de %100 otolog trombosit ürünüdür. Özel bir santrifüj cihazı ile elde edilmektedir. Antikoagülan içermeyen tüpler cihaza yerleştirilerek, KBF özel programında 2700-3000 rpm arasında değişen hız ile çalışmaktadır. Cihaz 2700 rpm ile 2 dk., 2400 rpm ile 4 dk., 2700 rpm ile 4 dk., 3000 rpm ile 3 dk çalışır ve 13 dk'lık işlem sonucunda elde edilir. Bu işlem sonrası tüpte 4 bölge oluşur (10). KBF'nin, özel santrifüjü nedeniyle belirli büyüme faktörlerini daha yüksek konsantrasyonlarda içerdiği düşünülmüştür (11).

TZF ve KBF içerikleri benzer olmak ile birlikte; farklı santrifüj hızları, KBF'nin büyüme faktörlerinden daha zengin ve daha yoğun fibrin matrisi içermesini sağlar (10, 11). Bu nedenle KBF'nin rejeneratif potansiyel açısından daha iyi özelliklere sahip olması beklenmektedir (12). KBF, yüksek gerilme dayanıklılığı ve viskozitesi nedeni ile büyüme faktörlerini proteolizisten daha iyi korur. Böylelikle KBF, büyüme faktörlerinin salın süresini artırmaktadır (13). KBF'nin diğer trombosit ürünlerine üstün diğer bir özelliği ise CD 34 (+) kök hücre içeriğidir (14). Bu kök hücrelerin bölünme, çoğalma ve farklılaşma kapasitesi çok yüksektir KBF diğer trombosit ürünleri ile karşılaştırıldığında; uygulandığı bölgede daha az ağrı, kanama ve yangı oluşur (14, 15, 16).

Bizim çalışmamızın amacı, alt, sağ ve sol tam gömülü yirmi yaş dişleri çekilmiş olan ve çekilen dişlerin soketlerinin bir tarafına trombositten zengin fibrin, diğer tarafına konsantre büyüme faktörü yerleştirilen hastaların, belirlenen yöntemlerle ölçülüp arşive kaydedilmiş olan bilgileri kullanılarak, trombositten zengin fibrin ve konsantre büyüme faktörünün, postoperatif ağrı, ödem ve yara iyileşmesi üzerindeki etkilerini retrospektif olarak karşılaştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza, bilateral gömülü alt yirmi yaş dişi cerrahisi yapılmış 18 yaş üstü 30 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamızda 2021 Aralık – 2022 Aralık tarihleri arası Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda kayıt altına alınan hasta bilgileri, formları ve röntgenleri kullanılmıştır. Hastalar Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Lokal Ameliyathanesinde sterilizasyon ve dezenfeksiyon kuralları çerçevesinde lokal anestezi etkisi altında tek cerrah tarafından ameliyat edilmişlerdir. Çalışma için, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 16.08.2023 tarih ve 164 sayılı onay alınmıştır. Tüm operasyonlardan önce hastalardan kendilerine yapılacak işlemler ve kayıtlar hakkında bilgi verilerek yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır. Çalışmaya, 12'si kadın 18'i erkek olan, yaşları 18 ile 28 arasında (ortalama $21,67 \pm 2,63$) değişen toplam 30 hasta dahil edilmiştir. Aynı hastada yapılmış olan gömülü yirmi yaş dişi cerrahisinde, sağ ve sol taraftaki dişlerin çekimi yapıldıktan sonra, rastgele olacak şekilde çekim soketlerinin bir tarafına trombositten zengin fibrin (TZF), diğer tarafına konsantre büyüme faktörü (KBF) yerleştirilmiş olan hastaların kayıtları değerlendirilmiş ve hastalar TZF uygulanan grup ve KBF uygulanan grup olmak üzere 2'ye ayrılmıştır.

Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 18 yaş üstü hastalar
- Sistemik olarak sağlıklı hastalar
- Alt çenede benzer pozisyonlu çift taraflı tam gömülü alt yirmi yaş dişi olduğu tespit edilen hastalar

Hastaların Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri:

- Lokal anestezi altında diş çekimine engel olan, kronik hastalığı olan hastalar
- Yara iyileşmesini etkileyecek herhangi bir hastalığı olan ve bu nedenle ilaç kullanan hastalar
- Hamile veya laktasyon döneminde olan hastalar
- Gömülü diş bölgesinde kistik lezyon gibi bir patolojinin varlığı
- Operasyon gününde gömülü dişlerden en az birinde akut lokalize enfeksiyon varlığı
- Ağız içerisinde kontrolsüz periodontal hastalığın varlığı
- Hasta onam ve kayıtlarının eksik olması

Cerrahi Yöntem

Kliniğimizde rutin gömülü alt yirmi yaş dişi cerrahisinde ilk olarak 1/100000'lik epinefrin hidroklorür ihtiva eden %2,5' luk Artikain ile N. Alveolaris Inferior, N. Lingualis ve N. Bukkalis'in anestezisi; nervus alveolaris inferior blok anestezisi ve destekleyici bukkal blok anestezisi ile sağlanmaktadır. Daha sonra 15 numaralı bisturi ile yirmi yaş dişi bölgesi kret tepesinden ramus mandibula margo anterior bölgesine yapılan horizontal insizyon, birinci ve ikinci molar dişin sulkuler insizyonu da yapıldıktan sonra mukoperiosteal flep kaldırılarak kemiğe ulaşmakta ve gömülü dişe ulaşmak için cerrahi mikromotorun ucuna takılan çelik rond frez yardımıyla 20000 devir/dakika olacak şekilde serum fizyolojik irrigasyonu altında cerrahi işlem gerçekleştirilip gömülü dişin çekimi yapılmaktadır. Ardından çekim soketi kürete edilerek ve serum fizyolojik ile iyice yıkanarak kanama kontrolü ve hemostaz sağlandıktan sonra çekim soketine konsantre büyüme faktörü (KBF) veya trombositten zengin fibrin (TZF) yerleştirilerek ve flep 3-0 vikril suture yardımıyla suture edilip primer kapatılmaktadır.

Trombositten Zengin Fibrin (TZF) Uygulaması

Anestezinin hemen ardından tüm hastalardan, vacutainer ile, 1 adet 9 ml'lik, standart, tek kullanımlık, steril, antikoagülsüz vakumlu tüpe kan alınmıştır (Şekil 1). Kan alındıktan hemen sonra koagülasyonun başlamaması adına tüpün sürekli hareketi sağlanmıştır. Ardından hızlıca santrifüj cihazına (Hettich® EBA 20 centrifuge) yerleştirilerek 2700 rpm devirde 12 dk boyunca santrifüje edilmiştir. Böylece TZF elde edilmiştir (Şekil 2).

Sonuç olarak tüp içerisinde; en üstte hücresiz plazma içeriği, orta tabakada TZF jel, en altta ise kırmızı kan hücreleri bulunur. Elde edilen TZF hemostat yardımıyla tutulup, kırmızı kan hücreleri (KKH) tabakasından periost elevatörüyle sıyrılarak ayrılmıştır.

Konsantre Büyüme Faktörü (KBF) Uygulaması

Anestezinin hemen ardından tüm hastalardan, vacutainer ile, 1 adet 9 ml'lik, standart, tek kullanımlık, steril, antikoagülansız vakumlu tüpe kan alınmıştır. Daha sonra bu tüplere uygun olarak üretilmiş özel konsantre büyüme faktörü (KBF) üretim programı bulunan, tek aşamalı, santrifüj cihazına, hastadan alınan kan örneği yerleştirilmiştir. Kan, KBF programında cihazın (LABFUGE CGF, PRP ve PRF santrifüj cihazı) sırasıyla, hiç durmadan, 2700 rpm de 2 dakika, 2400 rpm de 4 dakika, 2700 rpm de 4 dakika, 3000 rpm de 3 dakikalık çalışması ile santrifüj edilerek konsantre büyüme faktörü (KBF) elde edilmiştir (Şekil 3).

Kanların santrifüj edilmesi sonucunda tüp içinde; en altta kırmızı kan hücresi tabakası, en üstte trombositten fakir plazma tabakası (hücresiz) ve ortada konsantre büyüme faktörü tabakası olmak üzere 3 tabaka gözlenir. Oluşan konsantre büyüme faktörü hemostat yardımıyla tutulup kırmızı kan hücresi tabakasından periost elevatörüyle sıyrılarak ayrılmıştır.



Şekil 1: Hastadan Vacutainer ile Kan Alınması



Şekil 2: TZF'nin Antikoagülansız Tüpten Çıkarılması **Şekil 3:** KBF'nin Antikoagülansız Tüpten Çıkarılması

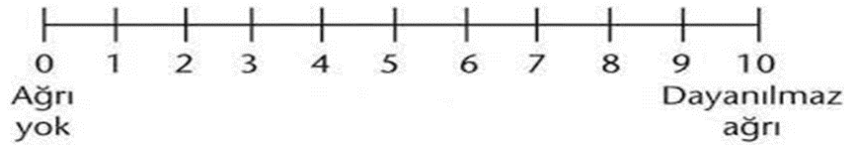
Postoperatif İşlemler

Çalışmaya dahil edilen hastaların tümüne; operasyonun bitiminde, sigara alkol asitli içecekler kullanmaması, tükürmemesi, sıcak ve sert yiyecekler tüketmemesi gibi rutin ameliyat sonrası tavsiyeler verilmiştir.

Tüm hastalara postoperatif enfeksiyon kontrolü için amoksisilin + klavulonik asit (1000mg 14 tablet 2x1), ağrı ve ödem kontrolü için flurbiprofen (100mg 20 tablet 2x1) ve antibakteriyel ajan olarak %0,12'lik klorheksidin glukonat gargara (3x1) reçete edilmiştir.

Ağrının Değerlendirilmesi

Vizüel Analog Skala (VAS): Ağrıyı en kolay belirleme yolu, hastaya ağrısının olup olmadığını sormaktır. Vizüel analog skala (VAS), araştırmalarda subjektif değerlendirmelerden, ölçülebilir değerler elde edilmesini sağlar. VAS çoğunlukla 10 cm uzunluğunda, yatay; "Ağrı Yok" ile başlayıp "Dayanılmaz Ağrı" ile biten bir hattır. Hastalardan, 0 ile 10 arası değerler bulunan formlara, eğer dayanılmaz, şiddetli ağrısı varsa 10 değeri, hiç ağrısı yok ise 0 değeri ya da ağrı şiddetine göre ara değerleri işaretlemesi istenir (Şekil 4). Çalışmaya dahil edilen hastalar, ağrı şiddetini belirlemek amacıyla operasyon günü, postoperatif 2. ve 7. günlerde hastaya işaretleme yapması için VAS formu verilmiş olan, işaretlemeleri eksiksiz yapmış ve arşive kaydedilmiş hastalardır.



Şekil 4: Ağrının Değerlendirilmesinde Kullanılan VAS Skalası

Ödemin Değerlendirilmesi

Ödemi değerlendirmede en çok tercih edilen teknik; kolay uygulanabilir olması, objektif ve zararsız olması sebepleri ile doğrusal ölçüm yöntemleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmaya dahil edilen hastalar, preoperatif ve postoperatif 2. ve 7. Günlerde; hastaların, tragus-ağız köşesi, tragus-pogonion ve lateral göz köşesi-angulus mandibula arası mesafeleri esnek bir cetvel yardımı ile ölçülüp, ölçülen değerlerin arşive eksiksiz kaydedildiği hastalardır (Şekil 5).



Şekil 5: Ödem Ölçümünde Kullanılan Esnek Cetvel

Yara İyileşmesi Değerlendirilmesi

LTH yara iyileşme indeksi: Bu indeks iyileşme sürecini; yara yüzeyi kızarıklık, kanama varlığı, granülasyon dokusu, epitelizasyon ve süpürasyona göre sınıflandıran bir yöntemdir. Bir skoru "çok zayıf iyileşme"yi gösterirken 5 skoru "mükemmel iyileşme"yi göstermektedir (Tablo 1).

Çalışmaya dahil edilen hastalar, LTH indeksi ile operasyon sonrası 7. gündeki kontrolde yara iyileşme sürecinin kontrolü yapılmış olan, yapılan kontrollerde alınan bilgilerin arşive kaydedildiği hastalardır. LTH indeksine göre değerlendirilen hastalar, derecelere göre; çok kötü, kötü, iyi, çok iyi, mükemmel şeklinde skorlanmıştır.

Tablo 1: Yara İyileşmesi Değerlendirmede Kullanılan LTH Yara İyileşme İndeksi

LTH Yara İyileşme İndeksi	
1- Çok Kötü	• Doku rengi: %50'sinden fazlası hiperemik • Palpasyona cevap: kanamalı • İnsizyon kenarı: epitelize olmamış (insizyon kenarı uzağında epitel kaybı var) • Granülasyon dokusu: mevcut • Süpürasyon: mevcut
2- Kötü	• Doku rengi: %50'sinden fazlası hiperemik • Palpasyona cevap: kanamalı • İnsizyon kenarı: epitelize değil, bağ dokusu açıkta • Granülasyon dokusu: mevcut
3- İyi	• Doku rengi: %25'inden fazla %50'sinden az bir kısmı hiperemik • Palpasyona cevap: kanama yok • İnsizyon kenarı: bağ dokusu açıkta değil • Granülasyon dokusu: mevcut değil
4- Çok iyi	• Doku rengi: %25'inden az bir kısmı hiperemik • Palpasyona cevap: kanama yok • İnsizyon kenarı: bağ dokusu açıkta değil • Granülasyon dokusu: mevcut değil
5- Mükemmel	• Doku rengi: pembe • Palpasyona cevap: kanama yok • İnsizyon kenarı: bağ dokusu açıkta değil • Granülasyon dokusu: mevcut değil

İstatistiksel Değerlendirme

Çalışma iki grubun birbiri ile karşılaştırılması için veriler SPSS 20 istatistik paket programı kullanılarak analiz edildi. Sayısal veriler ortalama, standart sapma, medyan ve persantil 25-75 olarak kategorik veriler ise kişi sayısı ve yüzde olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılımı çarpıklık, basıklık ve normallik testleri ile değerlendirilmiş olup; normal dağılmayan veriler ve küçük olan çalışma grubu nedeni ile non-parametrik testler ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlılık değeri $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya, 12'si kadın 18'i erkek olan, yaşları 18 ile 28 arasında (ortalama $21,67 \pm 2,63$) değişen toplam 30 hasta dahil edilmiş olup, aynı hastaların sağ ve sol, simetrik, tam gömülü alt yirmi yaş dış bölgelerine farklı tedaviler uygulanarak iki farklı çalışma grubu oluşturulmuştur (Tablo 2).

Tablo 2: Çalışmaya Katılan Bireylerin Cinsiyete Göre Yaş Ortalamaları

Cinsiyet	Yaş Ortalaması
Kadın (n=12)	$22,08 \pm 2,67$
Erkek (n=18)	$21,27 \pm 2,24$
Toplam (n=30)	$21,67 \pm 2,63$

Yara İyileşmesi ile İlgili Bulgular

Hastaların yara iyileşmesi LTH Yara İyileşme İndeksi ile sayısal olarak değerlendirilmiş, iki grup arasındaki sayısal değişken farkını değerlendiren non-parametrik test olan Mann Whitney-U testi ile değerlendirilmiş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,001$). KBF uygulanan tarafta görülen iyileşme skoru ortalaması TZF uygulanan bölgeden yüksek saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3: Tedavi Gruplarının Yara İyileşmesinin Kategorik Olarak Karşılaştırılması

	TZF		KBF		z	p
	Ortalama	Medyan	Ortalama	Medyan		
Yara iyileşmesi	3,53±0,6	3,5(3-4)	4,37±0,6	4(4-5)	-4,461	<0,001

Yara iyileşmesi LTH Yara İyileşme İndeksi ile değerlendirilmiş olup, her iki kategori arasındaki farkı incelemek amacı ile kategorik değişkenler arasındaki farkı değerlendiren test olan ki kare testi ile değerlendirilmiş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,001$). KBF uygulanan tarafta görülen iyileşmenin skoru TZF uygulanan bölgeden yüksek saptanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4: Tedavi Gruplarının Yara İyileşmesinin Kategorik Olarak Karşılaştırılması

		TZF n(%)	KBF n(%)	χ^2	p
Yara iyileşme kategorisi	3-İyi	15(50)	2(6,67)	20,261	<0,001
	4-Çok iyi	14(46,67)	15(50)		
	5-Mükemmel	1(3,33)	13(43,33)		

Ağrı ile İlgili Bulgular

Hastaların ağrı seviyeleri VAS ile değerlendirilmiş, iki grup arasındaki sayısal değişken farkını değerlendiren non-parametrik test olan Mann Whitney-U ile değerlendirmiş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Hem ikinci gün VAS skoru ($p=0,025$), hem de yedinci gün VAS skoru ($p=0,040$) KBF uygulanan tarafta daha düşük olarak saptanmıştır (Tablo 5).

Tablo 5: Tedavi Gruplarının Günlere Göre Ağrılarının Karşılaştırılması

	TZF		KBF		z	p
	Ortalama	Medyan	Ortalama	Medyan		
2.gün	5±2,3	5(4-7)	3,9±1,9	4(2-5)	-2,248	0,025
7.gün	2,03±1,6	2(1-3)	1,2±1,3	1(0-2)	-2,110	0,040

Ödem ile İlgili Bulgular

Hastaların ödem seviyelerini değerlendirmek için tragus-ağız köşesi, tragus-pogonion ve lateral göz köşesi-angulus ölçümleri yapılmış, her iki kategori arasındaki farkı incelemek amacı ile kategorik değişkenler arasındaki farkı değerlendiren test olan ki kare testi ile değerlendirilmiştir. TZF ve KBF uygulanan taraflar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 6).

Hastaların ağrı seviyeleri ile yara iyileşmesi, ikiden fazla grup arasındaki sayısal değişken farkını değerlendiren non-parametrik test olan Kruskal Wallis ile değerlendirilmiş, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Hem ikinci gündeki ağrı skoru ($p=0,006$), hem de yedinci gündeki ağrı skorunun ($p<0,001$) hastanın yara iyileşme skoru arttıkça düştüğü saptanmıştır (Tablo 7).

Hastaların ödem seviyeleri ile yara iyileşmesi, ikiden fazla grup arasındaki sayısal değişken farkını değerlendiren non-parametrik test olan Kruskal Wallis testi ile değerlendirilmiş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 8).

Tablo 6: Tedavi Gruplarının Günlere Göre Ödem Karşılaştırılması

Ölçümler		TZF		KBF		z	p
		Ortalama	Medyan	Ortalama	Medyan		
2.Gün	T-A.K.	10,93±0,5	11(10,5-11)	10,82±0,7	10,6(10,4-11,4)	-1,100	0,271
	T-P	14,69±0,7	14,5(14,3-15)	14,5±0,8	14,4(14-14,8)	-1,505	0,132
	L.G.K-A	9,62±0,7	9,5(9,3-10)	9,71±0,5	9,6(9,4-10,1)	-0,660	0,509
7.Gün	T-A.K.	10,59±0,6	10,5(10-11)	10,52±0,7	10,5(10-11,1)	-0,304	0,761
	T-P	14,35±0,7	14,3(14-14,5)	14,23±0,7	14,2(13,6-14,6)	-0,764	0,445
	L.G.K-A	9,31±0,6	9,4(9-9,5)	9,4±0,5	9,5(9-9,6)	-0,869	0,385

Tablo 7: Hastaların Ağrı Seviyesinin Yara İyileşmesi ile Kategorik Olarak Karşılaştırılması

	3 (iyi)		4 (çok iyi)		5 (mükemmel)		x ²	p
	Ortalama	Medyan	Ortalama	Medyan	Ortalama	Medyan		
2.gün	5,47±2,1	6(5-7)	4,55±2,1	5(3-6)	3±1,8	3(2-4)	10,351	0,006
7.gün	2,76±1,4	2(2-4)	1,52±1,4	1(0-2)	0,43±0,8	0(0-1)	20,293	<0,001

Tablo 8: Hastaların Ödem Seviyesinin Yara İyileşmesi Kategorik Olarak Karşılaştırılması

Ölçümler		3 (iyi)		4 (çok iyi)		5 (mükemmel)		x ²	p
		Ortalama	Medyan	Ortalama	Medyan	Ortalama	Medyan		
2.gün	T-A.K.	10,86±0,6	11(10,5-11)	10,84±0,6	10,8(10,5-11)	10,95±0,8	10,7(10,5-11,5)	0,365	0,833
	T-P	14,55±0,6	14,5(14,3-14,8)	14,6±0,7	14,5(14,2-14,8)	14,64±1,1	14,6(13,8-15,3)	0,015	0,992
	L.G.K-A	9,68±0,9	9,5(9,3-10)	9,63±0,6	9,6(9,3-10)	9,72±0,4	9,7(9,4-10)	0,136	0,934
7.gün	T-A.K.	10,48±0,7	10,5(10-10,9)	10,54±0,6	10,5(10-11)	10,68±0,8	10,5(10-11,5)	0,41	0,815
	T-P	14,19±0,5	14,1(13,9-14,5)	14,3±0,7	14,3(13,8-14,5)	14,41±1	14,4(13,5-15)	0,227	0,893
	L.G.K.-A	9,3±0,7	9,4(9-9,5)	9,4±0,5	9,5(9,1-9,6)	9,32±0,6	9,3(9-9,7)	0,885	0,642

TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışmamızın amacı, daha zengin büyüme faktörleri içeren ve daha yoğun fibrin yapısı olan KBF'nin, postoperatif ağrı, ödem ve yara iyileşmesi üzerinde etkilerinin TZF ile karşılaştırılmasıdır. Çalışmada TZF ve KBF'nin karşılaştırılması için gömülü yirmi yaş diş cerrahisinin tercih edilme nedenleri gömülü yirmi yaş diş cerrahisinin en sık uygulanan cerrahi işlem olması ve aynı hasta üzerinde çift taraflı, benzer pozisyonlu dişlerin çalışmaya dahil edilebilmesi nedeniyle hastalar arası kişisel farklılıkları elimine edilebilmesine olanak sağlamasıdır.

Isobe ve ark. (17) iki ürün arasındaki santrifüj işlemindeki belirgin farklılıklara rağmen, TZF ve KBF'nin bileşimini, mekanik gücü, bozunması, fibrin lifleri kalınlığı ve çapraz bağ yoğunluğu açısından benzer bulmuştur. Lee ve ark. (18) KBF'nin TZF'den daha yüksek gerilme mukavemeti, daha yüksek konsantrasyonu olduğunu saptamıştır. Ustaoglu ve ark. (19) TZF veya KBF pıhtıları ile zenginleştirilmiş kültürlerde osteoblast ve fibroblast sayısını KBF'de daha yüksek oranda saptamıştır.

Periodontal rejenerasyonda TZP, TZF ve KBF'nin etkinliğini araştırmak için yapılan 73 makalenin incelendiği bir derlemede genel olarak, TZF'nin diş eti çekilmesinde, furkasyon defektleri ve kemik içi defektlerin tedavisinde kullanılabileceği; KBF'nin kemik rejenerasyonunu artırabileceği ve periodontal kemik içi defektlerin derinliğini azaltabileceği sonucuna varılmıştır (20).

Kumar ve ark. 31 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastaların 16 tanesinin alt yirmi yaş diş cerrahisi sonrası sokete TZF uygulamışlardır. Postoperatif takiplerin 1. gün 1. ay ve 3. ay olduğu çalışmada operasyon sonrası 1. günde ağrı, ödem ve trismus değerlendirilmiştir. Sonuç olarak TZF uygulamasının ödemi istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azaltıcı etkisi olduğu belirtilmiştir (21). Bilginaylar ve ark.'nın 59 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada TZF'nin gömülü alt yirmi yaş diş cerrahisi sonrası 2. ve 3. günlerde ağrıyı ve alınan analjezik sayısını azalttığı fakat postoperatif ödem bakımından anlamlı bir farklılık olmadığı belirtilmiştir (22).

Yapılan sistematik bir derlemede TZF'nin yirmi yaş diş cerrahisinde iyileşmeyi hızlandırdığı, postoperatif ağrı ve şişliği azalttığı rapor edilmektedir (4). TZF türevlerinin etkilerini araştırmak için üç tip randomize kontrollü çalışmayı inceleyen bir meta analizde yirmi yaş diş çekiminden sonra TZF uygulamasının postoperatif ağrıyı azalttığı ve yumuşak doku iyileşmesini artırdığı saptanmıştır (23). Uyanık ve ark. (24) 20 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada gömülü yirmi yaş dişlerini bilateral olarak çekmişler ve gömülü yirmi yaş diş cerrahisinde TZF kullanımının postoperatif 1. 2. 3. ve 7. günlerde, ağrıyı önemli ölçüde azalttığını ve sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Ödem ölçümü de yaptıkları çalışmalarında, postoperatif ödem açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bildirmemişlerdir. Benzer bir çalışmada Asutay ve ark. (25) 30 hasta üzerinde TZF'nin yirmi yaş diş cerrahisi sonrası komplikasyonlar üzerine etkisini inceledikleri çalışmada, ödem değerlendirilmiş olup gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığını belirtmişlerdir. Singh ve ark. (26), 20 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada; yirmi yaş diş cerrahisinde çekim soketine TZF uygulamışlar, ağrı değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadığını bildirmişlerdir. Buna rağmen Daugela ve ark. (27) alt gömülü yirmi yaş diş cerrahisi üzerine TZF'nin etkisini araştırdıkları çalışmada postoperatif 1. 3. ve 7. günde TZF kullanılan grupta daha düşük ağrı saptamıştır. Ödem ise 1. ve 3. günde daha çok azalırken 7. günde istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir. Gülşen ve ark. (28) yaptıkları prospektif çalışmada, bilateral gömülü alt yirmi yaş dişlerinin çekiminde TZF uygulanmasının ödem ve ağrı üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi olmadığını bildirmişlerdir. Literatürde TZF'nin postoperatif ağrı, ödem ve yara iyileşmesi üzerine etkileri farklılıklar göstermektedir. Bildirilen farklı sonuçların çalışma metodolojisindeki ölçüm günlerinin ve yöntemlerinin aynı olmaması ve örneklem sayılarından kaynaklandığı düşünülebilir.

Liu ve ark.'nın (29) anterior bölgede tek diş eksikliği ve bukkal kemik defekti olan ve implant cerrahisi planlanmış 28 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, hastalar 2 gruba ayrılmıştır. Çalışmada 1. gruptaki hastalara yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu için kollajen membran uygulanmış, diğer gruba ise KBF uygulanmış ve postoperatif dönemde ödem ve ağrı değerlendirilmiştir. 2 gruptaki hastalara da VAS formu verilmiş ve postoperatif 7. günde form üzerinde gerekli işaretlemeleri yapmaları istenmiştir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç gözlenmemiştir. Çalışmada ödemi değerlendirmek için postoperatif dönemde ödem, şişliğin derecesine göre; A: şişlik yok, B: hafif şişlik, C: orta dereceli şişlik D: şiddetli şişlik şeklinde 4 gruba ayrılmıştır ve KBF grubunda ödem dereceleri arasında istatistiksel olarak daha az ödem skorları elde edilmiştir. Sonuç olarak çalışma ödemin gerilemesinde KBF'nin etkili olduğunu ancak ağrıyı azaltmada istatistiksel olarak anlamlı bir önemi olmadığını saptamıştır. Bizim çalışmamızda ise TZF ve KBF'nin postoperatif ödeme olan etkileri, rehber noktalar arası mesafe ölçümüyle değerlendirilmiş olup, KBF ve TZF grupları arasında istatistiksel olarak sonuçlarda anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ayrıca çalışmamız da postoperatif ağrı 2. ve 7. günlerde VAS ile değerlendirilmiş, postoperatif ağrı üzerinde KBF grubunun, TZF grubuna göre istatistiksel olarak daha etkili olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızın postoperatif ödemi ve ağrıyı değerlendirme yöntemleri, Liu ve ark.'nın yaptığı

çalışmanın, ağrı ve ödemi değerlendirme yöntemlerinden farklı olduğu için bulgularımızın Liu ve ark.'nın bulgularıyla uyum göstermediğini düşünmekteyiz.

Koyuncu ve ark. (30) alt gömülü yirmi yaş diş cerrahisi ile ilgili 60 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada hastaları 2 gruba ayırmışlardır. Çalışmada yara iyileşmesi, postoperatif ödem, ağrı ve trismus 3.ve 7 günlerde değerlendirilmiştir. Gruplar arasında yara iyileşmesi skorlarında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunmuştur. 3.ve 7. günlerde ağrı, ödem skorları ve ağız açıklığı seviyelerinde de KBF uygulanan grupta, diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunmuştur. Sonuç olarak çalışmada yara iyileşmesinde, postoperatif ağrıda, ödem ve trismusta, spontan iyileşmeye kıyasla KBF'nin önemli faydaları olduğu bildirilmiştir. Ağrı ve yara iyileşmesi ile ilgili bulgularımız Koyuncu ve ark.'nın çalışmasındaki bulgularla uyum göstermektedir. Çalışmamızda ödem değerlendirilmesinde, TZF ve KBF grupları arasında, tüm günlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızdaki postoperatif ödem ile ilgili bulguların Koyuncu ve ark.'nın çalışmasındaki bulgularla uyum göstermemesinin sebebinin, postoperatif ödem ölçüm günlerinin farklı olmasından kaynaklandığı düşünülebilir.

Bozkurt ve ark. (31) gingivektomi ve gingivoplasti işlemlerinde KBF, TZF ve AFG'nin yara iyileşmesi üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla 19 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastaları KBF, TZF, AFG ve kontrol grubu olarak 4 gruba ayırmışlardır. Yara iyileşmesini 7. 14. ve 28. günlerde LTH indeksiyle değerlendirmişler, kontrol grubunun LTH indeks değerlerini KBF ve TZF gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulmuşlardır. Gruplar arası LTH indeks değerlerine göre, TZF ve KBF uygulamalarının yara iyileşmesini hızlandırmada etkili olduğu sonucuna varmışlardır. Ancak TZF ve KBF'nin sekonder yara iyileşmesinde aralarında üstünlük saptanmamıştır. Çalışmamızın yara iyileşmesiyle ilgili bulguları Bozkurt ve ark.'nın çalışmasındaki bulgularla uyum içindedir.

Krishnakumar ve ark. (32) yaptıkları bir çalışmada, çoklu diş eti çekilmesi olan bir hastaya koronale pozisyone flep işlemi planlamışlar, TZF ve KBF'yi flep içlerine yerleştirip, yara iyileşmesine etkilerini karşılaştırmışlardır. TZF ve KBF'nin yara iyileşmesi üzerinde 3 ay sonraki sonuçlarının benzer olduğu, her iki grupta da %100 iyileşme olduğu saptanmıştır. Ancak KBF postoperatif 10. gün TZF ile karşılaştırıldığında, postoperatif 10.günde daha tatmin edici yara iyileşmesi skoru göstermiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre uzun dönemde KBF ve TZF'nin yara iyileşmesi üzerindeki etkileri benzer olsa da kısa dönemde KBF grubundaki yara iyileşmesi sonuçları daha tatmin edicidir. Bizim çalışmamıza göre 7. günde KBF uygulanan gruptaki yara iyileşmesi skorları istatistiksel olarak TZF grubundan daha iyi bulunmuştur. Çalışmamız bu yönüyle Krishnakumar ve ark.'nın çalışmasındaki bulgularla benzerlik içindedir.

Torul ve ark. (33) alt yirmi yaş diş cerrahisinde TZF ve KBF'nin postoperatif ödem ve ağrı üzerindeki etkilerini araştırmak amacı ile 75 hasta üzerinde çalışma yapmıştır. Çalışmada hastalar KBF, TZF ve kontrol grubu olmak üzere 3 gruba ayrılmışlardır. Çalışmada tüm gruplarda preoperatif, postoperatif 2. ve 7. günlerde postoperatif ödem değerlendirilmiştir. Ağrı ise, postoperatif 6. saat ile 7. gün arasında değerlendirilmiş ve TZF ve KBF'nin alt yirmi yaş diş cerrahisi sonrası ağrı ve ödem üzerinde olumlu etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda ödem, postoperatif 2. ve 7. Günlerde değerlendirilmiş, TZF ve KBF grupları arasında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu hususta çalışmamızın bulguları Torul ve ark.'nın bulgularıyla uyum göstermektedir. Çalışmamızda postoperatif ağrı değerlendirmesinde, iki grup arasında istatistiksel olarak 2. gün ve 7. günde anlamlı farklılık saptanmıştır. KBF uygulanan grupta daha düşük ağrı skorları saptanmıştır. Torul ve ark.'nın çalışmasıyla bizim çalışmamızın ağrı bulgularının uyumsuz olmasının sebebinin, ağrıyı değerlendirmenin sıklığındaki farklılıktan kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Mozzati ve ark. (34)'nın 45 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada çekim sonrası soketteki iyileşmede TZF ve KBF, bilateral diş çekimi yapılan hastalarda uygulanarak karşılaştırılmıştır.

Çalışmada bilateral olarak premolar, 1. ve 2. molar dişler çekilip bir tarafa KBF diğer tarafa TZF uygulanmıştır. Yara iyileşmesini değerlendirmek amacıyla iyileşme aşamasında soketin vestibulolingual çapındaki daralmaya bakılmış, KBF grubunda, TZF grubuna göre postoperatif 7.günde vestibulolingual çaptaki değişimde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. 14. ve 21. günlerde ise anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca KBF uygulanan grupta postoperatif 1. günde istatistiksel olarak anlamlı ve önemli ölçüde daha düşük ağrı saptanmıştır. Bu durum KBF ve TZF'nin sadece yara iyileşmesi için değil, aynı zamanda ameliyat sonrası rahatsızlığı azaltmak için de etkili olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Çalışmamızda postoperatif ağrı, 2. ve 7. günde KBF uygulanan grupta TZF grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük ağrı skorlarıyla sonuçlanmıştır. Yara iyileşmesi 7. günde LTH indeksiyle değerlendirilmiş ve KBF uygulanan grupta istatistiksel olarak daha iyi yara iyileşmesi skorları bulunmuştur. Çalışmamız bu yönleriyle Mozzati ve ark.'nın çalışmalarıyla uyum göstermektedir.

Çalışmamızda literatürle benzerliklerin yanı sıra farklılıklar da gözlenmiştir. Fakat literatürün geneline benzer şekilde yara iyileşme skoru, KBF kullanılan soketlerde TZF kullanılanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durum KBF'nin yara iyileşmesinde TZF'ye üstün olduğu şeklindeki görüşümüzü desteklemektedir. Uzun dönem sonuçları açısından benzerlikler olacak olsa bile akut dönemde KBF uygulaması literatürdeki pek çok araştırmada olduğu gibi hastanın konforunu TZF yöntemine nazaran daha iyi yükselttiği sonucu çıkarılabilir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre, KBF'nin TZF'den farklı olarak ağrı ve yara iyileşme seviyesi üzerinde daha olumlu etkisi olduğu düşünülebilir. TZF ve KBF ödem değişimi açısından karşılaştırıldığında ise farklılık saptanmamıştır. TZF ve KBF'nin etkinliklerinin farklılıklarını değerlendirmek için daha geniş örneklem grupları ile daha uzun süreli ve prospektif çalışmaların yapılmasının literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışmada, “Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi” kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin “Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler” başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz. Çalışma için, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 16.08.2023 tarih ve 164 sayılı onay alınmıştır.

KAYNAKÇA

1. Malik NA. Textbook of Oral and Maxillofacial Surgery. 5th ed. Jaypee Brothers Medical Publishers; 2021. p. 307–37.
2. Ness GM, Blakey GH, Hechler BL. Impacted teeth. In: Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery. 2022. p. 131–69.
3. Marković AB, Todorović L. Postoperative analgesia after lower third molar surgery: contribution of the use of long-acting local anesthetics, low-power laser, and diclofenac. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006;102(5):e4–8.
4. Canellas J, Ritto FG, Medeiros PJD. Evaluation of postoperative complications after mandibular third molar surgery with the use of platelet-rich fibrin: a systematic review and meta-analysis. Int J Oral Maxillofac Surg. 2017;46(9):1138–46.
5. Saglanmak A, Cinar C, Gultekin A. Platelet rich fibrin (PRF) application in oral surgery. Platelets. 2020.
6. Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, Salama M, Lee S, Guillemette V, et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. Clin Oral Investig. 2017;21:1913–27.
7. Rodella LF, Favero G, Boninsegna R, Buffoli B, Labanca M, Scari G, et al. Growth factors, CD34 positive cells, and fibrin network analysis in concentrated growth factors fraction. Microsc Res Tech. 2011;74(8):772–7.
8. Khorshidi H, Raoofi S, Bagheri R, Banihashemi H. Comparison of the mechanical properties of early leukocyte- and platelet-rich fibrin versus PRGF/endoret membranes. Int J Dent. 2016;2016:1849207.
9. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M-O, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006;101(3):e56–60.
10. Qiao J, An N, Ouyang X. Quantification of growth factors in different platelet concentrates. Platelets. 2017;28(8):774–8.
11. Chen X, Wang J, Yu L, Zhou J, Zheng D, Zhang B. Effect of concentrated growth factor (CGF) on the promotion of osteogenesis in bone marrow stromal cells (BMSC) in vivo. Sci Rep. 2018;8(1):5876.

12. Kim TH, Kim SH, Sándor GK, Kim YD. Comparison of platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), and concentrated growth factor (CGF) in rabbit-skull defect healing. *Arch Oral Biol.* 2014;59(5):550–8.
13. Li J, Zheng L, Daraqel B, Liu J, Hu Y. The efficacy of concentrated growth factor and platelet-rich fibrin as scaffolds in regenerative endodontic treatment applied to immature permanent teeth: a retrospective study. *BMC Oral Health.* 2023;23(1):482.
14. Lee D, Kim DW, Cho JY. Role of growth factors in hematopoietic stem cell niche. *Cell Biol Toxicol.* 2020;36(2):131–44.
15. Isobe K, Watanebe T, Kawabata H, Kitamura Y, Okudera T, Okudera H, et al. Mechanical and degradation properties of advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), concentrated growth factors (CGF), and platelet-poor plasma-derived fibrin (PPTF). *Int J Implant Dent.* 2017;3(1):1–6.
16. Lee HM, Shen EC, Shen JT, Fu E, Chiu HC, Hsia YJ. Tensile strength, growth factor content and proliferation activities for two platelet concentrates of platelet-rich fibrin and concentrated growth factor. *J Dent Sci.* 2020;15(2):141–6.
17. Ustaoglu G, Bulut DG, Gümüş KÇ. Evaluation of different platelet-rich concentrates effects on early soft tissue healing and socket preservation after tooth extraction. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2020;121(5):539–44.
18. Mijiritsky E, Assaf HD, Peleg O, Shacham M, Cerroni L, Mangani L. Use of PRP, PRF and CGF in periodontal regeneration and facial rejuvenation: a narrative review. *Biology (Basel).* 2021;10(4):317.
19. Kumar N, Prasad K, Ramanujam L, KR, Dexith J, Chauhan A. Evaluation of treatment outcome after impacted mandibular third molar surgery with the use of autologous platelet-rich fibrin: a randomized controlled clinical study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73(6):1042–9.
20. Bilginaylar K, Uyanik L. Evaluation of the effects of platelet-rich fibrin and piezosurgery on outcomes after removal of impacted mandibular third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2016;54(6):629–33.
21. Bao M, Du G, Zhang Y, Ma P, Cao Y, Li C. Application of platelet-rich fibrin derivatives for mandibular third molar extraction related post-operative sequelae: A systematic review and network meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2021;79(12):2421–32.
22. Uyanik LO, Bilginaylar K, Etikan İ. Effects of platelet-rich fibrin and piezosurgery on impacted mandibular third molar surgery outcomes. *Head Face Med.* 2015;11(1):1–7.
23. Asutay F, Yolcu Ü, Geçör O, Acar A, Öztürk S, Malkoç S. An evaluation of effects of platelet-rich fibrin on postoperative morbidities after lower third molar surgery. *Niger J Clin Pract.* 2017;20(12):1531–6.
24. Singh A, Kohli M, Gupta N. Platelet-rich fibrin: a novel approach for osseous regeneration. *J Maxillofac Oral Surg.* 2012;11(4):430–4.
25. Daugela P, Grimuta V, Sakavicius D, Jonaitis J, Juodzbaly G. Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) on the outcomes of impacted mandibular third molar removal surgery: A split-mouth randomized clinical trial. *Quintessence Int.* 2018;49(5):377–88.
26. Gülşen U, Şentürk MF. Effect of platelet-rich fibrin on edema and pain following third molar surgery: A split-mouth control study. *BMC Oral Health.* 2017;17(1):79.
27. Yu TT, Liu J, Yin JJ, Xu XN, Yan SJ, Lan J. Effects of concentrated growth factors on relieving postoperative reaction of guided bone regeneration in the esthetic zone. *West China J Stomatol.* 2019;37(4):398–402.
28. Koyuncu BÖ, Işık G, Yüce MÖ, Günbay S, Günbay T. Effect of concentrated growth factor (CGF) on short-term clinical outcomes after partially impacted mandibular third molar surgery: A split-mouth randomized clinical study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2020;121(2):118–23.
29. Bozkurt E, Uslu M. Evaluation of the effects of platelet-rich fibrin, concentrated growth factors, and autologous fibrin glue application on wound healing following gingivectomy and gingivoplasty operations: a randomized controlled clinical trial. *Quintessence Int.* 2022;53(4):328–41.
30. Krishnakumar D, Mahendra J, Ari G, Perumalsamy R. A clinical and histological evaluation of platelet-rich fibrin and CGF for root coverage procedure using coronally advanced flap: A split-mouth design. *Indian J Dent Res.* 2019;30(6):970.
31. Torul D, Omezli MM, Kahveci K. Evaluation of the effects of concentrated growth factors or advanced platelet-rich fibrin on postoperative pain, edema, and trismus following lower third molar removal: A randomized controlled clinical trial. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2020;121(6):646–51.
32. Mozzati M, Galesio G, Tumedei M, Del Fabbro M. Concentrated growth factors vs. leukocyte-and-platelet-rich fibrin for enhancing postextraction socket healing: A longitudinal comparative study. *Appl Sci.* 2020;10(22):8256.



Elektif Cerrahi Geçiren Genel Cerrahi Hastalarının Taburculuğa Hazır Olma Durumları ve Etkileyen Faktörler: Tanımlayıcı ve Kesitsel Bir Çalışma

Discharge Readiness of General Surgery Patients Undergoing Elective Surgery and Affecting Factors: A Descriptive and Cross-Sectional Study

Sevgi DENİZ DOĞAN^{1*}, Şeyma YURTSEVEN², Sevban ARSLAN³, Atılğan Tolga AKÇAM⁴

¹Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Uluborlu Selahattin Karasoy Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Isparta, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi, Adana, Türkiye

³Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

⁴Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

*Corresponding author: sevgidenizcu@gmail.com

ÖZ

Amaç: Bu araştırma, elektif cerrahi geçiren genel cerrahi hastalarının taburculuğa hazır olma durumlarını ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yapılmıştır. **Materyal ve Metot:** Tanımlayıcı ve kesitsel tipte olan bu araştırmanın evrenini, Akdeniz bölgesinde bir üniversite hastanesinin genel cerrahi kliniğinde tedavi gören hastalar oluşturmıştır. Araştırmanın örneklemini ise araştırmaya alınma kriterlerine uyan 97 hasta oluşturmıştır. Araştırmanın verileri Kişisel Bilgi Formu ve Hastaneden Taburcu Olma Hazıroluş Ölçeği/Kısa Form kullanılarak toplanmıştır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistiklerin yanı sıra, bağımsız gruplarda t, Kruskal Wallis ve Mann Whitney-U testi kullanılmıştır. **Bulgular:** Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalamasının $51,61 \pm 15,67$ olduğu ve %50,5'inin kadın olduğu saptanmıştır. Hastaların, ölçeğin Kişisel Durum alt boyutundan aldığı puan ortalaması $6,38 \pm 1,98$, Bilgi alt boyutundan aldığı puan ortalaması $4,82 \pm 1,74$, Baş Etme Becerisi alt boyutundan aldığı puan ortalaması $6,41 \pm 1,75$ ve Beklenen Destek alt boyutundan aldığı puan ortalaması $6,34 \pm 1,60$ olarak saptanmıştır. Hastaların ölçek toplam puan ortalamasının ise $5,99 \pm 1,33$ olduğu belirlenmiştir. Ayrıca hastaların taburculuğa hazır olma durumlarının cinsiyet, kronik hastalık ve taburcu olurken ağrı varlığından etkilendiği saptanmıştır ($p < 0,05$). **Sonuç:** Çalışmanın bulguları sonucunda elektif cerrahi geçiren genel cerrahi hastalarının taburculuğa yeterli düzeyde hazır olmadığı ve hazır bulunuşluklarını etkileyen bazı faktörlerin olduğu belirlenmiştir. Bu doğrultuda cerrahi sonrası taburculuk prosedürlerinin güncel rehberler eşliğinde düzenlenmesi ve bireyselleştirilmiş taburculuk eğitimlerine verilen önemin artırılması önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Elektif cerrahi, Hemşirelik, Postoperatif bakım, Taburculuk

ABSTRACT

Objective: This study was conducted to determine the discharge readiness of general surgery patients undergoing elective surgery and the factors affecting it. **Materials and Methods:** The population of this descriptive and cross-sectional study consisted of patients treated in the general surgery clinic of a university hospital in the Mediterranean region. The study sample consisted of 97 patients who met the inclusion criteria. The data were collected using the Personal Information Form and Readiness for Hospital Discharge Scale/Short Form. In addition to descriptive statistics, independent groups t, Kruskal Wallis, and Mann Whitney-U tests were used to analyze the data. **Results:** The mean age of the patients who participated in the study was 51.61 ± 15.67 years and 50.5% of them were female. The mean score of the patients on the Personal Status sub-dimension of the scale was 6.38 ± 1.98 , the mean score on the Knowledge sub-dimension was 4.82 ± 1.74 , the mean score on the Coping Ability sub-dimension was 6.41 ± 1.75 and the mean score on the Expected Support sub-dimension was 6.34 ± 1.60 . The mean total score of the patients was 5.99 ± 1.33 . In addition, it was found that patients' readiness for discharge was affected by gender, chronic disease and the presence of pain at discharge ($p < 0.05$). **Conclusion:** The study's findings determined that general surgery patients who underwent elective surgery were not adequately prepared for discharge and that some factors affected their readiness. In this direction, it may be recommended that postoperative discharge procedures be regulated in accordance with current guidelines and that individualized discharge training be given greater importance.

Keywords: Elective surgery, Nursing, Postoperative care, Discharge

GİRİŞ

Son yıllarda sağlık alanında yaşanan tıbbi ve teknolojik gelişmeler önemli değişikliklere yol açarak cerrahiye olan talebi artırmıştır. Günümüzde yapılan cerrahi prosedürlerin artmasıyla birlikte sağlık sistemi üzerinde oluşan ekonomik baskı, hastaların ameliyat sonrası erken dönemde taburcu edilmelerine ve hastanede kalma sürelerinin kısalmasına neden olmuştur (1,3). Bu durum hasta ihtiyaçları göz önünde bulundurularak doğru ve yeterli bir taburculuk planı ile hastaların eve dönüşünün sağlanmasına olan gereksinimi artırmıştır (4).

Cerrahi sonrası erken dönemde yapılan taburculuk ile hastaların iyileşme ve bakım süreçleri ev ortamında sürdürülmeye çalışılmaktadır (2,5). Bu nedenle hastaların cerrahi sonrası erken dönemde taburcu olmaya hazır olması beklenmektedir. Taburcu olmaya hazır olma, hastaların hastaneden ayrılabilmeye hazır olması anlamına gelmektedir (6). Cerrahi girişim geçiren hastaların taburculuğa hazır olma durumları üzerinde etkili olan birçok faktör vardır. Bu faktörler hastaların kişisel özelliği, bilgisi, başa çıkma yeteneği, yaşı, genel sağlık durumu, geçirdikleri cerrahinin türü ve cerrahi sonrası ortaya çıkan komplikasyonlar olarak sıralanabilmektedir (4,6,7). Tüm bu faktörler göz önüne alınarak hastaların taburcu olmadan önce fizyolojik, psikolojik ve sosyal yönden eve dönüşü hazır olup olmadıkları mutlaka değerlendirilmelidir (1).

Günümüzde hastayı taburculuğa hazırlayarak, hastaneden eve başarılı geçişini sağlamak bütüncül yaklaşım gerektiren önemli bir ekip işidir. Bu ekip içerisinde yadsınamaz öneme sahip olan hemşirelere, taburculuğun planlanmasında, uygulanmasında ve koordinasyonun sağlanmasında önemli sorumluluklar düşmektedir (8). Hemşireler hastaya uygun şekilde taburculuk eğitimi planlamalı, uygulamalı ve ekip içi iletişimi sağlamalıdır (9,10). Ayrıca hastaların ev ortamında bakımını sürdürmek için yeterli düzeyde destek sistemlerine, bilgiye ve beceriye sahip olup olmadığını mutlaka değerlendirmelidir (11,12). Aksi takdirde eve dönüşü hazır olmayan hastalarda cerrahi sonrası komplikasyonlar ve hastaneye tekrarlı yatışlar artabilmektedir. Bu durum ayrıca sağlık sistemlerine aşırı yük getirerek diğer bireylerin bakıma erişimini de zorlaştırabilir (4).

Genellikle hastaların hastaneden taburcu olmaya hazır olma durumları, klinik kriterlerin karşılanmasına dayalı tıbbi bir karardır. Ancak hastaların hastaneden taburcu olmaya hazır olma algıları, sağlık profesyonellerinin değerlendirmelerinden farklı olabilmektedir. Hasta tarafından bildirilen taburcu olmaya hazır olma durumu, taburculuk sonrası sonuçların potansiyel bir belirleyicisi olabilir (13). Bu nedenle hastaların taburculuğa hazır olma algıları değerlendirilmelidir. Literatürde farklı cerrahi prosedürler geçiren hastaların taburcu olmaya hazır olma durumlarını araştıran çalışmalar (2,4,14) olmasına rağmen genel cerrahi hastaları ile yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır. Literatüre katkı sağlayacağı düşünülen bu çalışma genel cerrahi kliniğinde elektif cerrahi geçiren hastaların taburculuğa hazır olma durumları ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi amacı ile yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma tanımlayıcı ve kesitsel tiptedir. Çalışmanın raporlanmasında Epidemiyolojide Gözlemsel Çalışmaların Raporlanmasının Güçlendirilmesi Beyanı (STROBE) kullanılmıştır (15).

Evren ve Örneklem

Çalışmanın evrenini, Akdeniz bölgesinde bir üniversite hastanesinin genel cerrahi kliniğinde ameliyat sonrası en az 24 saat yatan, elektif cerrahi geçiren, 18 yaşından büyük, okur yazar olan, Türkçe anlayabilen ve konuşabilen, iletişim engeli olmayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar oluşturmuştur. Çalışmanın örneklemi ise dahil edilme kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 97 hasta oluşturmuştur. G*Power 3.1.9.7 ile yapılan post hoc güç analizi sonucunda, 0,87 etki büyüklüğü ve 0,05 anlamlılık düzeyi ile çalışmanın gücü %97 olarak hesaplanmıştır.

Veri Toplama Araçları

Çalışmanın verileri literatür doğrultusunda hazırlanan Kişisel Bilgi Formu ve Hastaneden Taburcu Olma Hazıroluş Ölçeği/Kısa Form (HTHÖ/KF) kullanılarak toplanmıştır.

Kişisel Bilgi Formu

Yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim seviyesi, Amerikan Anestezistler Derneği (American Society of Anesthesiologists-ASA) skoru, kronik hastalık durumu, anestezi türü, cerrahi deneyim, taburcu olduğu gün ve taburcu olurken ağrı durumunun sorgulandığı bu form 10 sorudan oluşmuştur (2).

Hastaneden Taburcu Olma Hazıroluş Ölçeği/Kısa Form (HTHÖ/KF)

Weiss ve arkadaşları (2014) tarafından geliştirilen bu ölçek Kaya ve arkadaşları (2018) tarafından Türkçeye uyarlanmıştır. Ölçek 8 soru ve dört alt boyuttan oluşmaktadır. Kişisel Durum alt boyutu 1. ve 2., Bilgi alt boyutu 3. ve 4., Baş Etme Yeteneği alt boyutu 5. ve 6., Beklenen Destek alt boyutu ise 7. ve 8. soruları kapsamaktadır. HTHÖ/KF’de her soru 0-10 arasında puanlanmakta ve ölçeğin tamamı da 0-10 puan arasında değerlendirilmektedir. Ölçek, alınan puan arttıkça hastaların taburculuğa hazır bulunuşluğunun arttığı şeklinde yorumlanmaktadır. Ayrıca ölçeğin kesme noktasına göre ölçek boyutlarının puanı ≥ 7 ise hasta taburculuğa hazır, < 7 ise hazır değil olarak değerlendirilmektedir. Kaya ve arkadaşları ölçeğin cronbach's alpha değerini 0,74 olarak belirlemiştir (12). Bu çalışmada ise ölçeğin cronbach's alpha değeri 0,84 olarak belirlenmiştir.

Verilerin Toplanması

Çalışmanın verileri, Akdeniz bölgesinde bir üniversite hastanesinin genel cerrahi kliniğinde Haziran- Ağustos 2023 tarihleri arasında toplanmıştır. Cerrahi girişim planlanan, örneklem kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar ile taburcu olmadan hemen önce tanışılıp, çalışmanın amacı hakkında bilgi verilmiştir. Ardından hastalardan sözlü onam alınmış, kişisel bilgi formu ve HTHÖ/KF doldurulmuştur. Verilerin toplama formlarının doldurulması ortalama 7-10 dakika sürmüştür. Daha sonra hastalara çalışmaya katıldıkları için teşekkür edilmiştir.

Verilerin Analizi

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS 22 (Statistical Package of Social Science, IBM, Armonk, NY, USA) kullanılarak yapılmıştır. Normal dağılıma uygunluk değerlendirmesinde Kolmogorov-Smirnov test istatistiklerinden yararlanılmıştır. Verilerin değerlendirmesinde tanımlayıcı istatistikler, normal dağılım gösteren veriler için bağımsız gruplarda t testi, normal dağılım göstermeyen veriler için ise Kruskal Wallis ve Mann Whitney-U testi kullanılmıştır. Sonuçlar $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

Etik Boyutu

Çalışmanın yürütülebilmesi için; Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi etik kurulundan onay (Karar no:155/12 Tarih:14/06/2023) ve çalışmanın yapıldığı hastaneden gerekli kurum izinleri alınmıştır. Çalışma kapsamına alınan hastalara bilgi verilerek çalışmanın amacı açıklanmış ve çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair sözel onamları alınmıştır. Veri toplama formlarında katılımcılara ait ad, soyad gibi tanımlayıcı bilgiler sorulmamış ve tüm veriler anonim olarak toplanmıştır. Çalışma Helsinki Deklerasyonu ilkelerine uygun yürütülmüştür.

BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalamasının $51,61 \pm 15,67$ olduğu, %50,5’inin kadın olduğu, %73,2’sini evli olduğu ve %54,6’sının ilköğretim mezunu olduğu saptanmıştır.

Çalışmada hastaların %61,9’unun ASA skorunun I olduğu, %42,3’ünün en az bir kronik hastalığa sahip olduğu, %81,4’ünün anestezi türünün genel anestezi olduğu ve %74,2’sinin daha önce cerrahi bir operasyon deneyimlemiş olduğu saptanmıştır. Ayrıca hastaların %42,3’ü ameliyat sonrası ikinci günde taburcu olmuş ve %67’si taburcu olurken ağrıları olduğunu bildirmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların Tanıtıcı Özelliklerinin Dağılımına göre HTHÖ/KF Alt Boyut ve Toplam Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması (n=97)

	n	%	Kişisel Durum $\bar{X} \pm SD$	Bilgi $\bar{X} \pm SD$	Baş etme Becerisi $\bar{X} \pm SD$	Beklenen Destek $\bar{X} \pm SD$	Toplam $\bar{X} \pm SD$
Cinsiyet							
Kadın	49	50,5	5,87±2,02	4,50±1,70	6,27±1,96	6,36±1,52	5,74±1,32
Erkek	48	49,5	6,90±1,80	5,15±1,73	6,56±1,52	6,31±1,70	6,22±1,30
Test			t=2,635 p=0,010	t=1,849 p=0,068	t=0,831 p=0,408	t=-0,136 p=0,892	t=1,801 p=0,075
Medeni Durum	71	73,2	6,54±1,91	4,90±1,94	6,48±1,77	6,50±1,70	6,10±1,44
Evli	26	26,8	5,94±2,11	4,60±1,01	6,23±1,73	5,88±1,21	5,66±0,92
Bekar			MW-	MW-	MW-	MW-	MW-
Test			U=783,000 p=0,252	U=880,500 p=0,726	U=873,500 p=0,680	U=720,000 p=0,096	U=789,500 p=0,276
Eğitim Seviyesi	53	54,6	6,18±1,87	4,73±1,78	6,35±1,80	6,44±1,63	5,92±1,39
İlköğretim	21	21,6	6,62±2,41	5,07±1,74	6,62±2,03	5,88±1,64	6,04±1,47
Ortaöğretim	23	23,7	6,61±1,80	4,80±1,68	6,37±1,40	6,50±1,50	6,07±1,07
Üniversite			KW=1,406	KW=1,387	KW=0,818	KW=2,027	KW=0,413
Test			p=0,236	p=0,239	p=0,366	p=0,155	p=0,520
ASA skoru							
ASA I	60	61,9	6,55±1,63	4,66±1,55	6,49±1,44	6,40±1,52	6,02±1,01
ASA II	37	38,1	6,09±2,43	5,08±2,01	6,28±2,18	6,23±1,74	5,92±1,73
Test			t=1,006 p=0,319	t=-1,164 p=0,248	t=0,513 p=0,610	t=0,505 p=0,615	t=0,326 p=0,746
Kronik Hastalık	41	42,3	5,68±2,20	4,60±1,59	5,91±1,98	6,09±1,52	5,57±1,33
Var	56	57,7	6,88±1,64	4,98±1,83	6,78±1,48	6,52±1,65	6,29±1,25
Yok			t=-2,944	t=-1,075	t=-2,343	t=-1,314	t=-2,716
Test			p=0,004	p=0,285	p=0,022	p=0,192	p=0,008
Anestezi Türü	79	81,4	6,30±1,97	4,84±1,71	6,39±1,67	6,39±1,63	5,97±1,30
Genel	18	18,6	6,72±2,03	4,72±1,89	6,53±2,13	6,11±1,50	6,02±1,46
Anestezi			MW-	MW-	MW-	MW-	MW-
Lokal			U=796,500	U=796,500	U=796,500	U=796,500	U=796,500
Anestezi			p=0,391	p=0,391	p=0,391	p=0,391	p=0,391
Test							
Cerrahi Deneyimi	72	74,2	6,29±2,01	4,73±1,81	6,30±1,83	6,38±1,62	5,92±1,38
Var	25	25,8	6,62±1,90	5,08±1,51	6,74±1,49	6,20±1,57	6,16±1,16
Yok			MW-	MW-	MW-	MW-	MW-
Test			U=604,500 p=0,321	U=681,500 p=0,782	U=654,000 p=0,589	U=655,000 p=0,601	U=685,000 p=0,809
Taburcu olduğu gün	37	38,1	6,18±1,97	4,54±1,70	6,45±1,85	6,28±1,55	5,86±1,28
Postop 1	41	42,3	6,32±2,12	4,88±1,90	6,43±1,92	6,22±1,66	5,96±1,49
Postop 2	19	19,6	6,89±1,63	5,24±1,37	6,32±1,15	6,68±1,61	6,28±1,04
Postop 3			KW=1,427	KW=4,303	KW=0,321	KW=0,644	KW=3,658
Test			p=0,490	p=0,116	p=0,852	p=0,725	p=0,161
Taburcu olurken ağrı varlığı	67	69,1	5,90±1,96	4,54±1,65	6,09±1,82	6,38±1,47	5,72±1,28
Var	30	30,9	7,43±1,58	5,43±1,79	7,13±1,35	6,23±1,90	6,55±1,27
Yok			t=4,069	t=2,379	t=2,798	t=-0,415	t=2,943
Test			p=0,000	p=0,019	p=0,006	p=0,679	p=0,004

*α anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alınmıştır, n: sayı, %: yüzde, X: ortalama, SS: Standart sapma p: kullanılan test istatistiği değeri, t: Bağımsız gruplarda t testi KW: Kruskal Wallis analizi, MW-U: Mann Whitney-U testi

Çalışmada hastaların medeni durumu, eğitim seviyesi, ASA skoru, anestezi türü, cerrahi deneyimi ve taburcu olduğu gün ile taburculuğa hazır olma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Hastaların cinsiyet, kronik hastalık ve taburcu olurken ağrı varlığı ile taburculuğa hazır olma durumları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Çalışmada hastaların cinsiyetlerine göre ölçeğin kişisel durum alt boyutundan aldıkları puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Erkeklerin ölçekten aldığı kişisel durum alt boyut puan ortalamalarının kadınlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Hastaların kronik hastalık durumuna göre kişisel durum, baş etme becerisi alt boyutları ve ölçek toplam puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Kronik hastalığı olmayan hastaların ölçekten aldığı puan ortalamalarının kronik hastalığı olan hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

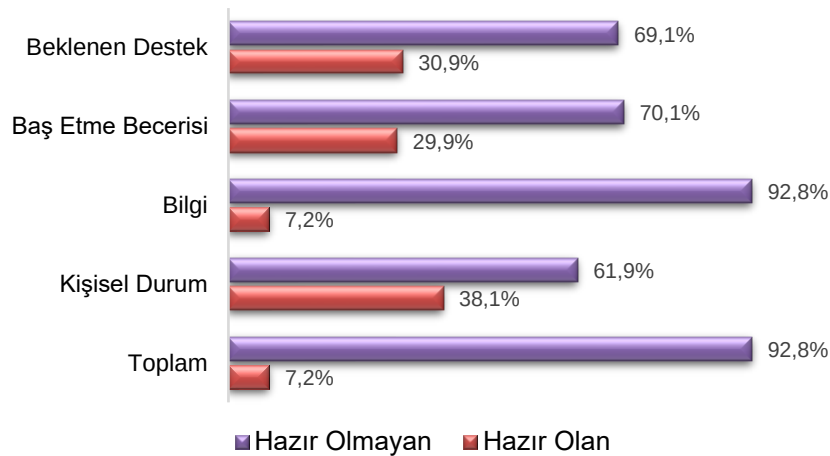
Hastaların taburcu olurken ağrı varlığına göre kişisel durum, bilgi, baş etme becerisi alt boyutları ve ölçek toplam puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Taburcu olurken ağrısı olmayan hastaların ölçekten aldığı puan ortalamalarının olan hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 2. Hastaların HTHÖ/KF Alt Boyut ve Toplam Puan Ortalamaları

	X ± SD	Ölçekten Alınan Min-Max	Ölçekten Alınabilecek Min-Max
Kişisel Durum	6,38±1,98	2-10	0-10
Bilgi	4,82±1,74	2-10	0-10
Baş Etme Becerisi	6,41±1,75	3-10	0-10
Beklenen Destek	6,34±1,60	4-10	0-10
HTHÖ/KF Toplam	5,99±1,33	3-10	0-10

*n:sayı, %:yüzde, X: ortalama, SS: Standart sapma, Min:Minimum değer, Max:Maksimum değer

Hastaların ölçeğin ‘Kişisel Durum’ alt boyutundan aldığı puan ortalaması 6,38±1,98, ‘Bilgi’ alt boyutundan aldığı puan ortalaması 4,82±1,74, ‘Baş Etme Becerisi’ alt boyutundan aldığı puan ortalaması 6,41±1,75 ve ‘Beklenen Destek’ alt boyutundan aldığı puan ortalaması 6,34±1,60 olarak saptanmıştır. Hastaların HTHÖ/KF toplam puan ortalaması ise 5,99±1,33 olarak belirlenmiştir (Tablo 2).



Şekil 1. Hastaların HTHÖ/KF'nin Kesme Noktasına Göre Dağılımı (N=97)

Çalışmada HTHÖ/KF'nin kesme noktasına göre dağılımlarına bakıldığında hastaların %90,2'sinin taburculuğa hazır olmadığı saptanmıştır. Hastaların ölçeğin alt boyutlarından aldıkları puan ortalamalarının kesme noktalarına göre dağılımı Şekil 1'de sunulmuştur.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Günümüzde hastanede kalış süresinin kısaltılması hastalar, klinisyenler, hastane yöneticileri ve ödeme yapanlar için bir öncelik haline gelmiştir (16). Buna ek olarak cerrahide hızlandırılmış iyileşme protokollerinin uygulanmaya başlanması da hastaların hastaneden eve dönüş sürecini hızlandırmıştır (17). Cerrahi hastalarının eve döndükten sonra olumsuz durumlarla karşı karşıya kalmasını engellemek için taburculuğa yeterli düzeyde hazır olmaları önem taşımaktadır (18, 19). Bu kapsamda yapılan çalışmada genel cerrahi kliniğinde yatan ve elektif cerrahi geçiren hastaların taburculuğa hazır olma durumları değerlendirilmiş ve çalışmanın bu bölümünde literatür ile tartışılmıştır.

Çalışmaya katılan hastaların ölçekten (HTHÖ/KF) aldığı puan ortalamalarına ($6,38 \pm 1,98$) ve ölçeğin kesme noktasına (>7) göre taburculuğa yeterli düzeyde hazır olmadıkları söylenebilir. Literatürde farklı hasta gruplarıyla yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar karşımıza çıkmaktadır. Hepatobiliyer cerrahi geçiren ve tüplerle taburcu edilen hastalarla yapılan bir çalışmada hastaların taburculuğa yeterli düzeyde hazır olmadığı belirlenmiştir (18). Kiloczko ve Grabowska'nın (2019) plastik cerrahi geçiren hastalarda yaptığı çalışmada da hastaların yeterli düzeyde taburculuğa hazır olmadıkları ifade edilmiştir (20). Ülkemizde lomber disk hernisi ameliyatı geçiren hastalar ile yapılan çalışmada da aynı ölçek kullanılmış ve hastaların taburculuğa yeterli düzeyde hazır olmadığı bildirilmiştir (2). Bu çalışmadan ve literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak Jinekolojik cerrahi geçiren hastalarla yapılan bir çalışmada ise hastaların yüksek oranda taburculuğa hazır oldukları bildirilmiştir (13). Bu durumun çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Literatürde de bildirildiği gibi hastaların yaş ortalaması arttıkça taburculuğa hazır olma durumları azalmaktadır (1).

Çalışmada hastaların ölçeğin tüm alt boyutlarından kesme noktasının altında puan aldığı belirlenmiştir. Bu durum hastaların kişisel durumu, bilgi düzeyi, baş etme becerisi ve beklenen destek açısından taburculuğa hazır olmadığını göstermektedir. Hastaların tüm ölçek alt boyutları içinde bilgi alt boyutundan aldığı puan ortalamasının ise en düşük olduğu görülmektedir. Yapılan bir çalışmada da kraniyotomi sonrası bireylerin taburculukla ilgili bilgilerinin düşük olduğu bildirilmiştir (14). Bu durum bize hasta gereksinimleri doğrultusunda bireyselleştirilmiş taburculuk eğitimlerinin verilmediğini düşündürebilir. Literatürde bazı çalışmalar, taburculuk planı oluşturulurken, hemşirelerin kendi önemli buldukları konulara odaklandığını, hastaların görüşlerine ve ihtiyaç duydukları konulara yer verilmeksizin yetersiz bir taburculuk planı hazırlandıklarını göstermektedir (21,22).

Çalışmada erkek hastaların kadın hastalara göre taburculuğa daha hazır oldukları görülmektedir. Kaya ve meslektaşları (2018) hastaların taburculuğa hazır olma boyutlarını etkileyen faktörleri inceledikleri çalışmalarında bu bulguya benzer sonuçlar ortaya koymuştur. Çalışmada erkek hastaların kadın hastalara göre taburculuğa hazır olma durumlarının yaklaşık bir buçuk kat fazla olduğu bildirilmiştir (1). Bu durum, kadınların daha çok taburculuk eğitim gereksinimi duymalarından ve kadınların kendilerini daha rahat ifade edebilmelerinden kaynaklanmış olabilir. Ayrıca bu sonuçlar kadınların ev ortamında iş yükleri ve aile içi sorumluluklarının daha fazla olmasının bir sonucu da olabilir.

Çalışmada kronik hastalığa sahip olmayan hastaların herhangi bir kronik hastalığa sahip hastalara göre taburculuğa daha fazla hazır oldukları görülmektedir. Hydzyk ve meslektaşlarının (2021) miyokard enfarktüsü geçiren hastalarla yaptıkları çalışmada, kronik hastalığı olmayan hastaların diyabet, astım ve hiperlipidemisi olan hastalara göre taburculuğa hazır olma düzeylerinin daha

yüksek olduğu gösterilmiştir (23). Bu durumun komorbid hastalığa sahip olan hastaların taburculuk için daha fazla bilgi ihtiyacı yaşamasından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmada taburcu olurken ağrısı olmayan hastaların ağrısı olan hastalara göre taburculuğa hazır olma düzeyleri daha yüksek çıkmıştır. Bu çalışma bulgusu literatürle uyumludur. Özsoy Durmaz ve Özbaş (2023) ortopedik cerrahi geçiren hastalarla yaptıkları çalışmada ağrı varlığının taburculuğa hazır oluşlarını etkilediğini bildirmişlerdir. Ağrısı olmayan hastaların taburculuğa hazır olma durumunun ağrısı olan hastalara göre yaklaşık yarım kat daha fazla olduğunu saptamışlardır (4). Ağrının taburculuk sürecini etkileyen önemli bir faktör olduğunu gösteren bu bulgular bize taburculuk sonrası ağrısı olmayan hastaların günlük yaşantılarına daha hızlı uyum sağlayabilecekleri için taburculuğa daha hazır olduklarını düşündürmektedir.

Sonuç olarak; elektif cerrahi geçiren hastaların taburculuğa yeterli düzeyde hazır olmadığı belirlenmiştir. Ayrıca hastaların taburculuğa hazır olma durumlarının cinsiyet, kronik hastalık ve taburcu olurken ağrı varlığından etkilendiği saptanmıştır. Bu sonuçlar doğrultuda hastaların hastaneden taburcu olmaya hazır olma durumları değerlendirilirken esas alınan klinik kriterlerin yanı sıra hastaların taburcu olmaya hazır olma algılarının da dikkate alınması önerilmektedir. Ayrıca cerrahi sonrası taburculuk prosedürlerinin güncel rehberler eşliğinde düzenlenmesi ve bireyselleştirilmiş taburculuk eğitimlerine verilen önemin artırılması önerilebilir.

Çalışmanın güçlü yönleri ve sınırlamaları: Bu çalışma, cerrahi sonrası hastaların taburculuğa hazır olma durumlarını ve etkileyen faktörleri inceleyen sınırlı sayıdaki çalışmadan biridir. Bu yönüyle literatüre olan katkısı, çalışmanın güçlü yanı olarak değerlendirilebilir. Ayrıca, objektif değerlendirme için geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış ölçüm aracı kullanılması da bu çalışmanın güçlü bir yönü olarak görülebilir. Bununla birlikte, bu çalışmada ele alınması gereken bazı sınırlamalar bulunmaktadır. İlk olarak, çalışmanın tek bir merkezin genel cerrahi kliniğinde tedavi gören hastalarla yürütülmesi bulguların genellenebilirliğini sınırlamaktadır. İkinci olarak, hastaların cerrahi sonrası taburculuğa hazır bulunuşluklarının değerlendirilmesi ölçeğe yer alan ifadeler ile sınırlı kalmıştır.

Teşekkür: Çalışmaya katılan tüm hastalara teşekkür ederiz. Bu çalışmanın özeti 21-24 Eylül 2023 tarihleri arasında Adana’da gerçekleştirilen 6. Uluslararası Katılımlı Çukurova Gastro-İntestinal Cerrahi Hemşireliği Kongresinde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışmada, “Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi” kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin “Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler” başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz. Araştırmanın yürütülebilmesi için; Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi etik kurulundan onay (Karar no:155/12 Tarih:14/06/2023) ve araştırmanın yapıldığı hastaneden gerekli kurum izinleri alınmıştır.

Çıkar çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Yazarlık katkısı: Makalenin tasarımı: SDD, ŞY, SA, ATA; Makale verilerinin elde edilmesi: SDD, ŞY, ATA; Verilerin analiz edilmesi: SDD, ŞY; Makale taslağının oluşturulması: SDD, ŞY, SA; İçerik için eleştirel gözden geçirme: SDD, ŞY, SA, ATA; Yayınlanacak versiyonun son onayı: SDD, ŞY, SA, ATA.

Maddi destek: Yazarlar maddi destek almadıklarını beyan ederler.

KAYNAKÇA

1. Kaya S, Sain Guven G, Aydan S, et al. Patients' readiness for discharge: Predictors and effects on unplanned readmissions, emergency department visits and death. *J Nurs Manag.* 2018;26:707–716.
2. Öztürk K, Durmaz M, Kurşun Ş. Lomber Disk Hernisi Ameliyatı Geçiren Hastaların Sağlık Okuryazarlık Düzeyinin Taburcu Olmaya Hazır Olma Durumuna Etkisi. *Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Derg.* 2023;6:35–44.
3. Eti Aslan F. Patient Satisfaction with Nursing Practices about Postoperative Pain Management: A Systematic Review. *Ağrı - J Turkish Soc Algol.* Published online 2018. doi:10.5505/agri.2018.96720.
4. Özsoy Durmaz M, Özbaş A. Ortopedik Cerrahi Hastalarının Taburculuğa Hazır Olma Durumlarını Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi. *J Innov Healthc Pract.* 2023;4:22–33.
5. Knier S, Stichler JF, Ferber L, et al. Patients' Perceptions of the Quality of Discharge Teaching and Readiness for Discharge. *Rehabil Nurs.* 2015;40:30–39.
6. De Lange JS, Jacobs J, Meiring N, et al. Reliability and validity of the Readiness for Hospital Discharge Scale in patients with spinal cord injury. *South African J Physiother.* 2020;76:1400. doi:10.4102/sajp.v76i1.1400.
7. Tornese D, Robustelli A, Ricci G, et al. Predictors of postoperative hospital length of stay after total knee arthroplasty. *Singapore Med J.* 2024;65:68–73.
8. Seip RL, Lee S, McLaughlin T, et al. Utility of a Novel Scale to Assess Readiness for Discharge After Bariatric Surgery. *World J Surg.* 2022;46:172–179.

9. Yazıcı G, Aktaş D, Tayaz E, et al. Öğrenci Hemşirelerin Verdiği Taburculuk Eğitiminin Hastaların Öğrenme Gereksinimlerini Karşılama Durumu. *J Gen Heal Sci (JGEHES)*, Necmettin Erbakan Univ. Published online 2023. doi:10.51123/jgehes.2023.70.
10. Mosleh SM, Eshah NF, Almalik MM. Perceived learning needs according to patients who have undergone major coronary interventions and their nurses. *J Clin Nurs*. 2017;26:418–426.
11. Kara H, Yılmaz E. Geriatrik Cerrahide Ameliyat Sürecindeki Güncel Yaklaşımlar. *Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Derg*. 2021;4:418–426.
12. Kaya S, Sain Guven G, Teleş M, et al. Validity and reliability of the Turkish version of the readiness for hospital discharge scale/short form. *J Nurs Manag*. 2018;26:295–301.
13. You H, Lei A, Li X, et al. Discharge teaching, patient-reported discharge readiness and postsurgical outcomes in gynecologic patients undergoing day surgery: A generalized estimating equation. *BMC Surg*. 2022;22:166.
14. Baksi A, Arda Sürücü H, İnal G. Postcraniotomy Patients' Readiness for Discharge and Predictors of Their Readiness for Discharge. *J Neurosci Nurs*. 2020;52:295–299.
15. Babaoğlu AB, Tekindal M, Büyükuysal MÇ, et al. Reporting of Observational Studies in Epidemiology: Turkish Adaptation of STROBE Criteria. *Med J West Black Sea*. 2021;5:86–93.
16. Meo N, Liao JM, Reddy A. Hospitalized After Medical Readiness for Discharge: A Multidisciplinary Quality Improvement Initiative to Identify Discharge Barriers in General Medicine Patients. *Am J Med Qual*. 2020;35:23–28.
17. Birlikbaş S, Bölükbaş N. Enhanced Recovery After Surgery. *Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Derg*. Published online 2019. Accessed March 8, 2022. Available at: <https://dergipark.org.tr/en/pub/ouhcd/649142>
18. Qian J, Qian M, Ren Y, et al. Readiness for hospital discharge and influencing factors: A cross-sectional study on patients discharged with tubes from the department of hepatobiliary surgery. *BMC Surg*. 2021;21:121.
19. Kosobucka A, Michalski P, Pietrzykowski Ł, et al. The impact of readiness to discharge from hospital on adherence to treatment in patients after myocardial infarction. *Cardiol J*. 2022;29:582–590.
20. Kıloczko W, Grabowska H. Using C-HOBIC data in the assessment of readiness for discharge of patients of the clinic of plastic surgery – a preliminary report. *Pielęgniarstwo Chir i Angiol Vasc Nurs*. 2019;13:12–18.
21. Büyükyılmaz F, Özdemir Güven N. Total kalça ve diz protezi ile yeni yaşam: Hasta eğitiminde anahtar kavramlar. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Mesl Yüksek Okulu Derg*. 2018;6:86–96.
22. Kang E, Tobiano GA, Chaboyer W, et al. Nurses' role in delivering discharge education to general surgical patients: A qualitative study. *J Adv Nurs*. 2020;76:1698–1707.
23. Hydzik P, Kolarczyk E, Kustrzycki W, et al. Readiness for Discharge from Hospital after Myocardial Infarction: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:6937.



Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinin COVID-19 Aşı Tereddütünün Değerlendirilmesi

Evaluation of COVID-19 Vaccine Hesitancy among Süleyman Demirel University Faculty of Medicine Students

Nurhan GÜMRAL^{1*}, Ayşe Seda ERARSLAN², Bayram Talay DENİZ¹, Rahime ASLANKOÇ¹,
Adnan KARAİBRAHİMOĞLU³

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.B.D., Isparta, Türkiye

²Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji A.B.D., Isparta, Türkiye

³Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim A.B.D., Isparta, Türkiye

*Sorumlu yazar: ngumral@gmail.com

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi (SDÜTF) öğrencilerinin COVID-19 aşılara karşı tereddütlerini ve aşılarmaya yönelik düşüncelerini değerlendirmeyi amaçladık. Materyal ve Metot: Kesitsel tipte olan bu çalışmanın örneklemini, SDÜTF’nde dönem I, II, III’te öğrenim gören gönüllü 197 öğrenci oluşturmuştur. Google Forms’ta hazırlanan anket formu linki öğrencilere; 2022-2023 eğitim döneminde, Eylül-Nisan ayları arasında, WhatsApp öğrenci gruplarına gönderilerek ulaştırılmıştır. Uyguladığımız anket, Bağışıklama Uzmanları Stratejik Danışma Grubu (SAGE)’nin oluşturduğu anket formu soruları (topluluk düzeyinde aşı tereddütünü değerlendirmede dikkate alınması gereken sorular ve aşı tereddütü 5’li Likert ölçeği soruları) temel alınarak hazırlanmıştır. Anket yapılmadan önce, etik kurul onayı alınmıştır. Bulgular: %65,50’sini kadınların oluşturduğu çalışma grubunun yaş ortalaması 20,08±2,03’tür. Katılımcıların %31,00’i dönem I’de, %47,70’i dönem II’de ve %21,30’u ise dönem III’te aktif öğrenim görmektedir. Katılımcıların %40,60’ı aşı konusunda isteksiz davranıp/tereddüt etmiştir. Katılımcıların, aşidan tereddüt etme/reddetme sebeplerinden ilkinin yan etkilerden duyulan endişe olduğu saptanmıştır (%65,00). Katılımcıların Likert ölçeğinde; aşidan tereddüt etme/reddetme sebepleri arasında, ciddi yan etkiler oluşturabileceği konusunda duyulan endişenin, 3,15±1,150 ortalamasında olduğu bulunmuştur. Katılımcılar, aşı kararlarını etkileyen kişilerin, %83,80 oranıyla sağlık çalışanları olduğunu belirtmiştir. Aşı konusunda isteksiz davranma veya tereddüt etme durumu (p=0,028), aşılarmın gerekli ve etkili olduğunu düşünüp ciddi hastalıklardan koruyabileceğine olan inanç (p=0,001), sağlık çalışanlarının aşı kararını etkileyen kişiler arasında olduğunu düşünme durumları ile; Likert ölçek puanları arasında anlamlılık tespit edildi (p=0,001). Sonuç: Dönem I, II, III öğrencilerinde COVID-19 aşılarmaya karşı genel tutum olumlu olmakla birlikte aşı yaptıрма konusunda tereddütü olanların oranının da az olmadığı gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Aşı kabulü, Aşı tereddütü, Tıp fakültesi öğrencileri

ABSTRACT

Objectives: In our study, we aimed to evaluate the hesitations of Suleyman Demirel University Faculty of Medicine (SDUTF) students towards COVID-19 vaccines and their thoughts about vaccination. Material-Method: The research comprised 197 voluntary participants enrolled at SDUTF across terms I, II, III. A survey, was distributed via WhatsApp using Google Forms between September and April 2022-2023. The survey we conducted was prepared based on the questionnaire formulated by the Strategic Advisory Group of Immunization Experts, which includes questions essential for assessing community-level vaccine hesitancy and utilizes a 5-point Likert scale. Prior to the survey, ethics committee approval was obtained. Results: The average age of the study group, with 65.50% women, is 20.08±2.03. 31.00% of participants are in term I, 47.70% in term II, and 21.30% in term III. 40.60% of participants hesitated about vaccination. The primary reason for hesitancy was concern about side effects (65.00%). On the Likert scale of the participants; among the reasons for hesitating/rejecting the vaccine, the concern that it may cause serious side effects was found to have an average of 3.15±1.150. Participants noted healthcare workers as influencers with a rate of 83.80%. Reluctance or hesitation about vaccination (p=0.028), belief that vaccines are necessary, effective and can protect against serious diseases (p=0.001), thinking that healthcare professionals are the ones who influence the vaccine decision (p=0.001); significance was determined between Likert scale scores. Conclusion: Despite overall positive attitudes among term I, II, and III students, a notable proportion of students exhibited vaccine hesitancy.

Keywords: COVID-19, Vaccine acceptance, Vaccine hesitancy, Medical faculty students

GİRİŞ

Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19), mutasyon potansiyeli yüksek olan ve bu sebeple sürü bağışıklığına giden yolu zorlaştırabilen bir RNA virüsüdür (1). COVID-19 ağırlıklı olarak bir solunum yolu hastalığıdır; aynı zamanda beyin, böbrek, kalp ve karaciğer gibi diğer organları da etkileyebilmektedir (2). Mutasyona uğrayabilen ve bulaştığında birçok organda hasara neden olabilen bu virüsün sebep olduğu koronavirüs hastalığı, 11 Mart 2020’de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından, küresel salgın ilan edildi (3). Dünya genelinde çok ağır hastalık yükü oluşturan ve yüksek oranda ölüme yol açan COVID-19 salgınına yönelik birçok aşı geliştirildi ve uygulamaya geçirildi (4). Çünkü aşılarda COVID-19’un yayılmasını önlemede en etkili yol olduğu belirtiliyor (5, 6). Aşılanmanın, COVID-19’a bağlı enfeksiyon ve hastaneye yatış riskinde önemli düşüşe neden olduğu ve ölüm oranını azaltmada rol oynadığı bildiriliyor. Bugüne kadar onaylanmış aşılarda yeni ortaya çıkan COVID-19 varyantlarına karşı bazı koruyucu etkiler gösterebildiği belirtilmekle birlikte Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2’nin (SARS-CoV-2) evrimi küresel olarak izlenmeye devam edilmelidir (7).

Zamanla aşılarda enfeksiyona karşı etkinliğinin azaldığına dair kanıtlar bulunmaktadır (7). SARS-CoV-2 varyantlarının ortaya çıkması da kitlesel aşılama kampanyalarının küresel etkisini tehdit edebilir durumdadır (8). COVID-19 aşılarda uzun vadeli yan etkileri bilinmemektedir, hala aşılarda sağladığı bağışıklık tartışmalıdır ve bu durum asemptomatik yayılma gibi bazı zorluklara yol açmaktadır (7). Bu gibi etkilerin gerekli faz çalışmalarıyla ortaya konulması aşı tereddütünün önüne geçilmesi açısından önemlidir.

Aşı olma isteği, aşının güvenliğine ve etkinliğine göre değişmektedir (9). Birkaç ülkede COVID-19 aşısı tereddütü hakkında çalışma yapıldı. En yüksek COVID-19 aşısı kabul oranları Ekvador (%97), Malezya (%94), Endonezya (%93) ve Çin’de (%91) yetişkinler arasında olduğu bildirildi (10, 11). Bu kabul oranlarının yüksek olmasının nedeninin yöneticilere duyulan yüksek güven olduğu varsayılmaktadır (12). Ne yazık ki, Orta Doğu popülasyonlarındaki COVID-19 aşısı kabul oranları dünya çapında en düşük sıralamalarda yer almıştır. Türkiye’de COVID-19 aşısı kabul oranları ise %66’dır. Türkiye’de kabul oranının bu şekilde düşük olması; bu virüsün doğal kökene sahip olmadığı inancının yaygın olması ve aşı karşıtı çevrimiçi içeriklere maruz kalma oranlarının yüksekliğinden kaynaklanmaktadır (13).

“Aşı tereddütü” kavramı, aşılama hizmetlerinin mevcut ve erişilebilir olmasına rağmen aşığı kabul etmeyi geciktirmek veya reddetmek anlamına gelmektedir (14). Aşı tereddütü, WHO’nun Bağışıklama Uzmanları Stratejik Danışma Grubu (SAGE) tarafından türetilen bir terim olup 2014’ten bu yana ülkelerin %90’ından fazlasında artış eğilimi göstermiştir (15, 16). WHO aşı reddi nedenlerini; bireysel, toplumsal, bağlamsal ve örgütsel ana başlıkları altında toplamıştır (17, 18). Aşı tereddütünü etkileyen nedenler arasında; aşılarda içerdiği kimyasallar nedeni ile toksik olduğu inancı, aşı üreten firmaların bu işten elde ettiği büyük finansal getirinin art niyetli olabileceği kaygısı, doğal bağışıklanmanın ya da doğal yöntemlerin hastalıklardan korunmada daha etkin olması gibi kabuller başlı çekmektedir (19). Aşı bulunabilirliğinin veya erişilebilirliğinin azalması, yetersiz sağlık okuryazarlığı, yan etki korkusu, sağlık yetkililerine veya sağlık hizmeti sağlayıcılarına güvensizlik ve kişisel manevi/dini inançlar modern aşı karşıtı hareketin desteklenmesinde önemli bir rol oynamaktadır (20).

Üniversite öğrencileri, toplumun önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Öğrenciler anlayışlı, etkili, açık fikirli, eğitilmiş ve halk sağlığı sorunlarına duyarlı olarak kabul edilir (21). Ancak, herhangi bir pandemi sürecinde geleceğin sağlık çalışanları olacak tıp fakültesi öğrencileri arasında COVID-19 aşı tereddütünün araştırılmasına yönelik az sayıda çalışma yapılmıştır (22). Tıp fakültesi öğrencilerinde yüksek aşılama, yalnızca geleceğin doktorları olmaları nedeniyle değil, aynı zamanda COVID-19 hastalığının önlenmesi, tedavisi ve bakımında rol almaları beklendiği için de önemli ve

gereklidir (23). Bu sebeple, tıp fakültesi öğrencilerinin COVID-19 aşı tereddütlerinin incelenmesi ve nedenlerinin açık bir şekilde ortaya konması önem arz etmektedir.

Sağlık çalışanları, pandemilerde yüksek risk taşıyan meslek gruplarından. Koronavirüsün ilk ortaya çıktığı dönemde, Türkiye’de 12 Eylül 2020 tarihine ait bir veriye göre, COVID-19 nedeniyle hayatını kaybeden sağlık çalışanlarının sayısının 85’e ulaştığı, bunların 41’inin (%48,2) hekim olduğu bildirilmiştir (24). Ayrıca COVID-19 pandemisinde ön saflarda görev yapan sağlık çalışanlarının, pozitif bir COVID-19 testi sonucu bildirme ve COVID-19 enfeksiyonunu geçirme riskinin, diğer tüm risk faktörleri dikkate alınmasına rağmen, genel toplumla karşılaştırıldığında üç kat daha fazla olduğu sunulmuştur (25).

Aşı tereddütünün sebeplerinin doğru bir şekilde anlaşılması, gereken önlemlerin alınarak istenen aşılama düzeylerine ulaşılması için zorunludur. Bu literatür bilgileri ışığında; çalışmamızda tıp fakültesi öğrencilerinin COVID-19 aşılara karşı tereddütlerini ve aşılarmaya yönelik düşüncelerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Tasarımı

Araştırma için, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’ndan onay alınmıştır (17.08.2022-16/219).

Araştırma kesitsel tiptedir. Çalışmanın evrenini, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesinde (SDÜTF) 2022-2023 Eğitim-Öğretim Yılı’nın Eylül-Nisan ayları arasında aktif öğrenim gören Dönem I, II, III öğrencileri oluşturmuştur (900 kişi). Araştırmada örneklem seçimine gidilmemiştir, gönüllülük esasına göre ulaşılabilen öğrencilerden, onamları alınarak veri toplanmıştır. Google Forms’ta hazırlanan anket formu linki, öğrenci WhatsApp gruplarına gönderilmiştir. Araştırma sonucunda 197 öğrenciye ulaşılmıştır (%21,89).

Anket formu, SAGE çalışma grubunun oluşturduğu anket soruları temel alınarak oluşturulmuştur (26). Anket formu; aşı tereddütü, güvenilirliği ve inancı hakkında verilerin değerlendirildiği yaş, cinsiyet, öğrenim yılına yönelik sorular, topluluk düzeyinde aşı tereddütünü değerlendirmede dikkate alınması gereken sorular (aşı tereddütüyle ilgili sorular) ve aşı tereddütünün değerlendirilmesine yönelik 5’li Likert ölçeği sorularından oluşmaktadır.

Likert ölçeği soruları, 10 maddeden oluşmakta olup olumlu ve olumsuz tutum olmak üzere iki alt boyuta sahiptir. Cronbach’s alfa katsayıları olumlu tutum alt boyutu için 0,96 ve olumsuz tutum için 0,78’dir. Maddeler 1-5 arasında puanlanmaktadır (Kesinlikle katılmıyorum–Kesinlikle katılıyorum). Ölçek alt boyutunda yer alan sorulardan alınan puanlar toplanıp soru sayısına bölünerek 1-5 arası tutum puanı elde edilmektedir. Olumlu tutum alt boyutundan alınan yüksek puanlar, aşıya yönelik genel tutumun olumlu yönde olduğunu göstermektedir. Bağımlı değişkenler, Likert ölçeği sorularının olumlu tutum ve olumsuz tutum alt boyutlarından alınan puanlar olup; bağımsız değişkenler cinsiyet ve öğrenim durumu ve aşıya bakış ile ilgili özelliklerden oluşmuştur.

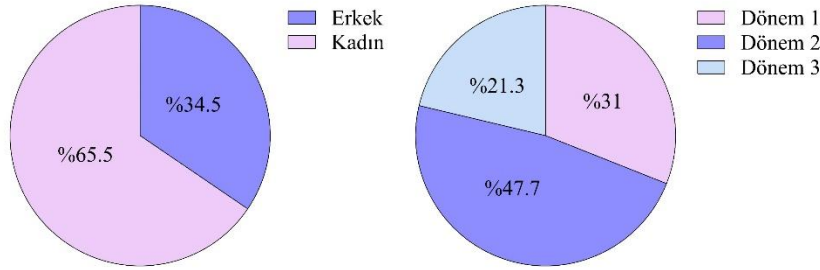
İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 26.0 paket programı kullanıldı. Tüm veriler eksiz bir şekilde analiz edildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotlar; sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma kullanıldı. Verilerin normal dağılım analizi (Kolmogorov-Smirnov test) yapıldı. Normal dağılım gösteren verilerin değerlendirilmesinde One-way ANOVA testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ değeri kabul edildi.

BULGULAR

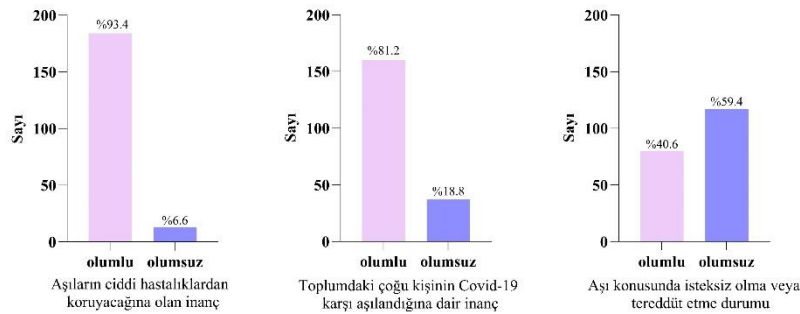
Çalışmaya katılan öğrencilerin cinsiyet ve öğrenim durumu dağılımları Şekil 1’de sunuldu. Çalışma grubundaki kadınların oranı 129 (%65,50) iken, erkeklerin oranı ise 68 (%34,50) olarak tespit edildi.

Grubun yaş ortalaması $20,08 \pm 2,03$ olarak gösterildi. Katılımcıların öğrenim durumları incelendiğinde ise; 61 kişinin (%31,00) dönem I'de, 94 kişinin (%47,70) dönem II'de ve 42 kişinin (%21,30) ise dönem III'te aktif öğrenim görmekte olduğu saptandı.



Şekil 1. Katılımcıların Cinsiyet ve Öğrenim Durumu Dağılımları

Katılımcıların aşılar ile ilgili genel tutumlarına ait verileri incelendiğinde; katılımcıların 184'ü (%93,40) aşıların ciddi hastalıklardan koruyabileceğini ifade ederken, 13'ü (%6,60) ise aşıların ciddi hastalıklardan koruyamayacağını düşünmekte idi. Katılımcıların 160'ı (%81,20) toplumdaki kişilerin COVID-19'a karşı yeterli oranda aşılandıklarına inanırken, 37'si (%18,80) ise toplumun yeterli oranda aşılandığına inanmadıklarını ifade ettiler. Aşı konusunda isteksiz davranma veya tereddüt etme durumları incelendiğinde ise; öğrencilerin 80'inin (%40,60) aşı konusunda isteksiz davranıp tereddüt ettiği, 117'sinin ise (%59,40) aşı konusunda isteksiz davranmayıp tereddüt etmediği tespit edildi (Şekil 2).



Şekil 2. Katılımcıların Aşılar ile İlgili Genel Tutumları

Çalışmaya katılan öğrencilerin aşılardan tereddüt etme veya aşırı reddetme sebeplerine ait verileri değerlendirildiğinde; aşının gerekli olmadığını düşünenlerin oranı 30 (%15,20), aşının gerekli olduğunu düşünenlerin oranı ise 167 (%84,80) olarak bulundu. Aşıyla ilgili güvenilir bilgi kaynaklarının eksik olduğunu düşünenlerin oranı 72 (%36,50), aşıyla ilgili güvenilir bilgi kaynaklarının eksik olmadığını düşünenlerin oranı ise 125 (%63,50) olarak saptandı. Medyadaki olumsuz bilgilerin aşırı reddetme veya aşılardan tereddüt etme davranışına sebep olduğunu düşünenlerin oranı 97 (%49,20), medyadaki olumsuz bilgilerin aşırı reddetme veya aşılardan tereddüt etme davranışına sebep olmadığını düşünenlerin oranı ise 100 (%50,80) olarak görüldü. Aşının etkili olmadığını düşünenlerin oranı 44 (%22,30), aşının etkili olduğunu düşünenlerin oranı ise 153 (%77,70) olarak saptandı. Aşının yan etkilerinden duyulan endişenin, aşılardan tereddüt etme veya aşırı reddetme durumunu etkilediğini düşünenlerin oranı 128 (%65,00), yan etkilerin aşı kararını etkilemediğini düşünenlerin oranı ise 69 (%35,00) olarak belirlendi. Aşının güvenli olmadığını düşünerek, aşılardan tereddüt eden veya aşırı reddedenlerin oranı 61 (%31,00), aşının güvenli olduğunu düşünenlerin oranı ise 136 (%69,00) olarak bulundu. Önceki aşılamaya ilgili kötü bir deneyim veya reaksiyon yaşadığını belirtip, aşılardan tereddüt eden veya aşırı reddedenlerin oranı 18

(%9,10), önceki aşılama ile ilgili kötü bir deneyim veya reaksiyon yaşamadığını belirtenlerin oranı ise 179 (%90,90) olarak gözlemlendi. Aşı yaptıranların yakınlarında kötü bir reaksiyon geliştiğini bildirenlerin oranı 71 (%36,00), yakınlarında kötü bir reaksiyon gelişmediğini bildirenlerin oranı ise 126 (%64,00) olarak görüldü. İğne korkusunun, aşından tereddüt etme veya aşığı reddetme durumunu etkilediğini düşünenlerin oranı 18 (%9,10), düşünmeyenlerin oranı 179 (%90,90) olarak belirlendi.

Katılımcılardan 6 (%3,00) öğrenci dini nedenlerin aşından tereddüt etme veya aşığı reddetme durumunu etkilediğini, 191 (%97,00) öğrenci ise etkilemediğini ifade etti. Aşından tereddüt etme veya aşığı reddetme durumunu, diğer inançların veya geleneksel düşüncelerin etkilediğini düşünenlerin oranı 8 (%4,10), düşünmeyenlerin oranı ise 189 (%95,90) olarak saptandı (Tablo 1).

Tablo 1: Katılımcıların Aşından Tereddüt Etme veya Aşığı Reddetme Sebepleri

Tereddüt etme veya reddetme sebepleri	Olumlu yanıt		Olumsuz yanıt	
	n	%	n	%
Gerekli değil	30	15,20	167	84,80
Güvenilir bilgi kaynağı eksikliği	72	36,50	125	63,50
Medyadaki olumsuz bilgiler	97	49,20	100	50,80
Aşı etkili değil	44	22,30	153	77,70
Yan etkilerden duyulan endişe	128	65,00	69	35,00
Aşının güvenli olmadığını düşünme	61	31,00	136	69,00
Önceki aşılama ile ilgili kötü bir deneyim veya reaksiyon	18	9,10	179	90,90
Yakınlarında kötü bir reaksiyon	71	36,00	126	64,00
İğne korkusu	18	9,10	179	90,90
Dini nedenler	6	3,00	191	97,00
Diğer inançlar/geleneksel	8	4,10	189	95,90

n: Yanıt sayısı, %: Yanıt verenlerin yüzdesi

Katılımcılara aşı olunmaması gerektiğini düşündüren nedenler Tablo 2’de verilmiştir. Bu nedenler incelendiğinde; aşının kısırlığa sebep olabileceğini düşündüğü için aşı olunmaması gerektiğini 27 (%13,70), aşının kısırlığa sebep olmayacağını ise 170 (%86,30), aşının kronik hastalıklara yol açabileceğini 40 (%20,30), kronik hastalıklara yol açmayacağını ise 157 (%79,70), aşının alerjik reaksiyonlara yol açabileceğini 48 (%24,40), alerjik reaksiyonlara yol açmayacağını ise 149 (%75,60), aşının ölüme yol açacağını 32 (%16,20), aşının ölüme yol açmayacağını ise 165 (%83,80), aşının kalıtsal hastalıklara sebep olabileceğini 30 (%15,20), aşının kalıtsal hastalıklara sebep olmayacağını ise 167 (%84,80), aşının sakatlıklara sebep olabileceğini düşündüğü için aşı olunmaması gerektiğini 27 (%13,70), aşının sakatlıklara sebep olmayacağını ise 170 (%86,30) öğrenci ifade etmiştir.

Çalışma grubunun aşı kararını etkileyen kişilere ait verileri Tablo 3’te sunuldu. Dini liderlerin, katılımcıların aşı kararını etkileyen toplum kesimleri arasında yer aldığını düşünen 19 (%9,60), düşünmeyen ise 178 (%90,40), siyasi liderlerin aşı kararını etkileyen toplum kesimleri arasında yer aldığını düşünen 17 (%8,60), düşünmeyen ise 180 (%91,40), öğretmenlerin aşı kararını etkileyen toplum kesimleri arasında yer aldığını düşünen 17 (%8,60), düşünmeyen ise 180 (%91,40), sağlık çalışanlarının aşı kararını etkileyen toplum kesimleri arasında yer aldığını düşünen 166 (%83,80), düşünmeyen ise 31 (%16,20), konvansiyonel medyanın (TV/radyo/gazete) aşı kararını etkilediğini düşünen 34 (%17,20), düşünmeyen ise 163 (%82,80), aile üyelerinin, aşı kararını etkilediğini düşünen 72 (%36,40), ailenin aşı kararını etkilediğini düşünmeyen ise 125 (%63,60), komşularının aşı kararını etkilediğini düşünen 10 (%5,10), düşünmeyen ise 187 (%94,90), arkadaşlarının, aşı

kararını etkilediğini düşünen 30 (%15,20), düşünmeyen ise 167 (%84,80), sosyal medya ve internetin aşı kararını etkilediğini düşünen 47 (%23,70), düşünmeyen ise 150 (%76,30), tanınmış kişiler ve sanatçıların, aşı kararını etkilediğini düşünen 10 (%5,10), düşünmeyen ise 187 (%94,90) öğrencinin olduğu belirlendi.

Tablo 2: Katılımcılara Aşı Olunmaması Gerekliğini Düşündüren Nedenler

Aşı olunmaması gerektiğini düşündüren nedenler	Olumlu yanıt		Olumsuz yanıt	
	n	%	n	%
Kısırlık	27	13,70	170	86,30
Kronik hastalık	40	20,30	157	79,70
Alerjik reaksiyon	48	24,40	149	75,60
Ölüm	32	16,20	165	83,80
Kalıtsal hastalık	30	15,20	167	84,80
Sakatlık	27	13,70	170	86,30

n: Yanıt sayısı, %: Yanıt verenlerin yüzdesi

Tablo 3: Katılımcıların Aşı Kararını Etkileyen Kişilere Ait Veriler

Aşı kararını etkileyen kişilere ait bilgiler	Olumlu yanıt		Olumsuz yanıt	
	n	%	n	%
Dini liderler	19	9,60	178	90,40
Siyasi liderler	17	8,60	180	91,40
Öğretmenler	17	8,60	180	91,40
Sağlık çalışanları	166	83,80	31	16,20
Medya (TV/radyo/gazete)	34	17,20	163	82,80
Aile	72	36,40	125	63,60
Komşu	10	5,10	187	94,90
Arkadaş	30	15,20	167	84,80
Sosyal medya/internet	47	23,70	150	76,30
Tanınmış kişiler/sanatçılar	10	5,10	187	94,90

n: Yanıt sayısı, %: Yanıt verenlerin yüzdesi

Çalışmamızda araştırma grubunun COVID-19 aşısına karşı tereddüt durumunu değerlendirmek için Likert ölçeği kullanıldı. Grubun Likert ölçeğine ait skorlaması Tablo 4'te gösterildi.

Likert ölçek puanı ile katılımcıların cinsiyeti ve öğrenim yılları karşılaştırıldığında; ölçek puanı ile cinsiyet grupları arasında ve dönem I, II, III verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi ($p>0,05$). Veriler Tablo 5'te sunuldu. Ayrıca, yaş ile ölçek puanı arasında yapılan korelasyonda anlamlı ilişki bulunmadı.

Likert ölçek puanı ile katılımcıların genel tutumlarına ait veriler değerlendirildiğinde; aşılardan ciddi hastalıklardan koruyabileceğine inananlar ve aşı konusunda isteksiz davranan veya tereddüt eden katılımcılar ile Likert ölçek puanı arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptandı (sırasıyla; $p=0,001$, $p=0,028$) (Tablo 6).

Tablo 4: Öğrencilerin Likert Ölçeği Skorları

Likert Ölçeği Belirteçleri	Ort±SS
Sağlık için önemli	4,37±0,95
Hastalıkları önlemede etkili	4,36±0,92
Çevremizdekiler için önemli	4,33±0,98
Sağlık bakanlığının COVID-19 aşıları faydalı	3,13±1,16
Yeni aşılar eskilerden daha riskli	2,87±1,10
Aşı programından edindiğim bilgiler güvenilir	3,38±1,04
Hastalıklardan korunmada aşı etkili	4,16±0,98
Doktorumun veya sağlık uzmanımın önerisi	4,17±1,03
Ciddi yan etkiler konusunda endişe	3,15±1,15
Günümüzde yaygın olmayan hastalıklara karşı aşılama	3,87±1,19

Ort±SS: Ortalama±Standart sapma

Tablo 5: Likert Ölçek Puanı ile Katılımcıların Cinsiyeti Ve Öğrenim Durumu Arasındaki İlişki

Cinsiyet ve Öğrenim Durumu	n	Ort±SS	p değeri
Cinsiyet			
Kadın	129	38,15±6,88	0,331
Erkek	68	37,22±5,34	
Öğrenim Yılı			
Dönem I	61	37,14±6,87	0,176
Dönem II	94	37,56±6,42	
Dönem III	42	39,42±5,39	

n: Yanıt sayısı, Ort±SS: Ortalama±Standart sapma, p değeri: İstatistiksel anlamlılık değeri

Tablo 6: Likert Ölçek Puanı ile Katılımcıların Aşıyla İlgili Genel Tutumları Arasındaki İlişki

Aşılar ile ilgili genel tutumlar	Olumlu yanıt		Olumsuz yanıt		p değeri
	n	Ort±SS	n	Ort±SS	
Aşıların ciddi hastalıklardan koruyabileceğine olan inanç	184	38,47±5,58	13	28,76±9,86	0,001
Toplumdaki çoğu kişinin COVID-19'a karşı aşılandığına dair inanç	160	38,23±5,69	37	36,08±8,67	0,064
Aşı konusunda isteksiz davranma veya tereddüt etme durumu	80	36,62±6,42	117	38,65±6,26	0,028

n: Yanıt sayısı, Ort±SS: Ortalama±Standart sapma, p değeri: İstatistiksel anlamlılık değeri

Likert ölçek puanı ile katılımcıların aşıdan tereddüt etme veya aşırı reddetme sebepleri arasındaki ilişkiye ait veriler karşılaştırıldığında; aşıların gerekli ve etkili olduğunu düşünenler ile Likert ölçek puanı arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptandı ($p=0,001$). Önceki aşılama ile ilgili kötü bir deneyim veya reaksiyon, iğne korkusu yaşamadığını belirtenler (sırasıyla; $p=0,007$, $p=0,001$). Ayrıca dini nedenler, diğer bazı inançlar ve geleneksel düşüncelerin aşıdan tereddüt etme durumunu etkilemediğini düşünenler ile Likert ölçek puanı arasında da istatistiksel olarak anlamlılık bulundu (sırasıyla; $p=0,001$, $p=0,001$). Bu veriler Tablo 7'de gösterildi.

Tablo 7: Likert Ölçek Puanı İle Katılımcıların Aşıdan Tereddüt Etme Veya Aşırı Reddetme Sebepleri Arasındaki İlişki

Tereddüt etme veya reddetme Sebepleri	Olumlu yanıt		Olumsuz yanıt		p değeri
	n	Ort±SS	n	Ort±SS	
Gerekli değil	30	33,73±8,70	167	38,56±5,60	0,001
Güvenilir bilgi kaynağı eksikliği	72	36,91±7,01	125	38,36±5,97	0,127
Medyadaki olumsuz bilgiler	97	37,68±6,39	100	37,98±6,42	0,743
Aşı etkili değil	44	33,70±7,51	153	39,01±5,51	0,001
Yan etkilerden duyulan endişe	128	37,60±6,49	69	38,26±6,22	0,491
Aşının güvenli olmadığını düşünme	61	36,83±7,18	136	38,27±5,97	0,143
Önceki aşılamaya ile ilgili kötü bir deneyim veya reaksiyon	18	34,00±9,26	179	38,21±5,93	0,007
Yakınlarında kötü bir reaksiyon	71	36,77±7,61	126	38,42±5,53	0,081
İğne korkusu	18	32,22±10,21	179	38,39±5,61	0,001
Dini nedenler	6	25,00±10,17	191	38,23±5,83	0,001
Diğer inançlar/geleneksel	8	28,75±11,10	189	38,21±5,86	0,001

n: Yanıt sayısı, Ort±SS: Ortalama±Standart sapma, p değeri: İstatistiksel anlamlılık değeri

Likert ölçek puanı ile katılımcılara aşı olunmaması gerektiğini düşündüren nedenler arasındaki ilişkiye ait veriler değerlendirildiğinde; aşının kısırlığa, kronik hastalıklara, ölüme, kalıtsal hastalıklara ve sakatlıklara sebep olmayacağını düşünenler ile ölçek puanı arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulundu (sırasıyla; $p=0,001$, $p=0,034$, $p=0,001$, $p=0,025$, $p=0,022$). Veriler Tablo 8’de sunuldu.

Tablo 8: Likert Ölçek Puanı ile Katılımcılara Aşı Olunmaması Gerektiğini Düşündüren Nedenler Arasındaki İlişki

Aşı olunmaması gerektiğini düşündüren nedenler	Olumlu Yanıt		Olumsuz Yanıt		p değeri
	n	Ort±SS	n	Ort±SS	
Kısırlılık	27	34,22±8,85	170	38,40±5,73	0,001
Kronik hastalık	40	35,92±8,08	157	38,31±5,81	0,034
Alerjik reaksiyona	48	36,35±7,53	149	38,30±5,93	0,065
Ölüm	32	34,53±7,79	165	38,47±5,90	0,001
Kalıtsal hastalık	30	35,43±8,26	167	38,26±5,92	0,025
Sakatlık	27	35,22±8,71	170	38,24±5,87	0,022

n: Yanıt sayısı, Ort±SS: Ortalama±Standart sapma, p değeri: İstatistiksel anlamlılık değeri

Likert ölçek puanı ile katılımcıların aşı kararını etkileyen kişilere ait veriler arasındaki ilişki incelendiğinde; sağlık çalışanlarının aşı kararlarını etkileyen kişiler arasında olduğunu ifade edenler ile diğer taraftan dini liderlerin ve öğretmenlerin aşı kararlarını etkileyen kişiler arasında olmadığını düşünenler ile Likert ölçek puanı arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptandı (sırasıyla; $p=0,001$, $p=0,010$, $p=0,001$). Veriler Tablo 9’da sunuldu.

Tablo 9: Likert Ölçek Puanı ile Katılımcıların Aşı Kararını Etkileyen Kişilere Ait Veriler Arasındaki İlişki

Aşı kararını etkileyen kişilere ait bilgiler	Olumlu yanıt		Olumsuz yanıt		p değeri
	n	Ort±SS	n	Ort±SS	
Dini liderler	19	34,21±9,29	178	38,17±5,92	0,010
Siyasi liderler	17	37,11±6,66	180	37,85±6,39	0,650
Öğretmenler	17	32,11±10,50	180	38,32±5,63	0,001
Sağlık çalışanları	166	38,45±6,13	31	34,34±6,72	0,001
Medya (TV/radyo/gazete)	34	37,50±5,28	163	37,85±6,62	0,770
Aile	72	38,22±5,85	125	37,54±6,70	0,477
Komşu	10	39,30±4,44	187	37,71±6,48	0,446
Arkadaş	30	37,76±6,67	167	37,79±6,37	0,981
Sosyal medya/internet	47	38,51±5,91	150	37,56±6,54	0,380
Tanınmış kişiler/sanatçılar	10	39,70±4,49	187	37,69±6,47	0,335

n: Yanıt sayısı, Ort±SS: Ortalama±Standart sapma, p değeri: İstatistiksel anlamlılık değeri

TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışmamızda, katılımcıların %40,60'ının aşı konusunda isteksiz davranıp/tereddüt ettiği, aşılardan tereddüt etme/reddetme sebeplerinden ilkinin yan etkilerden duyulan endişe olduğu (%65,00) ve Aşı kararlarını etkileyen kişilerin %83,80 oranında sağlık çalışanları olduğu saptanmıştır. Katılımcılar Likert ölçeğinde 3,15±1,15 ortalama ile aşılardan ciddi yan etkiler oluşturabileceği konusunda endişelidir. Aşı konusunda isteksiz davranma veya tereddüt etme durumuyla ($p=0,028$), aşılardan gerekli ve etkili olduğunu düşünen ve ciddi hastalıklardan koruyabileceği inancına sahip katılımcılarla ($p=0,001$) ve sağlık çalışanlarının aşı kararımızı etkileyen kişiler arasında olduğunu düşünenlerle ($p=0,001$) Likert ölçek puanı arasında anlamlılık tespit edilmiştir.

Tıp fakültesi öğrencilerinin, klinik uygulamalarında COVID-19 hastalarıyla temasları muhtemeldir ve aşılama konusunda rol model olma potansiyelleri de yüksektir. Bu sebeple tıp fakültesi öğrencilerinde yüksek aşılama oranlarına ulaşmak çok önemlidir (27). Herhangi bir aşılama girişiminin etkinliği, aşılama oranlarına ulaşmak çok önemlidir (27). Herhangi bir aşılama girişiminin etkinliği, aşılama oranlarına ulaşmak çok önemlidir (27).

Aşılarla yönelik tutumlar üzerinde, cinsiyet grupları arasında tutarsızlıklar bulunduğu bildirilmiştir (27). Venkatesan ve arkadaşları (2022), aşılama isteği üzerine sosyodemografik faktörlerin etkisini değerlendiren çok az çalışma olduğunu belirtmişlerdir (29). Çalışmamızda, Likert ölçek puanı ile katılımcıların cinsiyet verilerini dağılımı karşılaştırıldığında; ölçek puanı ile cinsiyet arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

Klinik öncesi ve klinik öğrencilerinin aşılama eğilimleri arasında farklılıklar olduğu ve klinik öğrencilerinin, klinik öncesi öğrencilere kıyasla daha düşük aşı tereddütü oranlarına sahip olduğu rapor edilmiştir (30,31). Başka bir çalışmada da aşı tereddütü klinik öncesi öğrencilerde daha yüksek oranda bulunmuştur. Çalışmada belirtilen klinik öncesi/sonrası tutumlardaki bu farklılığın sebebinin; klinik öğrenci grubunun COVID-19 hastalarıyla ve bulaşıcı hastalıkları olan bireylerle temasının yüksek olması ve aşıyla ilgili bilgi düzeylerinin daha fazla olabileceği üzerinde durulmuştur (27). Çalışmamıza katılan tıp fakültesi dönem I, II, III öğrencilerinin Likert ölçek puanı ile dönem verileri arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Bunun çalışma grubunun tümünün klinik öncesi eğitim alan öğrencilerden oluşması sebebiyle olduğunu düşünmekteyiz. İleride klinik öncesi ve klinik dönem öğrencilerinde karşılaştırmalı yapılacak çalışmalar sonuçlarımıza katkı sağlayacaktır.

Yapılan araştırmalar; tıp fakültesi öğrencilerinin çoğunluğunun aşı uygulamasının, kendilerini, hastaları ve toplumu COVID-19 enfeksiyonundan ve ciddi hastalıklardan korumaya yönelik etkili bir halk sağlığı önlemi olduğuna inandığını desteklemektedir (32, 33, 34). Çalışmamızda, katılımcıların %93,40'ı aşılardan ciddi hastalıklardan koruyabileceğini, %6,60 ise aşılardan ciddi hastalıkları önleyemeyeceğini ifade etmişlerdir. Ayrıca katılımcıların aşılardan ciddi hastalıklardan koruyabileceğine olan inanç ile Likert ölçek puanı arasında anlamlılık tespit edilmiştir ($p=0,001$).

2020 yılı raporlarına göre, toplumdaki COVID-19'a karşı aşılama isteği oranı, Nisan ayında %74 iken, aralık ayında %56'ya gerilemiştir. Ayrıca, 2020 sonbaharı ile 2021 baharının sonları arasında COVID-19 aşılmasının bulunabilirliği arttığı halde, halkın aşılarla olan güvensizliğine dair belirtilerin devam ettiği ve kamuoyunun bu güvensizliği, ABD'de aşılama yapanlar arasında giderek artan sayıda COVID-19 vakası ve yükselen ölüm oranına sebep olmuştur (35). Çalışmamızda katılımcıların %81,20'si toplumdaki kişilerin yeterli oranda COVID-19'a karşı aşılandığına inanırken, %18,80 ise toplumun yeterli oranda aşılandığına inanmadıklarını ifade etmişlerdir.

Pandher ve Bilszta derledikleri veriler sonucunda, aşı tereddütü oranlarının %5,4 ile %86,7 arasında değiştiğini ve genel olarak COVID-19 aşılmasına yönelik olumlu tutumların çalışma sonucunda belirtildiğini rapor etmişlerdir (27).

COVID-19 aşılmasının hızla geliştirilmesi ve kullanıma sunulması nedeniyle, birçok tıp fakültesi öğrencisinin, aşı olmadan önce, diğer aşılanan bireylerin deneyimlerini gözlemleyerek kendi kararlarını şekillendirmek amacıyla 'bekle ve gör' yaklaşımını benimsedikleri gösterilmiştir (36). Kelekar ve arkadaşları (2021), COVID-19'un ciddi yan etkilerine ilişkin endişelerin, aşılama kararlılığını olumsuz etkilediğini, aşı tereddütü olan tıp fakültesi öğrencilerinin %89,2'sinin bu endişeleri aşılamanın önünde bir engel olarak ifade ettiğini rapor etmişlerdir (36). Çalışmamızda ise aşı konusunda isteksiz davranma veya tereddüt etme durumlarına bakıldığında; katılımcıların %40,60'ı aşı konusunda isteksiz davranıp tereddüt ederken, %59,40'ının ise aşı konusunda isteksiz davranmayıp tereddüt etmediği ve ayrıca yan etki konusunda endişe edenlerin oranının daha az olduğu gözlemlenmiştir. İlave olarak katılımcıların aşı konusunda isteksiz davranma veya tereddüt etme durumu ile Likert ölçek puanı arasında anlamlı ilişki görülmesi tıp fakültesi öğrencilerinin aşı konusunda daha duyarlı olduğunu düşündürmektedir ($p=0,028$).

Aşı tereddütü, hem bireysel hem de toplum düzeyinde ele alınması zor, karmaşık ve çok yönlü bir konudur. Aşı kabulünü artırmaya yönelik en iyi uygulamalara ve stratejilere ilişkin mevcut kanıtlar, daha fazla araştırmaya ihtiyaç olmasına rağmen, diyalog temelli ve çok bileşenli müdahalelerin etkili yol olduğunu göstermektedir (20). Aşı tereddütü nedenleri çok boyutlu değerlendirme gerektirmektedir. Aşının güvenliği ve etkinliği ile ilgili endişeler, güvenlik ve etkinlik hakkında daha fazla bilginin ortaya çıkmasının beklenmesi, aşı geliştirme ve piyasaya sürülme hızına ilişkin endişeler, hükümete ve kurumlara güvensizlik, kişisel özgürlüklerin ihlali ve aşılamanın gereksiz olduğu inancı, aşılamaadaki temel tereddüt nedenleri arasında gösterilmiştir (37, 38). Bir başka çalışmada ise, aşı tereddütünün nedenleri arasında, aşının güvenliğinin (aşılardan hızlandırılmış gelişimi) ve aşının etkinliğine ilişkin endişelerin olduğu öne sürülmüştür (27). Hem aşının faydasına ilişkin orta ila yüksek düzeydeki güvensizlik hem de gelecekteki öngörülemez yan etkilere ilişkin endişeler ve belirsizlik, COVID-19'a karşı aşı olma isteksizliğinin en önemli nedenleridir (40, 41). Çalışmamızda, aşının yan etkilerinden duyulan endişenin, aşılardan tereddüt etme veya aşırı reddetme durumunu etkilediğini düşünenlerin oranı saptanmış olup literatür ile uyumludur. Medyadaki olumsuz bilgilerin, aşırı reddetme veya aşılardan tereddüt etme davranışına sebep olduğunu düşünenlerin oranı ile düşünmeyenlerin oranı birbirine yakın bulunmuştur. Bu da katılımcıların kararını etkileyen faktörün sadece medyadaki olumsuz bilgiler olmadığını açıkça ortaya koymaktadır.

Loomba ve arkadaşları (2021) tarafından; 2020 yılı boyunca bazı bilim insanlarının, bazı sağlık çalışanlarının ve politikacıların; aşı takviminin planlanması, aşılarda dağıtım ve etkinliği hakkında spekülasyonlar yaptığı ve medya platformlarının; insanların COVID-19 aşılarda ilişkin tutumlarını olumsuz yönde etkileyebilecek yanlış bilgilerin yanı sıra çok çeşitli görüşleri sunduğu bildirildi (42). Bilimsel olarak sağlam kanıtların yanı sıra, dini inançların da aşı tereddütü gibi aşı olmaya yönelik çeşitli tepkilere neden olduğu sunulmuştur (43). Yapılan bir çalışmada, COVID-19 aşı tereddütüne ilişkin çok sektörlü bir yaklaşım önerilirken, aynı zamanda dini liderlerin de halkın COVID-19 aşısına olan güvenini kazanmada rol oynadığı öne sürülmüştür (44). Çok değişkenli analizlerde, genel aşı tereddütü ve COVID-19 aşılarda uygun şekilde yapılamamasına karşı bir öneri olarak, demografik alt gruplara özel farklı yaklaşımların gerekli olabileceği savunulmuştur (45). Ayub ve arkadaşları (2023), Ocak 2020 ile Eylül 2022 arasında yayımlanan, din ile COVID-19'un kesişimine odaklanan uluslararası makalelerin de dahil edildiği çalışmalarda; dini inançların, özellikle muhafazakâr dini inançların da aşı tereddütüyle ilişkilendirildiğini gözlemlediklerini rapor etmişlerdir. Çalışmanın sonucunda ise; inanç temelli savunuculuğun, dini yönü güçlü topluluklarda aşı konusunda tereddüt eden belirli gruplara ulaşma konusunda yardımcı olabileceği belirtilmiştir (46). Zimmerman ve arkadaşları (2023) yaptıkları çalışmada, aşı tereddütünde yer alan birkaç durumu değerlendirmiştir. Politika, din ve medyaya dayalı yanlış bilgilerin aşı tereddütüyle ilişkili olduğunu, bilimsel yaklaşımların ve kanıtların COVID-19 aşısı tereddütüyle mücadele etmek için yeterli olmadığını ve bu yüzden de din, medya veya siyasete dayalı yanlış bilgilerle mücadelede; halk sağlığı yetkililerinin müdahalesinin, COVID-19 aşısına karşı tereddüte yol açan zararlı yanlış bilgileri ele almak için gerekliliğini ortaya koymuşlardır (47). Çalışmamızda, katılımcıların aşı kararını etkileyen kişiler arasında, sağlık çalışanlarının olduğunu ifade edenlerin oranının yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca sağlık çalışanlarının aşı kararlarını etkileyen kişiler arasında olduğunu düşünenlerin yanıtları ile Likert ölçek puanı arasında anlamlılık tespit edildi ($p=0,001$). Bu sonuçlar tıp fakültesi öğrencilerinin, sağlık çalışanlarına ve onların tecrübelerine duyduğu güveni göstermektedir.

Güvenlik, etkinlik ve/veya koruyuculuk konusunda algılanan eksiklik nedeniyle aşının faydasına güvensizlik vardır. VAX ölçeği uygulanan bir çalışmada 87 kişinin %12'sinin aşının etkinliğinden şüphe duyduğu gözlemlenmiştir. Doğal olarak virüse maruz kalmanın daha güvenli olduğu ve daha uzun süreli bağışıklık sağladığına dair inanç, yani doğal bağışıklık tercihi ise yanıtların %4'ünü kapsamıştır (47). Çalışmamızda aşılarda; gerekli ve etkili olduğunu düşünen ve bizi ciddi hastalıklardan koruyabileceği inancına sahip katılımcıların yanıtlarıyla Likert ölçek puanları arasında anlamlılık tespit edilmiştir. Ayrıca aşının kısırlığa, kronik hastalığa, ölüme, kalıtsal hastalıklara, sakatlıklara sebep olmadığını düşünenlerin yanıtları ile Likert ölçek puanları arasında da anlamlılık bulunmuştur.

Cascini ve arkadaşları (2022) genel kamuoyunun aşı endişelerini araştırdıklarında; COVID-19 aşılarda hızlandırılmış onaylar ile piyasaya sürülmesinin; etkinlik, yan etki ve güvenlik verilerinin yetersizliğinin, toplumun temel çekincelerinden birkaçı olduğunu rapor etmişlerdir (48). Başka bir çalışmada da COVID-19 aşısını yaptırmama nedenlerinden birinin, gelecekteki öngörülemeyen etkiler olduğu sunulmuştur. Yetişkinler ve/veya çocuklar için öngörülemeyen sorunlarla ilgili endişelerin mevcut olduğu, VAX Aşı Tutumu ölçeğinde değerlendirilmiş ve katılımcıların %49'unun yan etkilerden endişe duyduğu belirtilmiştir (47). Çalışmamızda ise katılımcıların çoğunluğu aşılarda tereddüt etme/reddetme sebeplerinin yan etkilerden duyulan endişe olduğunu ifade etmişlerdir.

Sonuç olarak SDÜTF Dönem I, II, III öğrencilerinde COVID-19 aşılarda karşı genel tutum olumlu olmakla birlikte; aşı yaptırmada tereddütü olanların oranı %40,60 olarak saptanmış, katılımcıların %65,00'i aşılarda yan etkilerden endişeli olduklarını belirtmişlerdir. Aşı konusunda isteksiz davranma veya tereddüt etme durumu ($p=0,028$), aşılarda gerekli ve etkili olduğunu düşünen ve ciddi hastalıklardan koruyabileceği inancına sahip katılımcıların yanıtları ($p=0,001$), aşının kısırlığa ($p=0,001$), kronik hastalığa ($p=0,034$), ölüme ($p=0,001$), kalıtsal hastalıklara ($p=0,025$),

sakatlıklara sebep olmadığını ($p=0,022$) düşünenlerin yanıtları ve sağlık çalışanlarının aşı kararlarını etkileyen kişiler arasında olduğunu ($p=0,001$) ifade edenler ile Likert ölçek puanı arasında anlamlılık saptanmıştır. Çalışma verileri, SDÜTF Dönem I, II, III öğrencilerinde aşıya yönelik tutumun, dünya geneliyle de karşılaştırıldığında olumlu yönde olduğunu göstermektedir.

Aşı tereddütünü anlamak, istenen aşılama düzeylerine ulaşmak için zorunludur. Aşıyla ilgili tereddütleri/reddi azaltmak için yeterli bilgilendirmenin, sağlık çalışanları ve yöneticiler tarafından yapılması, yanlış bilgilerin yaygınlaşmasının, gerekli bilimsel girişimlerle önüne geçilmesi uygun bir yaklaşım olacaktır. Bu araştırmanın sonuçları, tıp fakültesi öğrencilerinde aşı/COVID-19 aşı kabulünün ya da potansiyel endişelerinin belirlenmesinde ileride yapılacak çalışmalara ışık tutacaktır.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışmada, “Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi” kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin “Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler” başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz. Bu çalışmanın etik kurul onayı 17.08.2022 tarih ve 16/219 sayılı karar ile Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından verilmiştir.

Çıkar çatışması: Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKÇA

1. Xia Y, Zhong L, Tan J, Zhang Z, Lyu J, Chen Y, et al. How to understand “herd immunity” in COVID-19 pandemic. *Front Cell Dev Biol.* 2020;8:547314.
2. Dinakaran D, Manjunatha N, Kumar CN, Suresh BM. Neuropsychiatric aspects of COVID-19 pandemic: A selective review. *Asian J Psychiatr.* 2020;53:102188.
3. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomed.* 2020;91(1):157–60.
4. Lucia VC, Kelekar A, Afonso NM. COVID-19 vaccine hesitancy among medical students. *J Public Health.* 2021;43(3):445–9.
5. Chen M, Li Y, Chen J, Wen Z, Feng F, Zou H, et al. An online survey of the attitude and willingness of Chinese adults to receive COVID-19 vaccination. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17:1–10.
6. Al-Metwali BZ, Al-Jumaili AA, Al-Alag ZA, Sorofman B. Exploring the acceptance of COVID-19 vaccine among healthcare workers and general population using health belief model. *J Eval Clin Pract.* 2021;27:1112–22.
7. Muhammed K, Rzymiski P, Islam S, Makuku R, Mushtaq A, Han A, et al. COVID-19 vaccinations: The unknowns, challenges, and hopes. *J Med Virol.* 2021;37.
8. Fiolet T, Kherabi Y, MacDonald CJ, Ghosn J, Peiffer-Smadja N. Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: a narrative review. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28(2):202–21.
9. Kateeb E, Danadneh M, Pokorná A, Klugarová J, Abdulqader H, Klugar M, et al. Predictors of willingness to receive COVID-19 vaccine: cross-sectional study of Palestinian dental students. *Vaccines.* 2021;9:954.
10. Wang J, Jing R, Lai X, Zhang H, Lyu Y, Knoll MD, et al. Acceptance of COVID-19 vaccination during the COVID-19 pandemic in China. *Vaccines.* 2020;8:482.
11. Harapan H, Wagner AL, Yufika A, Winardi W, Enver S, Gan AK, et al. Acceptance of a COVID-19 vaccine in Southeast Asia: a cross-sectional study in Indonesia. *Front Public Health.* 2020;8:1–8.
12. Sallam M. COVID-19 vaccine hesitancy worldwide: a concise systematic review of vaccine acceptance rates. *Vaccines.* 2021;9:160.
13. Salali GD, Uysal MS. COVID-19 vaccine hesitancy is associated with beliefs on the origin of the novel coronavirus in the UK and Turkey. *Psychol Med.* 2020;1–3.
14. MacDonald NE. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine.* 2015;33:4161–4.
15. Dubé E, Gagnon D, MacDonald NE, SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Strategies intended to address vaccine hesitancy: Review of published reviews. *Vaccine.* 2015;33:4191–203.
16. Lane S, MacDonald NE, Marti M, Dumolard L. Vaccine hesitancy around the globe: Analysis of three years of WHO/UNICEF Joint Reporting Form data—2015–2017. *Vaccine.* 2018;36:3861–7.
17. Bozkurt HB. Aşı Reddine Genel Bir Bakış ve Literatürün Gözden Geçirilmesi (An Overview of Vaccine Rejection and Review of Literature). *Kafkas J Med Sci.* 2018;8(1):71–6.
18. WHO, SAGE Vaccine Hesitancy Working Group. What influences vaccine acceptance: A model of determinants of vaccine hesitancy. [cited 2018].
19. Hausman BL, Ghebremichael M, Hayek P, Mack E. ‘Poisonous, filthy, loathsome, damnable stuff’: the rhetorical ecology of vaccination concern. *Yale J Biol Med.* 2014;87:403–16.
20. Terrell R, Alami A, Krewski D. Interventions for COVID-19 Vaccine Hesitancy: A Systematic Review and Narrative Synthesis. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(12):6082.
21. Barelllo S, et al. ‘Vaccine hesitancy’ among university students in Italy during the COVID-19 pandemic. *Eur J Epidemiol.* 2020;35:781–3.

22. Tavoracci MP, Dechelotte P, Ladner J. COVID-19 vaccine acceptance, hesitancy, and resistancy among university students in France. *Vaccines*. 2021;9(6):654.
23. Wallen J. Medical students to be sent to Covid frontlines as India's hospitals face collapse. *The Telegraph* [Internet]. 2021 May 18 [cited 2021 May 18]. Available from: <https://www.telegraph.co.uk/global-health/science-and-disease/medical-students-sent-covid-frontlines-indias-hospitals-face/>.
24. Saatçı E. COVID-19 Pandemic and health professionals: Keep them alive or survive? *Türk Aile Hek Dergisi*. 2020;24(3):153–66.
25. Nguyen LH, Drew DA, Graham MS, et al. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. *Lancet Public Health*. 2020;5(9):e475–83.
26. Larson HJ, Jarrett C, Schulz WS, Chaudhuri M, Zhou Y, Dubé E, et al. Measuring vaccine hesitancy: The development of a survey tool. *Vaccine*. 2015;33(34):4165–75.
27. Pandher R, Bilszta JLC. Novel COVID-19 vaccine hesitancy and acceptance, and associated factors, amongst medical students: a scoping review. *Med Educ Online*. 2023;28(1).
28. Britton T, Ball F, Trapman P. A mathematical model reveals the influence of population heterogeneity on herd immunity to SARS-CoV-2. *Science*. 2020;369(6505):846–9.
29. Venkatesan K, Menon S, Haroon NN. COVID-19 vaccine hesitancy among medical students: a systematic review. *J Educ Health Promot*. 2022;11(1):218.
30. Bolatov AK, Seisembekov TZ, Askarova AZ, et al. Barriers to COVID-19 vaccination among medical students in Kazakhstan: development, validation, and use of a new COVID-19 vaccine hesitancy scale. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17(12):4982–92.
31. Kaya MO, Yakar B, Pamukcu E, et al. Acceptability of a COVID-19 vaccine and role of knowledge, attitudes and beliefs on vaccination willingness among medical students. *Eur Res J*. 2021;7(4):417–24.
32. Habib SS, Alamri MS, Alkhedr MM, et al. Knowledge and attitudes of medical students toward COVID-19 vaccine in Saudi Arabia. *Vaccines*. 2022;10(4):541.
33. Kanyike AM, Olum R, Kajjimu J, et al. Acceptance of the coronavirus disease-2019 vaccine among medical students in Uganda. *Trop Med Health*. 2021;49(1):37.
34. Raja SM, Osman ME, Musa AO, et al. COVID-19 vaccine acceptance, hesitancy, and associated factors among medical students in Sudan. *PLoS One*. 2022;17(4):e0266670.
35. Grewal M, Mushtaq A, Chopra T. "It's worth a shot ... or is it?" Notes from the grassroots on vaccine hesitancy and bridging gaps. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021.
36. Kelekar AK, Lucia VC, Afonso NM, et al. COVID-19 vaccine acceptance and hesitancy among dental and medical students. *J Am Dent Assoc*. 2021;152(8):596–603.
37. Peterson CJ, Lee B, Nugent K. COVID-19 Vaccination Hesitancy among Healthcare Workers—A Review. *Vaccines*. 2022;10(6):948.
38. Verger P, Botelho-Nevers E, Garrison A, et al. Vaccine hesitancy in health-care providers in Western countries: a narrative review. *Expert Rev Vaccines*. 2022;21(7):909–27.
39. Martin LR, Petrie KJ. Understanding the dimensions of anti-vaccination attitudes: the Vaccination Attitudes Examination (VAX) scale. *Ann Behav Med*. 2017;51(5):652–60.
40. Paul E, Steptoe A, Fancourt D. Attitudes towards vaccines and intention to vaccinate against COVID-19: implications for public health communications. *Lancet Reg Health Eur*. 2021;(1):100012.
41. Rosenthal S, Cummings CL. Influence of rapid COVID-19 vaccine development on vaccine hesitancy. *Vaccine*. 2021;39(52):7625–32.
42. Loomba S, de Figueiredo A, Piatek SJ, de Graaf K, Larson HJ. Measuring the impact of COVID-19 vaccine misinformation on vaccination intent in the UK and USA. *Nat Hum Behav*. 2021;5(3):337–48.
43. Garcia LL, Yap JFC. The role of religiosity in COVID-19 vaccine hesitancy. *J Public Health (Oxf)*. 2021;43(3):e529–30.
44. Galang JRF. Science and religion for COVID-19 vaccine promotion. *J Public Health (Oxf)*. 2021;43(3):e513–4.
45. Zhang V, Zhu P, Wagner AL. Spillover of Vaccine Hesitancy into Adult COVID-19 and Influenza: The Role of Race, Religion, and Political Affiliation in the United States. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(4):3376.
46. Ayub S, Anugwom GO, Basiru T, et al. Bridging science and spirituality: the intersection of religion and public health in the COVID-19 pandemic. *Front Psychiatry*. 2023;19(14):1183234.
47. Zimmerman T, Shiroma K, Fleischmann KR, et al. Misinformation and COVID-19 vaccine hesitancy. *Vaccine*. 2023;41(1):136–44.
48. Cascini F, Pantovic A, Al-Ajlouni Y, et al. Social media and attitudes towards a COVID-19 vaccination: a systematic review of the literature. *eClinicalMedicine*. 2022;48:101454.



Periapikal İndeks Kullanılarak Periapikal Lezyonların Değerlendirilmesinde Gözlemci Uyumu: Periapikal ve Panoramik Radyografların Karşılaştırılması

Observer Agreement in the Evaluation of Periapical Lesions Using the Periapical Index: A Comparison of Periapical and Panoramic Radiographs

Hasibe TAŞKIN¹, Derya YILDIRIM^{2*}, Esra Seden NAVRUZ², Elif Sena SARGIN³

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Dişçilik Hizmetleri Bölümü, Isparta

²Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Isparta

³Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Isparta

*Corresponding author: deryayildirimd@gmail.com

ÖZ

Amaç: Periapikal durumun belirlenmesinde kullanılan periapikal ve panoramik radyografların periapikal indeks ile değerlendirilmesinde, farklı tecrübelerle sahip araştırmacılar arasındaki uyumun, iki farklı istatistiksel yöntem kullanılarak analizi amaçlanmıştır. **Yöntem:** Bu retrospektif çalışmaya, çeşitli nedenler ve tedavi prosedürleri için alınmış olan dijital panoramik ve periapikal radyografi bulunan 180 (ortalama±ss, 30,89±6,84 yıl) yetişkin hasta dahil edildi. İki gözlemci tarafından periapikal lezyon bulunan dişin periapikal indeks skorlaması panoramik radyografı yapıldı. Bir ay sonra, değerlendirilen dişin periapikal radyografı incelendi. Panoramik ve periapikal radyograflarda yapılan skorlamalar için gözlemci uyumu kappa analizi ve ICC ile değerlendirildi. **Bulgular:** Panoramik radyografı gözlemciler arası uyumun en yüksek belirlendiği sonuçlar kappa analizinde mandibular molar bölgede (iyi düzey; K=0,676 p=0,001); ICC analizinde maksiller keser bölgede (mükemmel düzey; ICC=0,925, p=0,001) bulundu. Periapikal radyografı gözlemciler arası uyumun en yüksek belirlendiği sonuçlar kappa analizinde mandibular molar bölgede (iyi düzey; K=0,749; p=0,001); ICC analizinde maksiller keser bölgede (iyi düzey; ICC=0,941; p=0,001) bulundu. Panoramik radyografı gözlemciler arası uyum kappa analizinde (zayıf düzey K=0,291, p=0,005) ve ICC analizinde (iyi düzey ICC=0,793, p=0,001) maksiller molar bölgede en düşük olarak bulundu. Periapikal radyografı gözlemciler arası uyumun en düşük belirlendiği sonuçlar kappa analizinde maksiller molar bölgede (zayıf düzey K=0,268; p=0,013); ICC analizinde maksiller premolar bölgede (iyi düzey ICC=0,795; p=0,001) bulundu. Gözlemci içi uyum panoramik ve periapikal radyografik değerlendirmeler için ICC analizinde her iki gözlemci için mükemmel düzeyde (ICC>0,900) bulundu. **Sonuç:** Periapikal lezyonların panoramik ve periapikal radyograflarda periapikal indeks skorlanarak yapılan gözlemci uyumunda, kappa ve ICC analiz sonuçları farklıdır. Lezyonların yerleşim bölgesinin ve radyografdaki anatomik süperpozisyonların radyografik değerlendirmede etkisinin olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Periapikal lezyon, Gözlemciler arası uyum, PAI, ICC, Kappa

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to analyze the agreement between researchers with different levels of experience in assessing periapical and panoramic radiographs for determining periapical status using the periapical index, by applying two different statistical methods. **Methods:** This retrospective study included 180 adult patients (mean age±SD 30.89±6.84 years) who had digital panoramic and periapical radiographs taken for various reasons and treatment procedures. Two observers scored the periapical index of the teeth with periapical lesions on panoramic radiographs. One month later, the periapical radiograph of the evaluated tooth was examined. Observer agreement for the scores due to the panoramic and periapical radiographs was assessed using kappa analysis and ICC. **Results:** The highest level of interobserver agreement on panoramic radiographs was found in the mandibular molar region (substantial agreement; K=0.676; p=0.001) in kappa analysis and in the maxillary incisor region (almost perfect agreement; ICC=0.925; p=0.001) in ICC analysis. The highest level of interobserver agreement on periapical radiographs was observed in the mandibular molar region (substantial agreement; K=0.749; p=0.001) in kappa analysis and in the maxillary incisor region (almost perfect agreement; ICC=0.941; p=0.001) in ICC analysis. The lowest interobserver agreement on panoramic radiographs was found in the maxillary molar region in both kappa analysis (fair agreement K=0.291, p=0.005) and ICC analysis (substantial agreement ICC=0.793, p=0.001). On periapical radiographs, the lowest interobserver agreement was found in the maxillary molar region in kappa analysis (fair agreement K=0.268, p=0.013) and in the maxillary premolar region in ICC analysis (substantial agreement ICC=0.795, p=0.001). Intraobserver agreement for panoramic and periapical radiographic assessments was found to be almost perfect agreement (ICC>0.90) for both observers in ICC analysis. **Conclusion:** In the observer agreement of periapical lesions scored using the periapical index on panoramic and periapical radiographs, the kappa and ICC analysis results differ. It is considered that the location of the lesions and anatomical superpositions on the radiographs have an impact on radiographic evaluation.

Keywords: Periapical lesion, Interobserver agreement, PAI, ICC, Kappa

GİRİŞ

Enflamatuvar lezyonlar, çenelerde en yaygın görülen patolojik durumlar arasında yer alır. Herhangi bir patoloji yoksa, kemik metabolizması osteoklastik kemik yıkımı ve osteoblastik kemik yapımı arasında bir denge sağlar. Enflamasyon mediatörleri bu dengeyi kemik yıkımı ya da kemik yapımı lehine değiştirebilir (1). Enflamasyonun çıkış kaynağı nekrotik pulpaysa ve kemik lezyonu diş bölgesiyle sınırlıysa bu durum periapikal enflamatuvar lezyon olarak adlandırılır. Apikal periodontitis, endodontik enfeksiyonun bir devamıdır ve kök kanal sisteminden kaynaklanan mikrobiyal tehdide karşı konak savunma yanıtı olarak kendini gösterir. Enfekte radiküler pulpa ve periodontal ligament arasındaki arayüzde mikrobiyal faktörler ve konak savunmaları arasında dinamik bir karşılaşma olarak görülür ve lokal enflamasyon, sert dokuların rezorpsiyonu, diğer periapikal dokuların yıkımı ve nihayetinde çeşitli histopatolojik kategorilerinin oluşumu ile sonuçlanır (2,3).

Periapikal lezyonların doğru tanı, tedavi ve prognozu için hem klinik muayene hem de radyografik değerlendirilme çok önemlidir. Kemik yıkımı meydana gelen osteolitik lezyonlarda, periapikal bölgede x-ışınlarının penetrasyonu daha yüksek olduğundan sensöre daha fazla x-ışını ulaşır ve radyografda kemik yıkımının olduğu bölge radyolusent olarak izlenir. Bu radyolusent alan çevre sağlıklı kemik dokudan belirgin sınırla ayrılmış ya da iç içe belirgin bir sınırı olmayan bir lezyon şeklinde izlenebilir. Radyografik olarak; periodontal aralığın genişlemesinden, periapikal radyolusent lezyona kadar değişebilen görüntüler görülmektedir. Periapikal lezyonların radyografik olarak değerlendirilmesinde farklı radyografik yöntemler kullanılmaktadır. İki boyutlu görüntüleme yöntemlerinden olan panoramik ve periapikal radyograflar periapikal lezyonların tespitinde sıklıkla kullanılmaktadır (4-6). Periapikal indeks (PAI) periapikal lezyonların radyografik olarak değerlendirilmesi ve lezyon büyüklüğünün belirlenmesinde kullanılan, Ørstavik ve arkadaşları tarafından geliştirilen bir skorlama sistemidir. Bu skorlamada lezyon birden beşe kadar numaralar verilerek skorlanır (7).

Periapikal dokunun doğru değerlendirilmesi, klinik uygulayıcıların tanı koyması, prognozu belirlemesi ve tedavi sonuçlarını değerlendirmesi için önemli bir katkı sağlar. Bu değerlendirme sürecinde, hekimin tecrübesi ve dental tedavi öncesi önemli bir tanı problemi olan periapikal durumun değerlendirmesinde klinisyenlerin uyumu önemlidir. Bu çalışmada periapikal lezyon bulunan dişin periapikal ve panoramik radyograflarda, periapikal indeks ile değerlendirilerek farklı tecrübelerle sahip araştırmacılar arasındaki uyumun, iki farklı istatistiksel yöntem olan Kappa ve ICC ile incelenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışma ile periapikal durumun teşhisinde kullanılan iki boyutlu periapikal ve panoramik radyografların değerlendirilmesinde araştırmacıların gözlem farkı olup olmadığının incelenmesi hedeflendi. Gözlemciler arası ve gözlemci içi uyumda literatürde sıklıkla kullanılan kappa analizi ve güncel literatürlerde kullanılan ICC analizinin sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı. Literatürde bilginiz dahilinde periapikal lezyonların iki boyutlu görüntüleme yöntemlerinde PAI skoruyla değerlendirilmesini farklı diş bölgelerine göre inceleyen ve gözlemci uyumunu belirlemek için ICC ile Kappa analizlerini kullanarak değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmada Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalına Ocak 2022- Ocak 2023 tarihleri arasında başvurmuş, çeşitli tanı ve tedavi prosedürleri için dijital panoramik (OPG/ Planmeca Promax, Helsinki, Finlandiya) ve periapikal radyografi (Planmeca Pro-X, Helsinki, Finlandiya) çekimi yapılmış hastaların radyografları değerlendirilmiş ve daimi dişlerinde periapikal lezyon bulunan 18 yaş üstü kadın (N:98, %54,4) ve erkek (N:82,%45,6) 180 kişi (ortalama yaş: 30,89±6,84 yıl) çalışmaya dahil edilmiştir.

Araştırma protokolü Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu (Sayı:78/28; 2024) tarafından onaylandı (Karar no: 78/28). Örneklem büyüklüğü, her bir radyografi iki gözlemcinin ($K = 2$) değerlendirdiği varsayılarak, Cohen's kappa istatistiklerinde minimum kabul edilebilir kappa ($K = 0$):0,6 ile beklenen kappa ($K = 1$):0,4 arasındaki farkın $p=0,05$ anlamlılık düzeyinde ve %80 güçle tespit edilmesi için hesaplandı. Güç analizi sonucunda çalışma için gerekli minimum radyograf sayısı 126 olarak bulunmuştur. Dental anomalili dişler; diagnostik açıdan yeterli görüntü çözünürlüğünde olmayan, konkat bulunan, kök üzerine süperpoze olmuş yabancı cisimlerin bulunduğu, aşırı magnifikasyon bulunan görüntüler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bu çalışmada aynı dişte belirlenen lezyon hem panoramik radyografda hem de periapikal radyografda değerlendirilmiştir. (Şekil 1 ve Şekil 2) Çalışma için 300 panoramik ve 300 periapikal görüntü belirlenmiştir. Tüm periapikal ve panoramik radyograflar üst molar (bölge 1), üst premolar (bölge 2) ve üst keser (bölge 3) ile alt molar (bölge 4), alt premolar (bölge 5) ve alt keser (bölge 6) olmak üzere belirlenen altı bölgeye ayrılmıştır. Her bir bölge için 30 periapikal, 30 panoramik görüntü seçilmiş ve dahil olma kriterlerini sağlayan toplamda 180 panoramik ve 180 periapikal radyografda değerlendirmeler gerçekleştirilmiştir.

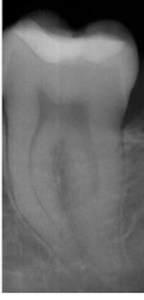


Şekil 1: 40 Yaşında Kadın Hastanın, 45 Numaralı Dişinde Restorasyon ve Periapikal Lezyonun Gözlendiği Panoramik Radyograf



Şekil 2: Panoramik Radyografı Figürde Gösterilmiş Olan Hastanın Kesilmiş Periapikal Radyografında, 45 Numaralı Dişte Restorasyon ve Periapikal Lezyon İzlenmektedir

Tüm görüntüler TIFF formatında kaydedildi ve gözlemcilerin radyograflara kör olması için görüntüler numaralandırılarak anonimleştirildi. Tüm radyograflar karartılmış bir odada aynı bilgisayar monitöründe incelendi. Gözlemcilerin kalibrasyonu için Ağız Diş ve Çene Radyolojisi uzmanı (DY, 23 yıllık tecrübesi bulunmaktadır) tarafından 50 görüntü üzerinde çalışmaya başlamadan iki hafta önce eğitim verildi. Ağız Diş ve Çene Radyolojisi alanında çalışan iki gözlemci (Gözlemci 1: H.T. 5 yıllık tecrübe, Gözlemci 2: E.S.N. 3 yıllık tecrübe) önce mevcut panoramik radyograflarda ilgili dişi ve bir ay sonra periapikal radyograflarda ilgili dişteki periapikal lezyonu değerlendirip PAI skorlaması yaptı (Şekil 3). Gözlemci içi uyum için değerlendirmeler yapıldıktan iki hafta sonra radyografların %20'si tekrar değerlendirildi.

PAI	Skor 1	Skor 2	Skor 3	Skor 4	Skor 5
Periapikal Radyograf					
	Diş no: 37	Diş no: 36	Diş no: 47	Diş no: 37	Diş no: 47
Tanımlama	Normal periapikal yapı	Kemik yapısında küçük değişiklikler	Mineral kaybı ile kemik yapısında değişiklikler	Sınırları belirgin radyolusent alanla birlikte periodontitis	Alevlenme ile karakterize ciddi periodontitis

Şekil 3: Çalışma Kapsamında Değerlendirilen Kesilmiş Periapikal Radyograflarda PAI Skorlaması (7) Gösterilmektedir

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Gözlemciler arası ve gözlemci içi uyumun incelenmesinde Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı (ICC) kullanıldı. Önem düzeyi $p < 0,050$ olarak alındı. Araştırmadan elde edilen verilerin analizi IBM SPSS V23 programında gerçekleştirilmiştir. Elde edilen verilerin sayısal ve yüzdelik dağılımı incelenmiştir. Gözlemciler arası ve gözlemci içi uyumun incelenmesinde kappa istatistiği (K) ile değerlendirilmiştir. Değerlendiriciler arasındaki uyum K değeri 0-0,20 arasında önemsiz, 0,21-0,40 arasında zayıf, 0,41-0,60 arasında orta, 0,61-0,80 arasında iyi, 0,81-1 arasında mükemmel olarak kabul edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde, istatistiksel anlamlılık %95 güven aralığında ve $p < 0,05$ olduğunda kabul edilmiştir. Bu çalışmada gözlemci içi ve gözlemciler arası uyum değerlendirilmesinde kappa analizi ve ICC olmak üzere iki farklı istatistiksel analiz kullanıldı.

BULGULAR

Gözlemci 1'in tüm dişler için iki farklı görüntüleme yöntemi olarak panoramik ve periapikal radyograflarda yaptığı lezyon skorlamaların %56,1'inde farklı skorlama yaptığı, %43,9'unda periapikal ve panoramik radyografta aynı skorlamayı yaptığı belirlendi. Gözlemci 2'nin tüm dişler için iki farklı görüntüleme yöntemi olarak panoramik ve periapikal radyograflarda yaptığı lezyon skorlamaların %51,1'inde farklı skorlama yaptığı, %48,9'unda periapikal ve panoramik radyografta aynı skorlamayı yaptığı belirlendi. Gözlemci 1 ve 2'nin tüm dişler için panoramik radyograflarda yaptığı lezyon skorlamaları incelendiğinde, gözlemcilerin %36,1'inde farklı skorlama yaptığı, %63,9'unda aynı skorlamayı yaptığı belirlendi. Gözlemci 1 ve 2 in tüm dişler için periapikal radyograflarda yaptığı skorlamalar incelendiğinde, %23,3'ünde farklı skorlama yapılırken, %76,7'sinde aynı skorlamayı yaptıkları anlaşıldı.

Panoramik radyografda gözlemciler arası uyumun en yüksek belirlendiği sonuçlar kappa analizinde mandibular molar bölgede (Bölge 4, iyi düzey; $K=0,676$; $p=0,001$) belirlenirken, en düşük uyum maksiller molar bölgede (Bölge 1, zayıf düzey $K=0,291$; $p=0,005$) bulundu. Periapikal radyografda gözlemciler arası uyumun en yüksek belirlendiği sonuçlar kappa analizinde mandibular molar bölgede (Bölge 4, iyi düzey; $K=0,749$; $p=0,001$) bulunurken, en düşük belirlendiği sonuçlar maksiller molar bölgede (Bölge 1, zayıf düzey $K=0,268$; $p=0,013$) bulundu (Tablo 1). Bölge ayrımı yapılmaksızın tüm panoramik radyograflar değerlendirildiğinde gözlemciler arası uyum orta düzeyde ($K=0,511$; $p=0,001$) bulunurken, tüm periapikal radyograflar değerlendirildiğinde ($K=0,508$; $p=0,001$) gözlemciler arası uyum yine orta düzeydeydi (Tablo 1).

Tablo 1: Gözlemcilerin Panoramik ve Periapikal Radyograflarda, Farklı Diş Bölgeleri için Yaptıkları PAI Skorlamalarında, Gözlemciler Arası Uyumun Kappa Analizi Sonuçlarıdır.

İncelenen diş bölgesi	Görüntüleme	Kappa değeri	p	Uyum Yüzdesi (%)
Maksiller Molar	panoramik	0,291	0,005	%50,0
	periapikal	0,268	0,013	%60,0
Maksiller Premolar	panoramik	0,427*	0,001	%53,7
	periapikal	0,369*	0,001	%56,3
Maksiller Keser	panoramik	0,469*	0,001	%60,0
	periapikal	0,490*	0,001	%66,7
Mandibular Molar	panoramik	0,676*	0,001	%76,7
	periapikal	0,749*	0,001	%98,0
Mandibular Premolar	panoramik	0,617*	0,001	%73,3
	periapikal	0,608*	0,001	%80,0
Mandibular Keser	panoramik	0,516*	0,001	%66,7
	periapikal	0,547*	0,001	%96,0
Toplam	panoramik	0,511*	0,001	%63,9
	periapikal	0,508*	0,001	%76,7

K; 0,01-0,20 önemsiz düzeyde uyum, 0,21-0,40 zayıf düzeyde uyum, 0,41-0,60 orta düzeyde uyum, 0,61-0,80 iyi düzeyde uyum, 0,81-1,00 çok iyi düzeyde uyum. * $p<0,001$

Panoramik radyografda gözlemciler arası uyum ICC analiziyle değerlendirildiğinde en yüksek uyum maksiller keser bölgede (Bölge 3, mükemmel düzey; $ICC=0,925$; $p=0,001$) bulunurken, gözlemciler arası uyum maksiller molar bölgede (Bölge 1, iyi düzey $ICC=0,793$; $p=0,001$) en düşük olarak bulundu. Periapikal radyografda gözlemciler arası uyum ICC analiziyle değerlendirildiğinde en yüksek maksiller keser bölgede (Bölge 3, iyi düzey; $ICC=0,941$; $p=0,001$) bulunurken, ICC analizinde maksiller premolar bölgede (Bölge 2, iyi düzey $ICC=0,795$; $p=0,001$) en düşük uyum bulundu (Tablo 2). Bölge ayrımı yapılmaksızın tüm panoramik radyograflar değerlendirildiğinde gözlemciler arası uyum iyi düzeyde ($ICC=0,898$; $p=0,001$) bulunurken, tüm periapikal radyograflar değerlendirildiğinde ($ICC=0,891$; $p=0,001$) gözlemciler arası uyum yine iyi düzeydeydi (Tablo 2).

Her bir bölgede gözlemciler arası uyum yüzdesi hesaplanmış olup en yüksek uyum periapikal radyografda (%98) ve panoramik radyografda (%76,7) mandibular molar bölgede izlendi (Tablo 1 ve Tablo 2). Gözlemci içi uyum değerlendirildiğinde gözlemci 1 için kappa analizinde panoramik radyografik değerlendirmede iyi düzeyde uyum ($K=0,756$; $p=0,001$) ve periapikal radyografik değerlendirmede çok iyi düzeyde uyum ($K=0,824$; $p=0,001$) elde edildi. Gözlemci 2 için kappa analizinde panoramik ($K=0,756$; $p=0,001$) ve periapikal ($K=0,773$ $p=0,001$) radyografik değerlendirmede iyi düzeyde uyum belirlendi (Tablo 3).

Tablo 2: Gözlemcilerin Panoramik ve Periapikal Radyograflarda, Farklı Diş Bölgeleri için Yaptıkları PAI Skorlamalarında, Gözlemciler Arası Uyumun ICC Analizi Sonuçlarıdır

İncelenen diş bölgesi	Görüntüleme	ICC	%95 Güven aralığında alt sınır-üst sınır	Uyum Yüzdesi (%)
Maksiller Molar	panoramik	0,793*	0,565-0,901	%50,0
	periapikal	0,840*	0,664-0,924	%60,0
Maksiller Premolar	panoramik	0,872*	0,731-0,939	%53,7
	periapikal	0,795*	0,570-0,903	%56,3
Maksiller Keser	panoramik	0,925*	0,843-0,964	%60,0
	periapikal	0,941*	0,877-0,972	%66,7
Mandibular Molar	panoramik	0,920*	0,832-0,962	%76,7
	periapikal	0,938*	0,869-0,970	%98,0
Mandibular Premolar	panoramik	0,922*	0,837-0,963	%73,3
	periapikal	0,904*	0,798-0,954	%80,0
Mandibular Keser	panoramik	0,853*	0,691-0,930	%66,7
	periapikal	0,915*	0,822-0,960	%96,0
Tüm bölgeler	panoramik	0,898*	0,863-0,924	%63,9
	periapikal	0,890*	0,853-0,918	%76,7

ICC: Intraclass Correlation Coefficients testi sonucunda elde edilen korelasyon değerleri: 0,50'den az ise=Zayıf uyum, 0,50-0,75 arası=Orta Düzeyde uyum, 0,75-0,90 arası=İyi düzeyde uyum, 0,90 ve üzeri=Mükemmel uyum.
*p<0.001

Tablo 3: Panoramik ve Periapikal Radyografların PAI Skorlamasında Gözlemci İçi Uyumun Kappa Analizi ile İncelenmesi

Görüntüleme	Gözlemci	Kappa değeri	P
Panoramik	G1	0,756*	0,001
Panoramik	G2	0,756*	0,001
Periapikal	G1	0,824*	0,001
Periapikal	G2	0,773*	0,001

K; 0,01-0,20 önemsiz düzeyde uyum, 0,21-0,40 zayıf düzeyde uyum, 0,41-0,60 orta düzeyde uyum, 0,61-0,80 iyi düzeyde uyum, 0,81-1,00 çok iyi düzeyde uyum. G1: Gözlemci 1, G2: Gözlemci 2. * p<0.001

Gözlemci içi uyum değerlendirildiğinde gözlemci 1 için ICC analizinde panoramik (ICC=0,950; p=0,001) ve periapikal (ICC=0,973; p=0,001) radyografik değerlendirmede mükemmel düzeyde uyum elde edildi. Gözlemci 2 için ICC analizinde panoramik (ICC=0,936; p=0,001) ve periapikal (ICC=0,960; p=0,001) radyografik değerlendirmede mükemmel düzeyde uyum belirlendi (Tablo 4).

Tablo 4: Panoramik ve Periapikal Radyografların PAI Skorlamasında Gözlemci içi Uyumun ICC Analizi ile İncelenmesi

Görüntüleme	Gözlemci	ICC (%95 CI)	%95 Güven aralığında alt sınır-üst sınır	P
Panoramik	G1	0,950*	0,916-0,970	0,001
Panoramik	G2	0,936*	0,893-0,962	0,001
Periapikal	G1	0,973*	0,955-0,984	0,001
Periapikal	G2	0,960*	0,933-0,976	0,001

ICC: Intraclass Correlation Coefficients testi sonucunda elde edilen korelasyon değerleri: 0,50'den az ise = Zayıf uyum, 0,50-0,75 arası = Orta Düzeyde uyum, 0,75-0,90 arası = İyi düzeyde uyum, 0,90 ve üzeri = Mükemmel uyum. G1: Gözlemci 1, G2: Gözlemci 2. * p<0.001

TARTIŞMA ve SONUÇ

Diş hekimliğinde periapikal lezyonların görüntülenmesi ve tespitinde iki boyutlu görüntüleme tekniklerinden dijital panoramik ve periapikal radyograflar, üç boyutlu görüntülemeye de konik ışınlı bilgisayarlı tomografi kullanılabilmektedir (8,9). Ørstavik ve ark. 1986 yılında “Periapikal İndeks Skorlama Sistemi (PAI)” adı verilen ve radyograflarda apikal lezyonların değerlendirildiği bir sistem ortaya koymuşlardır (7). Günümüzde periapikal lezyon varlığında klinik çalışmalarda ve tedavi sonrasının değerlendirilmesinde PAI hala önemini korumaktadır. Periapikal indeks ilk olarak periapikal radyograflar için kullanılmış olsa da panoramik radyograflarda da periapikal indeks

kullanılmıştır (10-17). Apikal morfolojik farklılıklar, çevre anatomik yapılar, lezyon çevresindeki kemik yoğunluğu, çekim teknikleri ve radyografik kontrast gibi diğer koşullar da radyografik yorumu etkiler (18). Bu nedenle çalışmamızda klinik bir sorun olarak karşımıza çıkan periapikal lezyonların yorumlanmasında farklılık olup olmadığını, çeşitli görüntüleme yöntemlerini kullanarak test etmeyi amaçladık.

Güvenilirlik, bir ölçüm sürecinden elde edilen sonuçların tekrarlanabilirliğini ve bu tekrarlar arasındaki tutarlılığı ifade eder. Bir ölçümün güvenilir olması için aynı denek, aynı koşullar, aynı gözlemci veya aynı ölçüm cihazı kullanılarak tutarlı bir şekilde benzer sonuçların elde edilmesi gerekir. Bu tür çalışmaların temel amacı aynı denekten alınan birden fazla ölçümün ne kadar uyumlu olduğunu değerlendirmektir. Aynı denegin çoklu ölçümleri, aynı gözlemciden tekrarlanan ölçümler veya birden fazla gözlemciden alınan ölçümler olabilir. Kategorik verileri değerlendirmek için kullanılan Kappa katsayısı, iki gözlemci arasındaki uyumu ölçen istatistiksel bir yöntemdir. Kappa katsayısı, basit bir uyum yüzdesinden daha iyi bir tahmin sağlar çünkü aynı zamanda gözlemciler arası uyumun şans eseri oluşma olasılığını da hesaba katar. Sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC), ölçümlerin tekrarlanabilirliğini ve tutarlılığını değerlendirmek için kullanılan bir istatistiktir. ICC, özellikle ölçümler farklı gözlemciler tarafından veya farklı zamanlarda alındığında, aynı nesne veya birimin ölçümleri arasındaki ne kadar farklılığın hesaba katılacağını belirler. Yüksek ICC değeri, ölçümün güvenilir olduğunu ve tutarlı sonuçlar sağladığını gösterir (19-23). Kappa analizi gözlemciler arası ve gözlemci içi uyumun değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmakla birlikte son dönemde yapılan çalışmalarda gözlemciler arası uyuma bakıldığında ICC analizinin yapıldığını da görmekteyiz (24-28). Literatürde bilginiz dahilinde periapikal lezyonların iki boyutlu görüntüleme yöntemlerinde diş bölgelerine göre PAI skorlamasında Kappa ve ICC analizinin birlikte kullanıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle mevcut çalışma ile gözlemci uyumunun belirlenmesinde iki farklı istatistiksel analiz yönteminin sonuçları değerlendirilmiştir. Cortegoso (29) ve arkadaşları 2022'de yapmış olduğu çalışmada gözlemciler arası ve gözlemci içi uyumu Kappa ve ICC ile değerlendirdiler ve ICC sonuçlarının, Kappa sonuçlarına göre daha yüksek olduğunu bildirdiler. Bu farklılığı, ICC sonuçlarının daha kolay ölçülebilir olmasıyla açıkladılar. Mevcut çalışmamızda da ICC sonuçlarında Kappa analiz sonuçlarına göre nispeten daha yüksek uyum gözlemlendi.

Gözlemcilerin periapikal radyograflarda aynı skoru verme yüzdesinin (%76,7), panoramik radyograflarda yapılan değerlendirmede aynı skoru verme yüzdesinden (%63,9) daha fazla olduğu bulunmuştur. Bu durum, periapikal radyograflarda panoramik radyograflara göre görüntü çözünürlüğünün daha iyi olması ve panoramik görüntülemelerde bulunan anatomik süperpozisyonların ve görüntü magnifikasyonunun periapikal görüntülemelerde az olmasına (5) bağlı olabileceği düşünüldü.

Panoramik ve periapikal radyograflarda anatomik yapılarla diş kökü çevresindeki dokuların birbiri üzerine süperpoze olabildiği belirtilmiştir (30). Ridao-Sacie (31) ve arkadaşları maksillada zigomatik kemik, maksiller sinüs ve koronoid process süperpozisyonun periapikal radyograflarda molar dişlerin değerlendirilmesini engellediğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada da benzer sonuca ulaşılarak, gözlemciler arası uyum maksiller molar bölgede daha düşük belirlenmiştir. Nardi (32) ve arkadaşlarının apikal lezyonların panoramik radyografide lezyonların tespiti için yaptığı çalışmada mandibular kanin/premolar ve molar bölgelerdeki lezyonlarının tanımlanmasının daha kolay olduğunu ve maksiller dişlerinde sert damak, kafa tabanı, nasal kemik, nazal kavite ve maksiller sinüsün anatomik yapısı nedeniyle lezyonlarının tanınmasının daha zor olduğu belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda da panoramik radyografda gözlemciler arası uyum mandibular molar bölgede en yüksek, maksiller molar bölgede en düşük olarak belirlendi.

Serbing (33) ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Kappa analizine göre periapikal lezyon tespitinde kalibre olmuş gözlemcilerin uyumu değerlendirildi ve gözlemci içi uyum iyi düzeyde iken, gözlemciler arası uyum orta düzeydeydi. Bizim çalışmamızda gözlemci içi uyum kappa analizine göre her iki gözlemci için iyi seviyededir, farklı bölgelerde ise gözlemciler arası uyum zayıf

düzeyden iyi düzeye kadar değişkenlik göstermiştir. Bizim çalışmamızda, çalışmaya başlangıcında tecrübeli bir Ağız, Diş ve Çene Radyoloğu tarafından gözlemciler radyografların değerlendirilmesi konusunda kalibre edildi ve her iki görüntüleme yöntemi için gözlemciler arası uyum incelenen tüm radyograflarda Kappa analiziyle değerlendirildiğinde, uyum orta seviyede gözlemlendi. Gözlemci kalibrasyonu, radyograf değerlendirilen çalışmalar için gerekli ve önemlidir.

Bu çalışmada periapikal radyograflarda PAI skorlamasında gözlemciler arası uyumu maksiller keser, mandibular molar, mandibular keser yüksek maksiller molar bölge ve maksiller premolar bölgede düşüktür. Peraipikal radyograflarda PAI skorlaması için gözlemci uyum yüzdesi panoramik radyograflardaki değerlendirmeye göre yüksek bulunmuştur. Gözlemci içi uyuma bakıldığında PAI değerlendirmesi için hem panoramik radyograf incelemesinde hem de periapikal radyograf incelemesinde Kappa analiz sonuçları iyi düzeyde bulunurken, aynı değerlendirmeler için ICC analiz sonuçlarında mükemmel uyum bulunmuştur.

Sonuç olarak her iki görüntüleme yöntemi için gözlemciler arası uyumda farklılıklar olduğu gözlemlendi. Bu farklılıkların lezyonların yerleşim bölgesine ve lezyonların büyüklüklerine bağlı ortaya çıktığını düşünüldü. Gözlemciler arası uyumun artması için eğitim programları, film çekim tekniklerin standardizasyonun sağlanması, görüntünün değerlendirildiği monitörün ve odanın standardizasyonunun sağlanması önerilmektedir. Böylelikle doğru tanı ve tedavi yönteminin belirlenmesi ve hastalık takibi yapılabilecektir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışmada, “Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi” kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin “Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler” başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz

KAYNAKÇA

1. Lee L. Inflammatory diseases. In: White SS, Pharoah JM, editors. Oral Radiology Principles and Interpretation. 2017. p. 314–33.
2. Nair PNR. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. Crit Rev Oral Biol Med. 2004;15(6):348–81.
3. Huuonen S, Ørstavik D. Radiological aspects of apical periodontitis. Endod Top. 2002;1(1):3–25.
4. Elmas S, Odaş ME. Geniş periapikal lezyonlu dişlerin cerrahi olmayan endodontik tedavisi: Olgu sunumu. Ata Diş Hek Fak Derg. 2021;31(1):100–3.
5. Lee L. Inflammatory diseases. In: White S, Pharoah M, editors. Oral Radiology: Principles and Interpretation. 7th ed. New York: Elsevier Inc.; 2014. p. 315–7.
6. Venskutonis T, Plotino G, Juodzbals G, Mickevičienė L. The importance of cone-beam computed tomography in the management of endodontic problems: A review of the literature. J Endod. 2014;40(12):1895–901.
7. Ørstavik D, Kerekes K, Eriksen HM. The periapical index: A scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. Dent Traumatol. 1986;2(1):20–4.
8. Huuonen S, Ørstavik D. Radiological aspects of apical periodontitis. Endod Top. 2002;1:3–25.
9. Cotti E, Campisi G. Advanced radiographic techniques for the detection of lesions in bone. Endod Top. 2004;7:52–72.
10. De Moor RJ, Hommez GM, De Boever JG, Delme KI, Martens GE. Periapical health related to the quality of root canal treatment in a Belgian population. Int Endod J. 2000;33(3):113–20.
11. Boucher Y, Matossian L, Rilliard F, Machtou P. Radiographic evaluation of the prevalence and technical quality of root canal treatment in a French subpopulation. Int Endod J. 2002;35(3):229–38.
12. Kirkevang LL, Hørsted-Bindslev P, Ørstavik D, Wenzel A. Frequency and distribution of endodontically treated teeth and apical periodontitis in an urban Danish population. Int Endod J. 2001;34(3):198–205.
13. Segura-Egea JJ, Jiménez-Pinzón A, Poyato-Ferrera MM, Velasco-Ortega E, Ríos-Santos JV. Periapical status and quality of root fillings and coronal restorations in an adult Spanish population. Int Endod J. 2004;37(8):524–30.
14. Lupi-Pegurier L, Bertrand MF, Muller-Bolla M, Rocca JP, Bolla M. Periapical status, prevalence and quality of endodontic treatment in an adult French population. Int Endod J. 2002;35(8):690–7.
15. Marques MD, Moreira B, Eriksen HM. Prevalence of apical periodontitis and results of endodontic treatment in an adult Portuguese population. Int Endod J. 1998;31(3):161–5.
16. Ödesjö B, Hellden L, Salonen L, Langeland K. Prevalence of previous endodontic treatment, technical standard and occurrence of periapical lesions in a randomly selected adult, general population. Endod Dent Traumatol. 1990;6(6):265–72.
17. De Cleen MJ, Schuur AH, Wesselink PR, Wu MK. Periapical status and prevalence of endodontic treatment in an adult Dutch population. Int Endod J. 1993;26(2):112–9.

18. Halse A, Molven O, Fristad I. Diagnosing periapical lesions: Disagreement and borderline cases. *Int Endod J*. 2002;35(8):703–9.
19. Alpar R. Performance tests of validity and reliability. *Spor Bilimlerinde Uygulamalı İstatistik*. 2nd ed. İstanbul: Nobel Yayın Dağıtım; 2001. p. 261.
20. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: Uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull*. 1979;86(2):420–8.
21. Kılıç S. Kappa testi. *Journal of Mood Disorders*. 2015;5(3):142–4.
22. Bryington AA, Palmer DJ, Watkins MW. The estimation of interobserver agreement in behavioral assessment. *Behav Anal Today*. 2002;3(3):323–8.
23. Berry KJ, Mielke PW. A generalization of Cohen's kappa agreement measure to interval measurement and multiple raters. *Educ Psychol Meas*. 1988;48(4):921–33.
24. Aydın G, Kaya H. İnkontinans ile ilişkili dermatiti değerlendirme ölçeği: Gözlemciler arası uyum çalışması. *Florence Nightingale Journal of Nursing*. 2017;25(2).
25. Toklu E. Çocuklarda, abdominal solid organların US ölçümlerinin BT veya MR organ hacimleri ile korelasyonu ve gözlemciler arası uyumu. *Proquest Dissertations & Theses Global*. 2017;Order No. 28737923.
26. Özdemir S, Turkey R, Atasoy B. Diagnostic performance and reproducibility of the Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on COVID-19 pneumonia. *J Amer*. 2024;9(1):14–8.
27. Yılmaz A, Çakmak Özlü F. Sefalometrik radyografilerin analizlerinde kullanılan dijital ve manuel metotların karşılaştırılması. *J Turkish Dent Res*. 2024;2(3):241–50.
28. Alagöz E, Ünver T, Tak AY, Özdemir Ş. Effect of delayed scanning and scanning resolution using photostimulable phosphor plates on detection of vertical root fracture: In vitro study. *Türkiye Klinikleri J Dent Sci*. 2024;30(1):1–16.
29. Cortegoso Valdivia P, Deding U, Bjørsum-Meyer T, Baatrup G, Fernández-Urién I, Dray X, et al. Inter/intra-observer agreement in video-capsule endoscopy: Are we getting it all wrong? A systematic review and meta-analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(10):2400:1–15.
30. Marques M, Moreira B, Eriksen HM. Prevalence of apical periodontitis and results of endodontic treatment in an adult Portuguese population. *Int Endod J*. 1998;31(3):161–5.
31. Ridao-Sacie C, Segura-Egea JJ, Fernández-Palacín A, Bullón-Fernández P, Ríos-Santos JV. Radiological assessment of periapical status using the periapical index: Comparison of periapical radiography and digital panoramic radiography. *Int Endod J*. 2007;40(6):433–40.
32. Nardi C, Calistri L, Grazzini G, Desideri I, Lorini C, Occhipinti M, et al. Is panoramic radiography an accurate imaging technique for the detection of endodontically treated asymptomatic apical periodontitis? *J Endod*. 2018;44(10):1500–8.
33. Sebring D, Kvist T, Buhlin K, Jonasson P, Lund H. Calibration improves observer reliability in detecting periapical pathology on panoramic radiographs. *Acta Odontol Scand*. 2021;79(7):554–61.



CD10 Expression in Bladder Papillary Urothelial Carcinoma is Linked to Both High Tumor Grade and Late Stage

Mesane Papiller Ürotelyal Karsinomunda CD10 Ekspresyonu Hem Yüksek Tümör Derecesi Hem De Geç Evre ile Bağlantılıdır

Tuba DEVRİM^{1*}

¹Izmir Bakircay University, Çiğli Training and Research Hospital, Department of Medical Pathology, Izmir, Turkey

*Corresponding author: tubadevrim@gmail.com

ABSTRACT

Objective: Bladder papillary urothelial carcinoma remains a significant issue with a high recurrence rate, necessitating close patient follow-up despite advances in treatment. Bladder cancer recurrence following initial resection in patients with pTa and pT1 tumors can reach rates as elevated as 80%. This study aims to examine CD10 immunohistochemical expression in urothelial carcinoma of the bladder and evaluate its relationship with histopathological parameters. **Materials and Methods:** 56 papillary urothelial carcinoma cases taken from the bladder were included in our study. Histopathologically, hematoxylin-eosin (HE) stained sections of each case were re-evaluated and classified according to the current World Health Organization (WHO) grading system. Within the scope of the study, 57.4% of the cases were high-grade and 42.9% were low-grade urothelial carcinoma. **Results:** Positive CD10 expression was detected in 80.4% of cases. A significant correlation was found between CD10 expression and tumor invasion and high histological grade ($p<0.001$). Significantly higher CD10 expression was detected in invasive pT1, pT2, and pT3 tumors compared to non-invasive pTa tumors ($p=0.003$; 0.004, and 0.01, respectively). A significant positive correlation was also found between pT and CD10 ($r=0.43$, $p=0.001$). No relationship was found between CD10 immunoexpression and overall survival, disease-free survival, and other clinicopathological criteria. **Conclusion:** The analysis revealed a robust correlation between CD10 expression and high tumor grade, invasion, and pathological stage in urothelial carcinoma of the bladder. Considering these collective findings, it was deduced that CD10 might play a role in tumor progression within the pathogenesis of bladder cancer.

Keywords: Bladder, Urothelial carcinoma, Immunohistochemistry, CD10

ÖZ

Amaç: Mesane papiller ürotelyal karsinomu, tedavideki gelişmelere rağmen yüksek tekrarlama oranına sahip önemli bir sorun olmaya devam etmekte olup, hastanın yakın takibini gerektirmektedir. pTa ve pT1 tümürlü hastalarda ilk rezeksiyon sonrası mesane kanseri nüksü %80'e varan oranlara ulaşabilmektedir. Bu çalışmanın amacı mesanenin ürotelyal karsinomunda CD10 immünohistokimyasal ekspresyonunu incelemek ve bunun histopatolojik parametrelerle ilişkisini değerlendirmektir. **Materyal ve Metot:** Çalışmamıza mesaneden alınan 56 ürotelyal karsinom vakası dahil edildi. Histopatolojik olarak her vakanın hematoxilen-eozin (HE) boyalı kesitleri yeniden değerlendirildi ve mevcut Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) derecelendirme sistemine göre sınıflandırıldı. Çalışma kapsamında vakaların %57,4'ünün yüksek dereceli, %42,9'unun ise düşük dereceli ürotelyal karsinom olduğu görüldü. **Bulgular:** Vakaların %80,4'ünde pozitif CD10 ekspresyonu tespit edildi. CD10 ekspresyonu ile tümör invazyonu ve yüksek histolojik derece arasında anlamlı bir korelasyon bulundu ($p<0,001$). İnvaziv pT1, pT2 ve pT3 tümörlerinde, invaziv olmayan pTa tümörlerine kıyasla anlamlı derecede yüksek CD10 ekspresyonu tespit edildi (sırasıyla $p=0,003$; 0,004 ve 0,01). pT ile CD10 arasında da anlamlı bir pozitif korelasyon bulundu ($r=0,43$, $p=0,001$). CD10 immün ekspresyonu ile genel sağkalım, hastalıksız sağkalım ve diğer klinikopatolojik kriterler arasında herhangi bir ilişki bulunamadı. **Sonuç:** Analiz, mesanenin ürotelyal karsinomunda CD10 ekspresyonu ile yüksek tümör derecesi, invazyon ve patolojik evre arasında güçlü bir korelasyon olduğunu ortaya çıkardı. Bulgular bir arada değerlendirildiğinde CD10'un mesane kanseri patogenezinde tümör ilerlemesinde rol oynayabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Mesane, Ürotelyal karsinom, İmmünohistokimya, CD10

INTRODUCTION

CD10 is a cell surface metalloprotease that is responsible for the enzymatic hydrolysis of peptides and plays a role in the signal transduction pathway that regulates cell apoptosis and tumor progression. For this reason, its role in different malignancies has been evaluated (1,2). This marker, which was used to distinguish hematological malignancies, was later identified to be expressed in many tissues and was reported to be highly expressed in various malignancies, including malignant melanoma. CD10 has been reported to be associated with clinicopathological parameters such as tumor size and grade in papillary urothelial carcinoma (PUC) and may be a poor prognostic indicator. However, it has been reported that the relationship between CD10 immune expression and survival is limited (3-8).

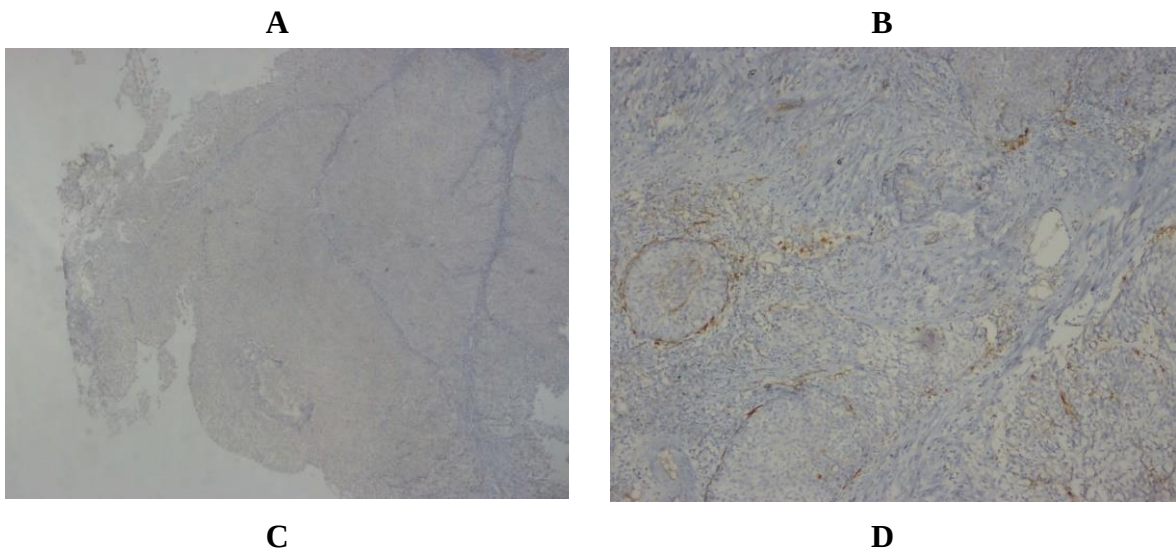
This study aimed to examine the immune expression of CD10 in PUC and to determine the relationship of this marker with histological grade, pathological stage and survival, and to evaluate the role of CD10 in the prognosis of PUC.

MATERIAL and METHOD

56 bladder cases diagnosed with PUC were included in the study. The study complied with the *Declaration of Helsinki* and was approved by the *Kirikkale University Non-Interventional Research Ethics Committee (REC No. 2019/09/03)*. Histopathological samples included both transurethral resection tissue and radical cystectomy samples. Each case was re-evaluated according to the current (WHO 2016) grading system and reclassified as low- or high-grade PUC. We employed an automated immunostaining apparatus (Benchmark, Ventana, USA) to perform CD10 immunohistochemical staining on specific tumor samples. The staining utilized the clone 56C6 antibody at a dilution of 1:10 from CELL MARQUE. Tonsil tissue served as the positive control for CD10. The stained cells were categorized into four scores based on the percentage: score 0 (no staining), score 1 (1-5% staining), score 2 (5-50% staining), and score 3 (>50% staining). Statistical analysis was carried out using the SPSS statistical software program (SPSS 20.0). Significance was evaluated using the χ^2 test and Mann-Whitney U test, with a significance level set at $p < 0.05$ and a 95% confidence interval.

RESULTS

Regarding CD10, positive staining was detected in 45 (80.4%) PUC cases and negative staining was detected in 11 PUC cases (19.6%). 1+ staining in 13 of the CD10 positive cases (23.2%); 2+ staining was detected in 10 cases (17.9%) and 3+ staining was detected in 22 cases (39.3%) (Figure 1).



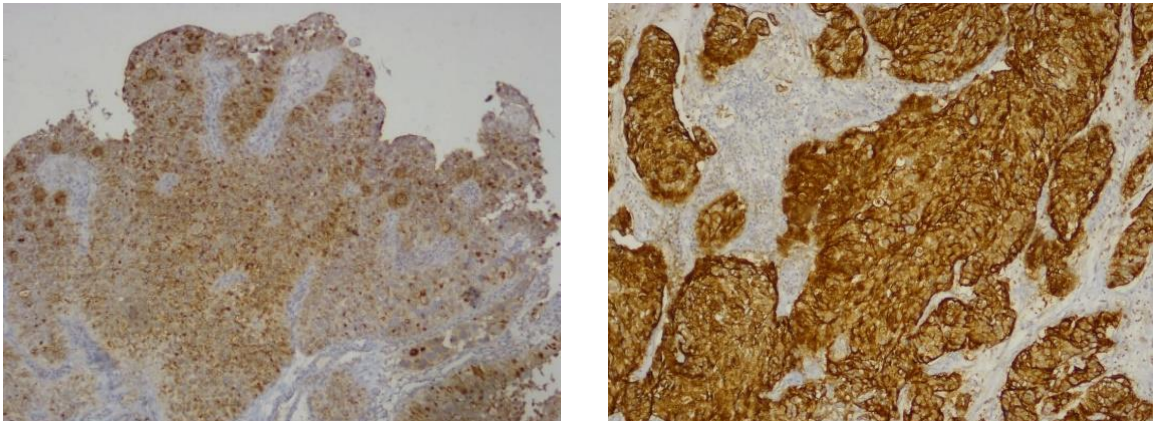


Figure 1: Increase in CD10 Expression with Invasion and Grade in Papillary Urothelial Carcinoma.

A: Low-grade non-invasive (pTa) (x100); B: Low-grade invasive (pT1) (x100), C: High-grade non-invasive (pTa) (x100) and D: High-grade invasive (pT1) (x100).

Among the 56 cases, 23 (41.1%) were female, and 33 (58.9%) were male. Of those, 24 cases (42.9%) were identified as low-grade PUC, while 32 cases (57.1%) were designated as high-grade PUC. While 45 PUC cases (80.4%) were stained positively with CD10, no staining was detected in 11 PUC cases (19.6%). CD10 expression was significantly correlated with high histological grade ($p<0.001$) and invasion ($p<0.001$) (Table 1).

Table 1: Relationship of CD10 Score with Histological Grade and Invasion

	CD10 Immunoreactivity Score				<i>p</i>
	0	1	2	3	
Histological grade					
LGPUC	9 (16%)	10 (17,8%)	4 (7.1%)	1 (1.7%)	<0.001
HGPUC	2 (3.5%)	3 (5,3%)	6 (10.7%)	21 (37.5%)	
Invasion					
histological grade					
Invasive	8 (14.2%)	9 (16%)	3 (5.3%)	3 (5.3%)	<0.001
histological grade					
Non- invasive	3 (5.3%)	4 (7.1%)	7 (12.5%)	19 (33.9%)	

*LGPUC: Low-grade papillary urothelial carcinoma, HGPUC: High-grade papillary urothelial carcinoma.

Overall, CD10 expression was significantly higher in pT1, pT2 and pT3 tumors than in non-invasive pTa tumors ($p=0.003$; 0.004 and 0.01, respectively) (Table 2).

Table 2: Relationship of CD10 Score with Pathological Stage

Pathological Stage	CD10 immunoreactivity score			
	0	1	2	3
pTa	8 (14.2%)	9 (16%)	3 (5.3%)	3 (5.3%)
pT1	1 (1.7%)	1 (1.7%)	0	8 (14.2%)
pT2	2 (3.5%)	3 (5.3%)	4 (7.1%)	9 (16%)
pT3	0	0	3 (5.3%)	2 (3.5%)

Additionally, a significant positive correlation was detected between pT and CD10 ($r=0.43$, $p=0.001$). No relationship was detected between CD10 immunoexpression and age and gender. CD10 immunoexpression did not correlate with either overall survival (long-rank test, $p=0.067$) or disease-free survival (long-rank test, $p=0.550$) (Figures 2 and 3).

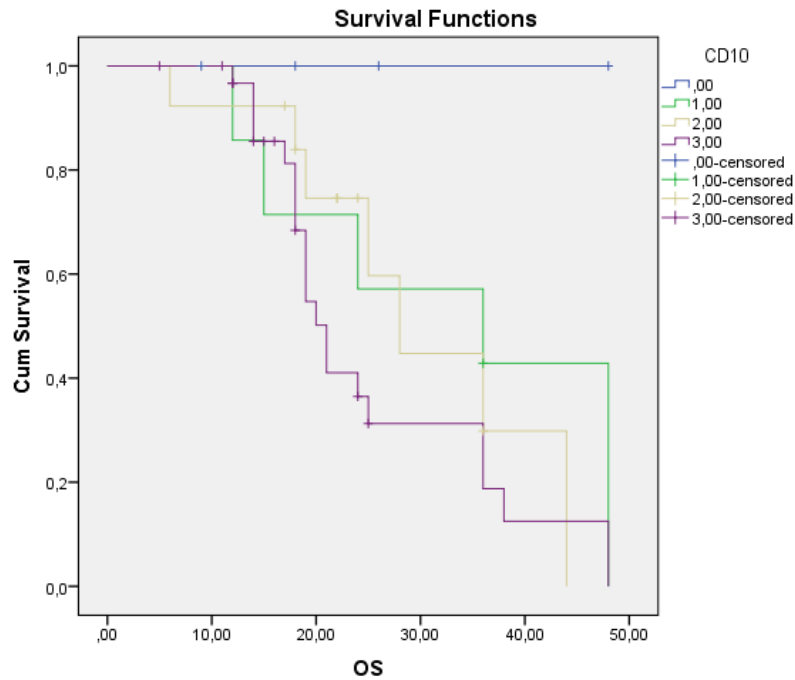


Figure 2: Relationship of CD10 Expression with Survival.

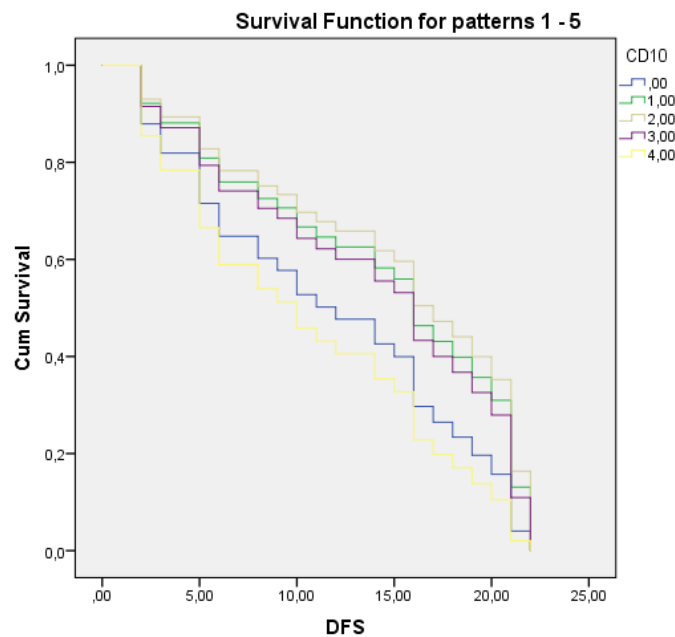


Figure 3: Relationship of CD10 Expression with Disease-Free Survival.

DISCUSSION and CONCLUSION

CD10 is a peptidase found on cell membranes, playing a role in breaking down peptides and linked to cancer development. This study examined CD10 expression in bladder urothelial carcinoma using immunohistochemistry. Previous studies have reported various results. Shukla et al. (2021) found positive CD10 expression in 68.6% of their studies, which included 78.4% high-grade urothelial carcinoma. Another study reported a statistically significant difference in CD10 prevalence between low- and high-grade tumors (8). In addition to these two studies, which express findings consistent

with our study, Kumagai-Togashi et al. (2019) also found a significant difference between CD10 expression and histological grade, consistent with our study. Bahadir et al. (2009) detected a high score in 58.6% of CD10-positive cases in urothelial carcinoma cases and reported a significant relationship between CD10 expression and high histological grade. Furthermore, studies are increasingly highlighting a statistically significant distinction between pathological tumor grade and

CD10 expression levels (9-11). In line with the referenced studies, this study also identified a significant correlation between CD10 expression and grade as well as stage. This correlation is likely explained by the role of CD10 as a cell surface metalloprotease. CD10 expression can create a microenvironment conducive to tumor aggressiveness and invasion in PUC.

Al-Maghrabi (2023) found CD10-positive staining in 49% of UC cases and reported a significant relationship between positive CD10 immunostaining and muscularis propria invasion (3). Another study reported a positive correlation between CD10 expression and muscle invasion in PUC (12). Additionally, studies are reporting a statistically significant difference between pathological tumor stage and CD10 expression (1,9-11,13-16). In this study, consistent with the aforementioned studies, CD10 expression was found to be significantly related to higher tumor stage and worse prognosis. Additionally, Bahadir et al. Similar to (2009), higher CD10 expression was detected in invasive (pT1, pT2 and pT3) tumors than in non-invasive pTa tumors (5).

In our study, consistent with Al-Maghrabi (2023) and Shukla et al. (2021) we did not detect a relationship between CD10 immunoexpression, overall survival, or disease-free survival (1,3). Conversely, another study demonstrates a noteworthy correlation between tumor CD10 positivity and a shorter mean survival time (16,17). Our findings show that CD10 expression is strongly related to higher tumor stage and grade in bladder PUC, and further studies with more patients and longer follow-up periods may shed light on the relationship with survival.

In our study, similar to findings by Al-Maghrabi (2023) and Shukla et al. (2021), we did not observe a correlation between CD10 immunoexpression and disease-free survival overall survival (1,3). Our results suggest a strong association between CD10 expression and advanced stage and higher tumor grade in bladder PUC. Further investigations involving longer follow-up periods and more patients may provide insight into the relationship between CD10 expression and survival outcomes.

Although we used all related cases in our hospital, the sample size was a limitation for this study. Future studies with a larger number of cases will confirm the data in this study and strengthen the findings. Since CD10 expression increases with tumor grade in bladder PUC, it is thought that it can be used to distinguish low and high-grade tumors. However, it was not evaluated to be associated with survival and other clinicopathological parameters. The observation of heightened CD10 expression as the tumor grade and stage advance led to the conclusion that CD10 might play a role in the progression of bladder cancer during its pathogenesis.

Declaration of Ethical Code: In this study, we undertake that all the rules required to be followed within the scope of the "Higher Education Institutions Scientific Research and Publication Ethics Directive" are complied with, and that none of the actions stated under the heading "Actions Against Scientific Research and Publication Ethics" are not carried out. The study complied with the Declaration of Helsinki and was approved by the Kirikkale University Non-Interventional Research Ethics Committee (REC No. 2019/09/03).

Conflict of interest: The author have no conflicts of interest to declare.

The status of the study outcome being previously included in scientific platforms: This study was partially presented at the 3rd International Hippocratic Congress of Medicine and Health Sciences (6-7 March 2020; Ankara, TURKEY).

REFERENCES

1. Shukla SK, Chandra S, Chauhan N, Sarpal R. Expression of CD10 in urothelial carcinoma of the bladder and its correlation with histopathological grade, pathological stage, and survival of patients. *J Cancer Res Ther.* 2021;17(4):887-92. doi:10.4103/jcrt.JCRT_619_18.

2. Mishra D, Singh S, Narayan G. Role of B cell development marker CD10 in cancer progression and prognosis. *Mol Biol Int*. 2016;2016:4328697. doi:10.1155/2016/4328697.
3. Al-Maghrabi J. CD10 expression in urinary bladder urothelial carcinoma is associated with high-tumor grade and stage. *Pak J Med Sci*. 2023;39(1):192–7. doi:10.12669/pjms.39.1.6268.
4. Wlodek J. Clinical significance of CD10 expression in cancer. *Int Clin Pathol J*. 2017;5(1):192-194. doi:10.15406/icpjl.2017.05.00121.
5. Bahadır B, Behzatoglu K, Bektas S, Bozkurt ER, Ozdamar SO. CD10 expression in urothelial carcinoma of the bladder. *Diagn Pathol*. 2009;4:38. doi:10.1186/1746-1596-4-38.
6. Ho ME, Quek SI, True LD, Seiler R, Fleischmann A, Bagryanova L, et al. Bladder cancer cells secrete while normal bladder cells express but do not secrete AGR2. *Oncotarget*. 2016;7:15747–56.
7. Arber DA, Weiss LM. CD10: a review. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 1997;5:125-140.
8. Kandemir NO, Bahadır B, Gün BD, Yurdakan G, Karadayı N, Özdamar ŞO. CD10 expression in urothelial bladder carcinomas: staining patterns and relationship with pathologic parameters. *Turk J Med Sci*. 2010;40(2):3.
9. Shukla SK, Chandra S, Chauhan N, Sarpal R, Kusum A, et al. Staining pattern and intensity of CD10 expression in urothelial carcinoma and its prognostic significance. *IP Arch Cytol Histopathol Res*. 2019;4(1):70-74. doi:10.18231/2456-9267.2019.0012.
10. Omran OM. CD10 and E-cad expression in urinary bladder urothelial and squamous cell carcinoma. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*. 2012;31(3):203-212. doi:10.1615/jenvironpatholtoxiconcol.v31.i3.20.
11. Salahaldeen MA, Hasson AH, Jumaa QB, Kassim CM. CD10 and CA19.9 immunohistochemical expression in transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *Urol Ann*. 2013;5(2):81-85.
12. Popov H, Ghenev P. Expression of CD10 as a prognostic and predictive factor in urothelial carcinomas. *Trakia J Sci*. 2015;13:144-146.
13. Kumagai-Togashi A, Uozaki H, Kikuchi Y, Watabe S, Numakura S, Watanabe M. Tumorous CD10 is more strongly related to the progression of urothelial carcinoma than stromal CD10. *Anticancer Res*. 2019;39(2):635–40. doi:10.21873/anticancer.13157.
14. Atique M, Abbasi MS, Jamal S, Khadim MT, Akhtar F, Jamal N. CD10 expression intensity in various grades and stages of urothelial carcinoma of urinary bladder. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2014;24(5):351-355.
15. Bircan S, Candir O, Kapucuoglu N, Serel TA, Ciris M, Karahan N. CD10 expression in urothelial bladder carcinomas: a pilot study. *Urol Int*. 2006;77:107-113. doi:10.1159/000093901.
16. Abdou AG. CD10 expression in tumour and stromal cells of bladder carcinoma: an association with bilharziasis. *APMIS*. 2007;115(11):1206-1218. doi:10.1111/j.1600-0643.2007.00645.x.
17. Hussien MT, Helmy E, Elsaba TM, Elkady A, Alrefai H, Hetta HF. Assessing CD10 expression level and its prognostic impact in Egyptian patients with urothelial carcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2020;21(6):1573-1583. doi:10.31557/APJCP.2020.21.6.1573.



Yetişkinlerin Aralıklı Açlık Diyetlerine İlişkin Görüş ve Davranışları Adults' Opinions and Behaviours Regarding Intermittent Fasting Diets

Sevinç EŞER DURMAZ^{1*}, Fatma NİŞANCI KILINÇ¹

¹Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kırıkkale, Türkiye

*Corresponding author: sevincer@kku.edu.tr

ÖZ

Aralıklı açlık diyetleri, günümüzde enerji kısıtlı diyetlere alternatif olarak görülmekte ve gittikçe popülerlik kazanmaktadır. Araştırmada yetişkin bireylerin aralıklı açlık diyetleri hakkındaki tutum ve davranışlarını belirlemek amaçlanmıştır. Çalışma, araştırmacılar tarafından literatür taraması sonucu oluşturulan yüz yüze anket formu uygulanarak yürütülmüştür. Çalışmaya sağlıklı iletişim kurabilen, gönüllü, sağlıklı 19-65 yaş bireyler dahil edilmiştir. Bireylerin beyana dayalı vücut ağırlığı ve boy uzunluğu bilgileri kaydedilmiş, bu değerler kullanılarak beden kütle indeksi (BKİ) hesaplanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflamasına göre BKİ düzeyi <18,5 kg/m² zayıf, 18,5-24,9 kg/m² normal ağırlıklı, 25,0-29,9 kg/m² fazla kilolu, ≥30,0 kg/m² obezite olarak değerlendirilmiştir. Verilerin analizi Windows için SPSS 26.0 istatistik paket programında yapılmıştır. İstatistiksel analizlerde güvenilirlik katsayısı olarak p<0,05 belirlenmiştir. Bireylerin %40,1'i erkek, %59,9'u kadın, yaş ortalaması 34,1±12,0 yıl olup %70,2'si aralıklı açlık diyet kavramını daha önce duyduğunu belirtmiştir. Aralıklı açlık diyet kavramının çoğunlukla internet/sosyal medya aracılığıyla duyulduğu (%54,9) görülmektedir. Bireylerin %46,6'sı aralıklı açlık tanımını bilmekte, aralıklı açlık diyet tanımını bilenlerin ortalama BKİ değerleri bilmeyenlere kıyasla anlamlı olarak daha düşüktür (t:5,413, p<0,001). Aralıklı açlık tanımını bilenlerin %43,6'sının aralıklı açlık diyetlerinin ağırlık kaybında kısmen etkili olduğu, %25,2'sinin bu diyetleri uyguladığı, %53,7'sinin bu diyetlerin uygulanabilir olduğunu düşündüğü, %46,2'sinin sürdürülebilirliğinin zor olduğunu düşündüğü belirlenmiştir. Sankey grafiğinde fazla kilolu ve obez bireylerin, normal ve zayıf bireylere kıyasla aralıklı açlık diyeti uygulama durumlarının daha yüksek olduğu görülmektedir. Bireylerin çoğunlukla aralıklı açlık diyet tanımını bilmedikleri, aralıklı açlık diyetleri hakkında genellikle internet ve sosyal medyadan etkilendiği, aralıklı açlık diyetlerinin uygulanabilir ve sürdürülebilir olmadığını düşündükleri sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Aralıklı açlık, Obezite, Beslenme, Popüler diyet

ABSTRACT

Intermittent fasting diets are increasingly viewed as an alternative to energy-restricted diets, gaining popularity in recent years. This study aimed to determine the attitudes and behaviors of adults towards intermittent fasting diets. The research was conducted using a face-to-face survey developed through literature review. Participants included healthy individuals aged 19-65 who could communicate effectively and volunteered for the study. Self-reported weight and height data were collected to calculate body mass index (BMI), classified according to the World Health Organization's BMI <18.5 kg/m² as underweight, 18.5-24.9 kg/m² as normal, 25.0-29.9 kg/m² as overweight, and ≥30.0 kg/m² as obesity. Data analysis was performed using SPSS 26.0, with a significance level p<0.05. The participants, 40.1% were male and 59.9% were female, with an average age of 34.1±12.0 years. Notably, 70.2% had previously heard of intermittent fasting, primarily through the internet and social media (54.9%). Additionally, 46.6% were familiar with the definition of intermittent fasting, and those who were aware had significantly different average BMI compared to those who were not (t: 5.413, p<0.001). Among those who understood intermittent fasting, 43.6% believed it was somewhat effective for weight loss, 25.2% reported practicing it, 53.7% considered it applicable, and 46.2% found it difficult to sustain. The Sankey diagram illustrated that overweight and obese individuals were more likely to practice intermittent fasting compared to normal and underweight individuals. Overall, most participants were unaware of the definition of intermittent fasting and were primarily influenced by online platforms, expressing skepticism regarding the applicability and sustainability of these diets.

Keywords: Intermittent fasting, Obesity, Nutrition, Popular diet

GİRİŞ

Aralıklı açlık diyetleri, klinik olarak anlamlı vücut ağırlık kaybına (başlangıca kıyasla $>5\%$ kayıp (1) neden olabildiğinden ve genellikle enerji kısıtlaması gibi geleneksel diyet modellerinden daha az karmaşık olduğu düşünüldüğünden, son birkaç yılda popülerlik kazanmıştır (2,3). Aralıklı açlık diyetleri, genel olarak en az 12 saat olmak üzere bir süre aç kalmayı ve ardından *ad libitum* yeme dönemini gerektiren beslenme yaklaşımını içermektedir. Bu diyetler, en basit ifadeyle, yemek yeme dönemleriyle dönüşümlü açlık dönemleri olarak tanımlanabilir (4). Popüler diyetler genellikle enerji alımını kısıtlayan veya herhangi bir besin ögesini kısıtlamayı/artırmayı gerektiren diyetlerdir (5). Aralıklı açlık diyetleri enerji alımını ve kısıtlamasını takip etmeyi gerektirmemesi, belirli besin gruplarının tüketiminin yasaklanmaması, bazılarının ise günün belirli dönemlerinde serbestçe besin tüketimine izin vermesi nedenleriyle ağırlık kaybı sağlanmasında kolay bir alternatif olarak görülebilmektedir (2). Aralıklı açlık diyetlerinin popüleritesi gittikçe artmakla birlikte bu diyetlerin sağlık üzerindeki etkilerini araştıran literatürde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (6–8). Yapılan çalışmalarda aralıklı açlık diyetlerinin ağırlık kaybında etkili olabileceği belirtilmekte (9,10), ancak çalışmalar genellikle küçük örneklem büyüklüğünde kısa dönemdeki etkilerini değerlendirdiğinden (11,12), uzun dönemdeki sürdürülebilirliği ve sağlık üzerindeki etkileri tam olarak bilinmemektedir. Sağlık ve ağırlık kaybı üzerindeki etkileri henüz net olmayan aralıklı açlık diyetlerinin tercih edilme durumu ve bireylerin aralıklı açlık diyetleri hakkındaki tutum ve davranışları ile ilişkili literatürde sınırlı sayıda çalışma yer almaktadır (13). Bu nedenle bu çalışma yetişkin bireylerin aralıklı açlık diyetleri hakkındaki görüş ve davranışları ile beslenme alışkanlıklarını belirlenmesi amacıyla yürütülmüştür.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmanın genel planı

Veriler araştırmacılar tarafından aralıklı açlık diyetleri konusunda yapılan literatür taraması sonucu oluşturulan, yüz yüze anket formu aracılığı ile toplanmıştır. Bireyler, ankete başlamadan önce çalışma hakkında bilgilendirilmiş, Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunu imzalayanlar çalışma kapsamında alınmıştır. Çalışmaya sağlıklı iletişim kurabilen, Kırıkkale ilinde yaşayan gönüllü, sağlıklı 19-65 yaş arası yetişkin bireyler dahil edilmiştir. G*Power analizi yaygın olarak kabul edilen bir yöntemdir ve bu çalışmada örneklem büyüklüğünü belirlemek için kullanılmıştır (14). Bu çalışmada, orta düzeyde bir etki büyüklüğünü (Cohen'in $d = 0-0,2$) tespit etmek amacıyla gerekli olan örneklem büyüklüğünü belirlemek için G*Power analizi gerçekleştirilmiştir (15,16). $1 - \beta = 0,95$ güce sahip bir duyarlılık gücü analizi, $\alpha = 0,05$ Tip I hata oranı ve $0,09$ Cohen'in d etki büyüklüğü dikkate alınarak yapılan analiz sonucunda, 1594 bireyden oluşan bir örneklem büyüklüğünün yeterli olacağı belirlenmiştir. Çalışma sonucunda 1771 bireye ulaşılmıştır. Çalışmaya katılmaya gönüllü olmayan, kronik hastalığı olan bireyler çalışma kapsamına alınmamıştır. Anket formu; yaş, cinsiyet, öğrenim durumu, medeni durum, meslek, sosyo-ekonomik düzeyi, sağlık durumu vb. genel bilgileri, gün içerisinde tüketilen ana ve ara öğün sayıları, öğün atlama durumları, dışarıda yemek yeme sıklıkları gibi beslenme alışkanlıkları, aralıklı açlık uygulama durumları, aralıklı açlık tanımı, uygulanabilirliği, sağlık üzerindeki olumlu/olumsuz etkileri ve aralıklı açlık diyetlerinin sürdürülebilirliği konusundaki görüşleri gibi soruları içermektedir. Bireylerden beyana dayalı vücut ağırlığı ve boy uzunluğu bilgileri alınarak beden kütle indeksi (BKİ) değerleri araştırmacılar tarafından hesaplanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflamasına göre BKİ düzeyleri $<18,5 \text{ kg/m}^2$ zayıf, $18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$ normal ağırlıklı, $25,0-29,9 \text{ kg/m}^2$ fazla kilolu, $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$ obezite olarak değerlendirilmiştir (17). Araştırma Helsinki ilkelerine uygun olarak yürütülmüş ve araştırmanın etik kurul izni Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik kurulu tarafından onaylanmıştır.

İstatistiksel Analizler

Verilerin analizi Windows için SPSS 26.0 istatistik paket programında yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, nominal değişkenler

ise vaka sayısı ve yüzde (%) olarak gösterilmiştir. Verilerin normal dağılıma sahip olup olmadığı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Araştırmada ikili grupların ortalamalarının karşılaştırılmasında, “Bağımsız gruplarda t testi” kullanılmıştır. Cinsiyete göre analizlerde nitel değişkenler ki-kare testi ile kıyaslanmış, sayı ve yüzde değerlerle ifade edilmiştir. Analizlerde beklenen değeri 5'ten küçük olan hücrelerin sayısı toplam hücre sayısının $\leq$ %25 olduğundan Pearson Chi-Square değeri kullanılmıştır. Nicel verilerin kıyaslanmasında bağımsız gruplarda t testi ve Anova varyans analizi kullanılmıştır. Sankey grafikleri değişkenler arasındaki doğrusal ilişkiyi göstermektedir ve R programı aracılığı ile görselleştirilmiştir. İstatistiksel analizlerde güvenilirlik katsayısı olarak $p < 0,05$ belirlenmiştir.

BULGULAR

Araştırmaya kapsamındaki bireylerin %40,1'i erkek, %59,9'u kadın olup, yaş ortalaması $34,1 \pm 12,0$ yıldır. Katılımcıların çoğunluğu lise (%38,3) ve yüksekokul/üniversite (%45,2) mezunudur. Geliri giderinden düşük ya da eşit olan kadınların sayısı erkeklere kıyasla daha yüksek bulunmuştur (χ^2 : 16,296; $p < 0,001$). Erkeklerin %45,2'si fazla kilolu, %13,9'u obez iken, kadınların %27,9'u fazla kilolu, %12,4'ü ise obezdir (χ^2 : 70,417; $p < 0,001$) (Tablo 1).

Araştırmaya katılan bireylerin beslenme alışkanlıklarının cinsiyete göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir. Kadınlarda günde 2 ana öğün tüketme sıklığı fazla iken (%52,9) erkeklerde 3 ana öğün tüketme sıklığı (%58,9) daha fazladır (χ^2 : 39,052; $p < 0,001$). Bununla birlikte erkeklerin %55,2'si, kadınların %49,3'ü günde bir ara öğün tüketmektedir (χ^2 : 14,336; p : 0,002). Kadınlarda öğün atlama durumu erkeklere kıyasla daha yüksek bulunmuştur (χ^2 : 5,076; p : 0,024). Öğün atlayan bireylerde sıklıkla atlanan öğünün öğlen öğünü (%41,0) olduğu, öğün atlama nedeninin ise zaman yetersizliği (%30,4) olduğu görülmektedir. Erkeklerin %30,1'i haftada 2-3 kez, kadınların ise %24,0'ü ayda 1 kez dışarıda yemek yediğini ifade etmiştir (χ^2 : 62,817; $p < 0,001$). Erkeklerde gece 24.00'dan sonra yemek yeme sıklığı kadınlara kıyasla daha yüksektir (%54,1) (χ^2 : 43,896; $p < 0,001$).

Aralıklı açlık diyet kavramını daha önce duyan bireylerin BKİ ortalaması duymayan bireylere kıyasla düşük bulunmuş olup (t : -3,994, $p < 0,001$) bireylerin aralıklı açlık diyet kavramını çoğunlukla internet/sosyal medyadan duydukları (F : 3,389, p : 0,003) görülmektedir. Bununla birlikte aralıklı açlık tanımını bilen bireylerin BKİ ortalamasının bilmeyenlere kıyasla anlamlı olarak düşük olduğu (t : 5,413, $p < 0,001$), bu bireylerin %43,6'sının aralıklı açlık diyetlerinin ağırlık kaybında kısmen etkili olduğunu düşündükleri, %25,2'sinin aralıklı açlık diyetlerini uyguladıkları belirlenmiştir. Bireylerin %53,7'si aralıklı açlık diyetlerinin uygulanabilir olduğunu, %60,2'si sağlığı olumlu etkilediğini düşünmekte, ancak %46,2'sinin aralıklı açlık diyetlerinin sürdürülebilirliğinin zor olduğunu ifade etmektedir (Tablo 3).

Tablo 1: Bireylerin Sosyodemografik Özellikleri ve BKİ Düzeyleri

	Erkek (n=710) n (%)	Kadın (n=1061) n (%)	Toplam (n=1771)	t/χ^2 p
Yaş (yıl) Ort±SS	35,2±12,5	33,3±11,6	34,1±12,0	t: -3127 p: 0,002*
Eğitim durumu				χ^2: 27,011 p<0,001*
İlkokul	30 (4,2)	104 (9,8)	134 (7,6)	
Ortaokul	28 (3,9)	64 (6,0)	92 (5,2)	
Lise	291 (41,0)	388 (36,6)	679 (38,3)	
Yüksekokul/Üniversite mezunu	327 (46,1)	473 (44,6)	800 (45,2)	
Yüksek lisans/Doktora mezunu	34 (4,8)	32 (3,0)	66 (3,7)	
Meslek				χ^2: 291,450 p<0,001*
Ev hanımı	-	281 (26,5)	281 (15,9)	
Emekli	46 (6,5)	29 (2,7)	75 (4,2)	
Memur	199 (28,0)	192 (18,1)	391 (22,1)	
Öğrenci (Beslenme ve diyetetik bölümü)	40 (5,6)	115 (10,8)	155 (8,8)	
Öğrenci /diğer bölümler)	131 (18,5)	185 (17,4)	316 (17,8)	
Serbest meslek	52 (7,3)	23 (2,2)	75 (4,2)	
İşçi	133 (18,7)	100 (9,4)	233 (13,2)	
İşsiz	37 (5,2)	50 (4,7)	87 (4,9)	
Diğer	72 (10,1)	86 (8,1)	158 (8,9)	
Medeni durum				χ^2: 0,726 p: 0,394
Evli	370 (52,1)	531 (50,0)	901 (50,9)	
Bekar	340 (47,9)	530 (50,0)	870 (49,1)	
Sosyoekonomik düzey				χ^2: 16,296 p<0,001*
Geliri giderinden düşük	167 (23,5)	265 (25,0)	432 (24,4)	
Geliri giderine eşit	368 (51,8)	617 (58,2)	985 (55,6)	
Geliri giderinden fazla	175 (24,6)	179 (16,9)	354 (20,0)	
BKİ (ort±ss)	26,1±3,8	24,7±4,6	25,2±4,3	t: -6,666 p<0,001
BKİ Sınıflama				χ^2: 70,417 p<0,001*
Zayıf	5 (0,7)	29 (2,7)	34 (1,9)	
Normal	285 (40,1)	604 (57,0)	889 (50,2)	
Fazla kilolu	321 (45,2)	296 (27,9)	617 (34,9)	
Obez	99 (13,9)	131 (12,4)	230 (13,0)	

Bağımsız gruplarda t testi ve Pearson ki-kare testi uygulanmıştır. *p<0,05

Tablo 2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları

	Erkek (n=710)	Kadın (n=1061)	Toplam (n=1771)	
Ana öğün sayısı				χ^2 : 39,052 p<0,001*
1	21 (3,0)	35 (3,3)	56 (3,2)	
2	271 (38,1)	561 (52,9)	832 (47,0)	
3	418 (58,9)	465 (43,8)	883 (49,8)	
Ara öğün sayısı				χ^2 : 14,336 p: 0,002*
0	15 (2,1)	8 (0,8)	23 (1,3)	
1	388 (55,2)	521 (49,3)	909 (51,6)	
2	211 (30,0)	385 (36,4)	596 (33,9)	
3	89 (12,7)	143 (13,5)	232 (13,2)	
Öğün atlama durumu				χ^2 : 5,076 p: 0,024*
Atlayanlar	539 (75,9)	853 (80,4)	1392 (78,6)	
Atlamayanlar	171 (24,1)	208 (19,6)	379 (21,4)	
Atlanan öğün				χ^2 : 10,531 p: 0,015*
Sabah	200 (37,1)	245 (28,8)	445 (32,0)	
Öğle	203 (37,7)	367 (43,1)	570 (41,0)	
Akşam	32 (5,9)	57 (6,7)	89 (6,4)	
Ara öğün	104 (19,3)	182 (21,4)	286 (20,6)	
Öğün atlama nedeni**				
Geç uyanma	119 (21,4)	191 (23,6)	310 (22,7)	
Zaman yetersizliği	179 (31,5)	245 (29,7)	424 (30,4)	
İsteksiz/iştahsız	144 (25,6)	240 (29,0)	384 (27,6)	
Alışkanlığı yok	86 (15,6)	134 (16,5)	220 (16,1)	
Yetersiz ekonomik koşul	10 (1,8)	9 (1,1)	19 (1,4)	
Ev dışında yemek yeme sıklığı				χ^2 : 62,817 p<0,001*
Haftada 1 kez	163 (23,0)	181 (17,1)	344 (19,4)	
Haftada 2-3 kez	214 (30,1)	192 (18,1)	406 (22,9)	
Onbeş günde 1	105 (14,8)	200 (18,9)	305 (17,2)	
Ayda 1	114 (16,1)	255 (24,0)	369 (20,8)	
Üç ayda 1	57 (8,0)	95 (9,0)	152 (8,6)	
Altı ayda 1	24 (3,4)	71 (6,7)	95 (5,4)	
Hiç	33 (4,6)	67 (6,3)	100 (5,6)	
Gece 24.00'dan sonra yeme alışkanlığı				χ^2 : 43,896 p<0,001*
Var	197 (27,8)	158 (14,9)	355 (20,0)	
Yok	326 (45,9)	569 (53,6)	895 (50,5)	
Bazen	187 (26,3)	334 (31,5)	521 (29,4)	

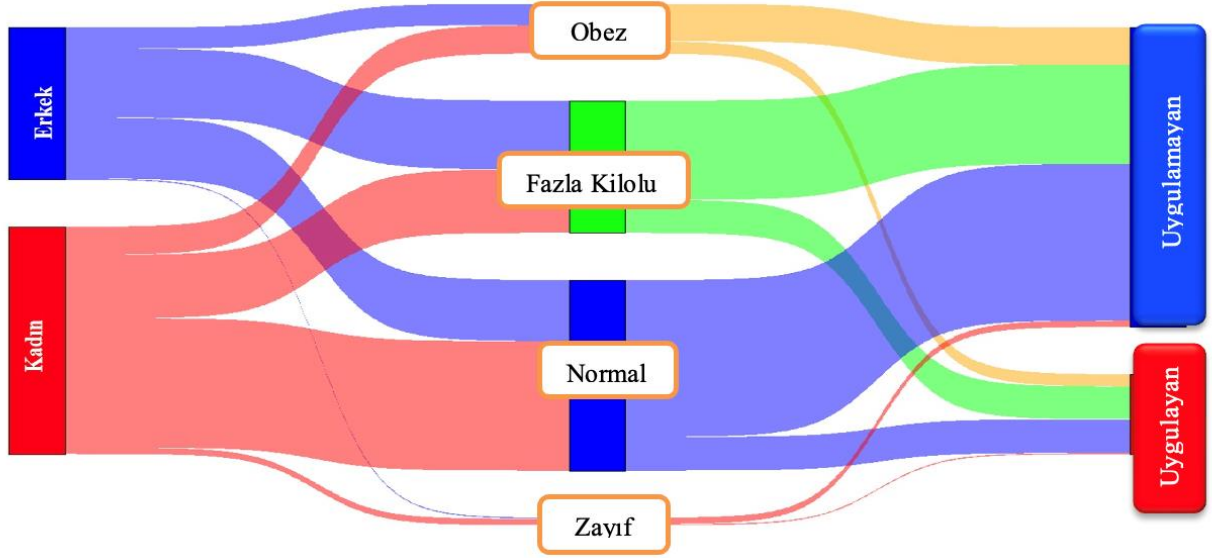
**Birden fazla yanıt verilmiştir. Pearson ki-kare testi uygulanmıştır. *p<0,05

Tablo 3. Bireylerin Ortalama BKİ Düzeylerine Göre Aralıklı Açlık Diyetleri Hakkındaki Tutum ve Davranışları

	N	Ort±SS	F/t	p
Aralıklı açlık diyet kavramını daha önce duyma durumları			3,994	p<0,001^a
Duyan	1243	25,0±4,2		
Duymayan	528 (29,8%)	25,9±4,5		
Aralıklı açlık diyet kavramını duydukları araç			3,389	p: 0,003^b
İnternet/Sosyal medya	682 (54,9%)	24,8±4,0		
Akraba/arkadaş	301 (24,2%)	24,9±3,9		
Diyetisyen	142 (11,4%)	25,2±4,8		
Doktor	21 (1,7%)	25,7±4,8		
Televizyon	58 (4,7%)	26,8±4,8		
Kitap/dergi	39 (3,1%)	25,9±4,5		
Aralıklı açlık tanımını bilme durumları			5,413	p<0,001^a
Bilenler	829 (46,6%)	24,7±4,0		
Bilmeyenler	950 (53,4%)	25,8±4,5		
Aralıklı açlık diyetlerinin ağırlık kaybında etkili olma durumu			3,071	p<0,027^b
Etkili değildir	21 (2,5%)	26,3±4,5		
Kısmen etkilidir	369 (43,6%)	24,9±3,9		
Oldukça etkilidir	318 (37,6%)	25,3±4,5		
Fikrim yok	121 (14,3%)	25,6±4,6		
Aralıklı açlık diyeti uygulama durumu			3,916	p<0,001^a
Uygulayan	209 (25,2%)	25,9±4,2		
Uygulamayan	620 (74,8%)	25,1±4,3		
Aralıklı açlık diyeti uygulayan bireylere diyeti			0,715	p: 0,582^b
Diyetisyen	41 (19,6%)	26,7±4,6		
Doktor	14 (6,7%)	26,9±3,4		
Arkadaş/akraba	43 (20,6%)	26,1±4,4		
Medya/internet	143 (68,4%)	25,5±4,0		
Aralıklı açlık diyeti uygulayan bireylerde cep telefonu kullanması			0,645	p:0,525^a
Uygulama kullanıyor	82 (28,3%)	26,7±4,5		
Uygulama kullanmıyor	208 (71,7%)	25,8±4,1		
Aralıklı açlık diyetlerinin uygulanabilirliği			1,462	p:0,212^b
Uygulanabilir	445 (53,7%)	25,1±4,3		
Uygulaması zor	242 (29,2%)	25,2±4,1		
Uygulaması çok zor	42 (5,0%)	25,6±4,7		
Uygulanamaz	14 (1,7%)	26,1±4,5		
Fikri olmayan	86 (10,4%)	25,6±4,4		
Aralıklı açlık diyetlerinin sağlık üzerine etkiler			0,432	p:0,730^b
Sağlığı olumlu etkiler	499 (60,2%)	25,2±4,2		
Sağlığı olumsuz etkiler	79 (9,5%)	24,8±4,4		
Sağlığa etkisi yoktur	18 (2,1%)	25,6±4,3		
Fikri olmayan	233 (28,2%)	25,4±4,5		
Aralıklı açlık diyetlerinin sürdürülebilirliği hakkındaki görüşler			0,839	p:0,473^b
Sürdürülebilirliği kolaydır	227 (27,3%)	25,0±4,2		
Sürdürülebilirliği zordur	383 (46,2%)	25,2±4,3		
Sürdürülebilir değildir	70 (8,5%)	25,9±4,7		
Fikri olmayan	149 (18,0%)	25,4±4,3		

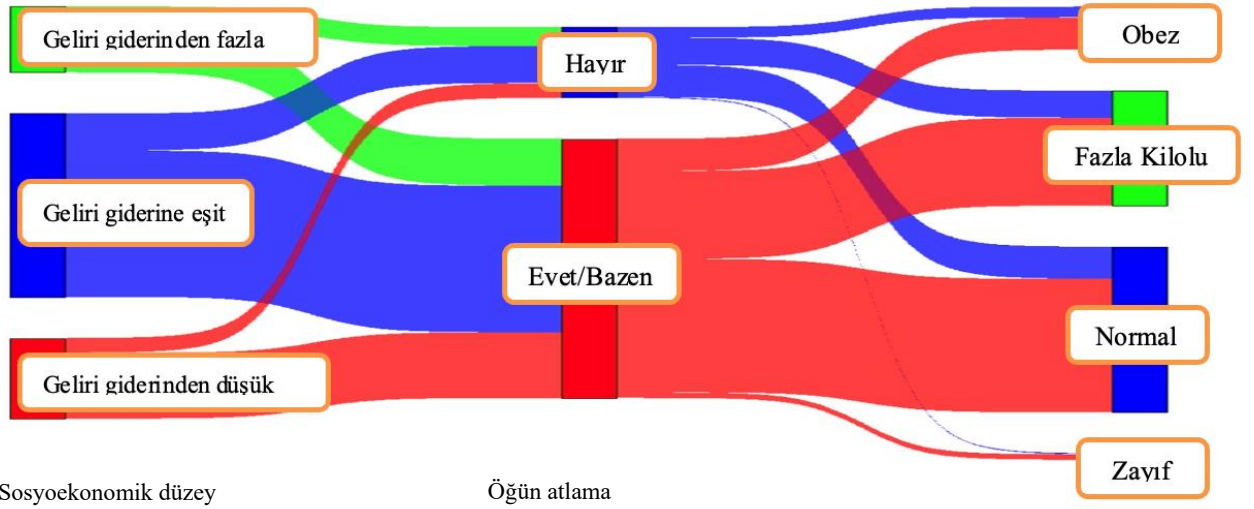
^aBağımsız gruplarda t testi uygulanmıştır. ^bTek yönlü varyans analizi uygulanmıştır. *p<0,05.

Sankey diyagramı, cinsiyet ve obezite durumlarına göre bireylerin aralıklı açlık diyeti uygulama durumunu görselleştiren bir veri akışını temsil etmektedir. Obezite varlığı, aralıklı açlık diyeti uygulama durumunu etkileyen önemli bir faktördür. Fazla kilolu ve obez bireylerin, normal ve zayıf bireylere kıyasla aralıklı açlık diyeti uygulama durumlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Bireylerin Obezite Varlığına Göre Aralıklı Açlık Diyeti Uygulama Durumunu Gösteren Sankey Grafiği

Bireylerin sosyoekonomik düzeyleri beslenme alışkanlıklarını etkileyebilmekte bu durum da obezite ile ilişkilendirilebilmektedir. Şekil 2’de katılımcıların sosyoekonomik düzey ve öğün atlama durumlarına göre obezite durumunu görselleştiren Sankey grafiği yer almaktadır. Sosyoekonomik düzeyi düşük/eşit olan bireylerde öğün atlama durumunun daha sık görüldüğü, geliri giderinden fazla olan bireylere kıyasla fazla kiloluluk ve obezite görülme sıklığının daha yüksek olduğu belirlenmiştir.



Şekil 2. Bireylerin Sosyoekonomik Düzey ve Öğün Atlama Durumları ile Obezite Durumunu Gösteren Sankey Grafiği

TARTIŞMA ve SONUÇ

Obezite; insülin direnci, hipertansiyon, dislipidemi ve ateroskleroz gibi metabolik bozukluklar ile ilişkisi nedeniyle dünya çapında bir halk sağlığı problemi olarak görülmektedir (18,19). Diyetle enerji kısıtlaması, obezite ve ilişkili metabolik risk faktörlerinin tedavisinin temel taşıdır (20). Uzun süreli enerji kısıtlamasının vücut ağırlığını azalttığı ve beklenen yaşam süresini uzattığı bilinmektedir. Bununla birlikte, obez bireylerde enerji kısıtlaması kardiyovasküler risk faktörlerini, insülin duyarlılığını ve mitokondriyal fonksiyonu iyileştirmektedir (11,21). Ancak uzun süreli enerji kısıtlı diyetlere uyumun zor olduğu belirtilmektedir (22). Son zamanlarda yapılan birçok çalışmada aralıklı açlık diyetlerinin diyetle bağılılığı artırabileceğini, bu nedenle aralıklı açlık diyetlerinin, vücut ağırlığının azaltılmasında ve kronik hastalık kontrolünde benzer faydalarla uzun süreli enerji kısıtlaması için alternatif bir müdahale olabileceği bildirilmiştir (12,23,24). Benzer şekilde aralıklı açlık diyetlerinin etkilerine yönelik literatürde çeşitli çalışmalar da yer almaktadır (2,4,7). Bu çalışmada yetişkin bireylerin aralıklı açlık diyetlerine yönelik görüş ve davranışlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Sosyoekonomik düzey, beslenme alışkanlıklarını etkileyen önemli bir faktördür. Düşük gelir düzeyine sahip bireylerin, yüksek gelir düzeyine sahip bireylere kıyasla daha ucuz ancak daha düşük kalitede bir beslenme tarzına sahip oldukları, bu durumun da olumsuz sağlık sonuçlarına neden olduğu belirtilmektedir (25). Bu çalışmada bireylerin %55,6'sının gelirinin giderine eşit olduğu görülmüştür (Tablo 1). Gıda fiyatlarındaki artış nedeniyle tüketicilerin refah düzeylerinin ve satın alma gücünün azaldığı bildirilmektedir. Bununla birlikte hane halkı harcamalarının çoğunluğunu gıdaya ayıran bireylerde, gıda fiyatlarındaki dalgalanmalar, satın alma güçlerini azaltarak tüketicilerin yaşam kalitesinin de düşmesine neden olmaktadır (26). Öğün sıklığı obezitenin önlenmesinde ve tedavisinde, ağırlık kaybında önemli bir yere sahiptir. Yapılan bir çalışmada, yüksek öğün sıklığı (≥ 6 öğün/gün), düşük öğün sıklığına kıyasla (1-2 öğün/gün) kronik hastalık riskinde artışla ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte kahvaltı öğününün yer aldığı, günde 2-3 öğünlük bir beslenme planının kronik hastalık yönetiminde etkili olduğu belirtilmektedir (27). Başka bir çalışmada günde 3 öğünden daha fazla öğün sıklığının BKİ düzeyinde artışa neden olduğu, uzun dönemde ağırlık kazanımının önlenmesinde öğün sıklığının azaltılmasının etkili olabileceği belirlenmiştir (28). Bu çalışmada kadınların erkeklere kıyasla öğün atlama durumunun daha fazla olduğu, en sık atlanan öğünün ise öğlen öğünü olduğu görülmüştür. Bununla birlikte erkeklerde ev dışında yemek yeme sıklığı daha fazladır (Tablo 2). Sosyoekonomik düzeyi düşük/eşit olan bireylerin öğün atlama durumlarının daha sık olduğu ve bu bireylerde fazla kiloluluk ve obezite görülme sıklığının da yüksek olduğu tespit edilmiştir (Şekil 2). Yapılan bir çalışmada yüksek gelir düzeyine sahip bireylerde günde 3 ana öğün tüketim sıklığı daha fazla iken, düşük ve orta gelir düzeyindeki bireylerde günde 1-2 ana öğün tüketim sıklığı daha fazla bulunmuştur. Bununla birlikte öğün sıklığının azalması, metabolik sendrom riskinde artış ile ilişkilendirilmiş, günde 3 ana öğün tüketen bireylerin daha düşük BKİ düzeyine sahip olduğu belirlenmiştir (29). Kahvaltı öğününün hem içerik hem de sıklık olarak diğer öğünlere kıyasla atlanmaması obezite ve kronik hastalıkların önlenmesinde önemli bir yere sahiptir (27). Türkiye'de yapılan bir çalışmada geliri giderine eşit/düşük olan bireylerde fazla kiloluluk ve obezitenin görülme durumunun daha fazla olduğu belirlenmiştir (13). Sosyoekonomik düzey; öğün atlama ve obezite durumu ile ilişkilendirilmekte, öğün atlayan bireylerde ve düşük sosyoekonomik düzeyinde BKİ düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmektedir.

Hemen hemen tüm dinlerde oruç kavramı yer aldığından aralıklı oruç, insanoğlunun varoluşundan bu yana uygulanan bir yaşam tarzıdır. Modern tıp literatürüne bakıldığında aralıklı açlık ile ilgili hayvan çalışmalarının yirminci yüzyılın ilk yarısında başladığı, insan çalışmalarının ise ikinci yarısında başladığı görülmektedir. 1990'lı yıllardan sonra ise aralıklı açlık diyetlerinin popüler bir araştırma konusu haline geldiği ve günümüzde de ilgi odağının devam ettiği görülmektedir (30,31). Bu çalışmada bireylerin çoğunluğunun aralıklı açlık diyet kavramını daha önce duyduğu, bu bireylerin aralıklı açlık kavramını genellikle internet/sosyal medya aracılığı ile duyduğu, ancak,

katılımcıların çoğunun aralıklı açlık tanımını bilmedikleri ve katılımcıların sadece %25,2'sinin aralıklı açlık diyeti uyguladığı belirlenmiştir (Tablo 3). Konya ilinde yapılan bir çalışmada, bireylerin çoğunluğunun aralıklı açlık diyet kavramını bildiği (%58,5), %51,3'ünün aralıklı açlık ile ilgili bilgi kaynağının internet olduğu, %33,3'ünün aralıklı açlık diyeti uyguladığı belirlenmiştir. Ayrıca aynı çalışmada, aralıklı açlık diyetlerinin uygulamasının kolay ve sürdürülebilir olmadığı, ancak ağırlık kaybının sağlanmasında etkili olduğu belirlenmiştir (13). Bu çalışmada da benzer olarak bireylerin çoğu aralıklı açlık diyetlerinin uygulanabilirliğinin zor olduğunu ve sürdürülebilir olmadığını ifade etmişlerdir (Tablo 3). Aralıklı açlık diyetleri, rutin beslenme planları içerisinde enerji kısıtlaması gerektirmemesi ve ağırlık kaybı üzerindeki etkileri nedeniyle son zamanlarda tercih edilen bir diyet modeli olarak literatürde yer almaktadır. Obezite tedavisinde ve ağırlık yönetiminde sıklıkla karşımıza çıkan aralıklı açlık diyetlerinin etkileri henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Bu nedenle dijitalleşen dünyada, internet ve sosyal medyanın birey ve toplum üzerindeki etkilerinin göz önünde bulundurulması, aralıklı açlık diyetleri hakkında doğru bilgiye erişimin diyetisyenler tarafından sağlanması önemlidir. Fazla kilolu ve obez bireylerin ağırlık kaybı amacıyla çeşitli diyet modellerini uyguladıkları, aralıklı açlık diyetlerinin de sıklıkla tercih edildiği görülmektedir (32). Bu çalışmada da benzer şekilde aralıklı açlık diyeti uygulayan bireylerin çoğunun fazla kilolu ve obez bireylerden oluştuğu sonucuna ulaşılmıştır (Şekil 1). Aralıklı açlık diyetleri vücut ağırlığı kaybının sağlanmasında kolay bir alternatif olarak tercih edilmekle beraber çalışmaların az olması nedeniyle negatif enerji dengesinin ve besin çeşitliliğinin sağlandığı, sağlığı geliştirici, sürdürülebilir ve bireye özgü beslenme yaklaşımlarının uygulanmasının günümüzde kabul gören kanıta dayalı en güvenilir yaklaşım olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak bu çalışmada bireylerin çoğunun aralıklı açlık tanımını bilmedikleri, bireylerin internet ve sosyal medyadan etkilenerek aralıklı açlık diyetlerini uyguladıkları bu diyetlerin uygulanabilirliği ve sürdürülebilirliği hakkında endişelerin olduğu görülmüştür. İnternet ve sosyal medya kullanımının yaygınlaştığı günümüzde, toplumun ve bireyin aralıklı açlık diyetleri hakkında doğru bilgiye erişiminin sağlanması amacıyla diyetisyenlerin farkındalık eğitimleri planlaması ve çalışmalar yapması gerekmektedir.

Teşekkür: Gönüllü olarak çalışmaya katılan ve katkı sağlayan tüm katılımcılara ve istatistiksel analizler ile Sankey grafiklerinin oluşturulmasında katkılarından dolayı Sayın Araştırma Görevlisi Cansu ERGENÇ'e teşekkür ederiz.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışmada, “Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi” kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin “Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler” başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz. Araştırmanın etik kurul izni Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik kurulu tarafından onaylanmıştır (22.05.2024-2024/08).

KAYNAKÇA

1. Williamson DA, Bray GA, Ryan DH. Is 5% weight loss a satisfactory criterion to define clinically significant weight loss? *Obesity*. 2015 Dec;23(12):2319–20. doi: 10.1002/OBY.21358.
2. Varady KA, Cienfuegos S, Ezpeleta M, Gabel K. Clinical application of intermittent fasting for weight loss: progress and future directions. *Nat Rev Endocrinol*. 2022 May;18(5):309–21. doi: 10.1038/S41574-022-00638-X.
3. Brandhorst S, Longo VD. Dietary Restrictions and Nutrition in the Prevention and Treatment of Cardiovascular Disease. *Circ Res*. 2019 Mar;124(6):952–65. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313352.
4. Li Z, Heber D. Intermittent Fasting. *JAMA*. 2021 Oct;326(13):1338. doi: 10.1001/JAMA.2020.15140.
5. Freedman MR, King J, Kennedy E. Popular diets: a scientific review. *Obes Res*. 2001 Mar;9 Suppl 1:S3. doi: 10.1038/OBY.2001.113.
6. Mishra A, Sobha D, Patel D, Suresh PS. Intermittent fasting in health and disease. *Arch Physiol Biochem*. 2023. doi: 10.1080/13813455.2023.2268301.
7. Vasim I, Majeed CN, DeBoer MD. Intermittent Fasting and Metabolic Health. *Nutrients*. 2022 Feb;14(3). doi: 10.3390/NU14030631.
8. Welton S, Minty R, O'Driscoll T, Willms H, Poirier D, Madden S, et al. Intermittent fasting and weight loss: Systematic review. *Can Fam Physician*. 2020 Feb;66(2):117.
9. Elortegui Pascual P, Grilo R, Lorenzo L, Alvarez Y, Perez de la Cruz I, Lorenzo J, et al. A meta-analysis comparing the effectiveness of alternate day fasting, the 5:2 diet, and time-restricted eating for weight loss. *Obesity (Silver Spring)*. 2023 Feb;31 Suppl 1:9–21. doi: 10.1002/OBY.23568.

10. Chair SY, Cai H, Cao X, Qin Y, Cheng HY, Timothy MNG. Intermittent Fasting in Weight Loss and Cardiometabolic Risk Reduction: A Randomized Controlled Trial. *J Nurs Res.* 2022 Feb;30(1):E185. doi: 10.1097/JNR.0000000000000469.
11. Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A, Klempel MC, Bhutani S, Hoddy KK, et al. Effect of Alternate-Day Fasting on Weight Loss, Weight Maintenance, and Cardioprotection Among Metabolically Healthy Obese Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2017 Jul;177(7):930–8. doi: 10.1001/JAMAINTERNMED.2017.0936.
12. Jebeile H, Gow ML, Baur LA, Garnett SP, Paxton SJ, Lister NB. Intermittent Energy Restriction Is a Feasible, Effective, and Acceptable Intervention to Treat Adolescents with Obesity. *J Nutr.* 2019 Jul;149(7):1189–97. doi: 10.1093/JN/NXZ049.
13. Ercan HF. Konya Şehir Hastanesi Aile Hekimliği ve Obezite Polikliniğine gelen hastaların aralıklı açlık diyeti ile ilgili tutum ve davranışlarının, bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Şehir Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği. 2022.
14. Hair JF, Babin BJ, Krey N. Covariance-Based Structural Equation Modeling in the Journal of Advertising: Review and Recommendations. *J Advert.* 2017;46(1):163–77. doi: 10.1080/00913367.2017.1281777.
15. Erdfelder E, Faul F, Buchner A, Lang AG. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods.* 2009;41(4):1149–60. doi: 10.3758/BRM.41.4.1149.
16. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences FRANZ. *Behav Res Methods.* 2007;39(2):175–91.
17. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. 2004.
18. Malinowski B, Zalewska K, Węsierska A, Wicik Z, Woźniewicz M, Pawlak-Osińska K, et al. Intermittent Fasting in Cardiovascular Disorders-An Overview. *Nutrients.* 2019 Mar;11(3). doi: 10.3390/NU11030673.
19. GBD 2015 Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med.* 2017 Jul;377(1):13–27. doi: 10.1056/NEJMOA1614362.
20. Most J, Tosti V, Redman LM, Fontana L. Calorie restriction in humans: An update. *Ageing Res Rev.* 2017 Oct;39:36–45. doi: 10.1016/J.ARR.2016.08.005.
21. Varady K, Dam V, Klempel M, Horne M, Cruz R, Kroeger C. Effects of weight loss via high fat vs. low fat alternate day fasting diets on free fatty acid profiles. *Sci Rep.* 2015; 5, 7561. <https://doi.org/10.1038/srep07561>
22. Hwangbo DS, Lee HY, Abozaid LS, Min KJ. Mechanisms of Lifespan Regulation by Calorie Restriction and Intermittent Fasting in Model Organisms. *Nutr.* 2020;12(4):1194. doi: 10.3390/NU12041194.
23. Hoddy KK, Marlatt KL, Çetinkaya H, Ravussin E. Intermittent Fasting and Metabolic Health: From Religious Fast to Time-Restricted Feeding. *Obesity.* 2020;28(1):29-37. doi: 10.1002/OBY.22829.
24. Stekovic S, Hofer SJ, Tripolt N, Aon M, Royer P, Pein L et al. Alternate Day Fasting Improves Physiological and Molecular Markers of Aging in Healthy, Non-obese Humans, *Cell Metab.* 2019;30:462-476 doi: 10.1016/j.cmet.2019.07.016.
25. Darmon N and Drewnowski A. Contribution of food prices and diet cost to socioeconomic disparities in diet quality and health: a systematic review and analysis, *Nutr. Rev.* 2015;73(10):643-660. doi: 10.1093/NUTRIT/NUV027.
26. Mbegalo T and Xiaohua Y. The impact of food prices on household welfare and poverty in rural Tanzania. Discussion papers. 2016: 216. Available: <http://www.uni-goettingen.de/crc-peg>.
27. Paoli A, Tinsley G, Bianco A, Moro T. The Influence of Meal Frequency and Timing on Health in Humans: The Role of Fasting. *Nutrients.* 2019;11(4):719 doi: 10.3390/nu11040719.
28. Kahleova H, Lloren JI, Mashchak A, Hill M, Fraser GE. Meal Frequency and Timing Are Associated with Changes in Body Mass Index in Adventist Health Study 2. *J. Nutr.* 2017;147(9):1722-1728 doi: 10.3945/JN.116.244749.
29. Park H, Shin D, Lee KW. Association of main meal frequency and skipping with metabolic syndrome in Korean adults: a cross-sectional study. *Nutr. J.* 2023;22:24. doi: 10.1186/s12937-023-00852-x.
30. Stewart WK, Fleming LW, Robertson PC. Massive obesity treated by intermittent fasting. A metabolic and clinical study. *Am. J. Med.* 1966;40(6):967-986. doi: 10.1016/0002-9343(66)90209-9.
31. Altay M. Evidence-based information about intermittent fasting in diabetes patients: useful or harmful? *Turkish J. Med. Sci.* 2022;52(4):873 doi: 10.55730/1300-0144.5386.
32. Freire R. Scientific evidence of diets for weight loss: Different macronutrient composition, intermittent fasting, and popular diets, *Nutrition.* 2020;69:110549 doi: 10.1016/J.NUT.2019.07.001.



A Green RPLC Approach to Some Tetracyclines Analysis in Human Urine İnsan İdrarında Bazı Tetrasiklinlerin Analizine Yönelik Yeşil RPLC Yaklaşımı

Yaşar Doğan DALDAL ^{1*}, Ebru ÇUBUK DEMİRALAY ², İlkey KONÇE ³

¹Kahramanmaraş İstiklal University, Elbistan Vocational School of Health Services, Kahramanmaraş, Türkiye

²Süleyman Demirel University, Pharmacy Faculty, Department of Basic Pharmaceutical Sciences, Isparta, Türkiye

³Süleyman Demirel University, Pharmacy Faculty, Department of Pharmaceutical Research and Development, Isparta, Türkiye

*Corresponding author: daldal.dogan@gmail.com

ABSTRACT

Tetracyclines are the main antibiotic group used for many years in the treatment of infections in both humans and animals due to their broad spectrum of action. Therefore, analytical methods developed for analysis of drugs attract the interest of many researchers. Studies conducted for the analysis of tetracycline group compounds in literature are generally focused on the reverse phase liquid chromatographic method. Toxic organic solvents such as acetonitrile and methanol, which have negative effects on environment, are used in the analyses. Moreover, optimum analysis conditions in these studies were determined by the trial-error principle without using a systematic approach. A green reverse phase liquid chromatographic method was developed for determination of tetracycline group compounds 4-epitetracycline, 4-epioxytetracycline and tetracycline in spike human urine. Nontoxic ethanol was used as mobile phase used in method. The liquid chromatographic behaviors of the compounds in ethanol-water binary mixture determined in the liquid chromatographic method development were systematically investigated in pH 2.5-7.0. The optimum separation condition was selected as a binary mixture containing 10% (v/v) ethanol with pH 3.0 and the analysis was carried out at 37 °C. The developed method was validated according to International Council for Harmonization guidelines. The recovery results of studied compounds from spike human urine were found to be close to 100%. In addition, the greenness of method developed in study was evaluated using the Analytical Greenness Calculator and Green Analytical Procedure Index. The obtained results determined that developed method is suitable for use in routine analyses and is environmentally friendly.

Keywords: Tetracyclines, Green RPLC, Method development, pK_a

ÖZ

Tetrasiklinler, geniş etki spektrumları sayesinde hem insan hem de hayvanlarda görülen enfeksiyonların tedavisinde uzun yıllardır kullanılan temel antibiyotik grubudur. Bundan dolayı bu grup ilaçların analizi için geliştirilen analitik yöntemler birçok araştırmacının ilgisini çekmektedir. Literatürde tetrasiklin grubu bileşiklerin analizi için gerçekleştirilen çalışmalar genellikle ters faz sıvı kromatografik yöntem üzerinde yoğunlaşmıştır. Yapılan analizlerde çevreye olumsuz etkileri olan asetonitril ve metanol gibi toksik organik çözücüler kullanılmaktadır. Üstelik bu çalışmalarda optimum analiz koşulları sistematik bir yaklaşımla kullanılmadan deneme yanılma prensibiyle belirlenmiştir. Gerçekleştirilen çalışmada tetrasiklin grubu bileşiklerden 4-epitetrasiklin, 4-epioksitetrasiklin ve tetrasiklinin katkılandırılmış insan idrarında tayini için yeşil ters faz sıvı kromatografik yöntem geliştirilmiştir. Yöntemde kullanılan mobil fazda toksik olmayan etanol organik çözücü olarak kullanılmıştır. Sıvı kromatografik yöntem geliştirmede belirlenen etanol ve su ikili karışımında, mobil faz pH 2,5 ile 7,0 aralığında bileşiklerin sıvı kromatografik davranışları sistematik olarak incelenmiştir. Optimum ayırma koşulu pH'sı 3,0 olan %10 (h/h) etanol içeren etanol-su ikili karışımı seçilmiştir ve 37 °C'de analiz gerçekleştirilmiştir. Geliştirilen yöntem Uluslararası Uyum Konseyi yönergesine göre valide edilmiştir. Çalışılan bileşiklerin katkılandırılmış insan idrarından geri kazanım sonuçları %100'e yakın olarak bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada geliştirilen yöntemin yeşilliği Analitik Yeşillik Hesaplayıcı ve Yeşil Analitik Prosedür İndeksi kullanılarak değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar geliştirilen yöntemin rutin analizlerinde kullanımı için uygun ve çevre dostu olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Tetrasiklinler, Yeşil RPLC, Metot geliştirme, pK_a

INTRODUCTION

Tetracyclines belong to the basic antibiotic drug groups that have been used for many years to treat bacterial infections in humans and animals thanks to their broad-spectrum anti-inflammatory and antibacterial effects (1-3). Tetracyclines are structurally very similar and are derived from the hydronaphthacene skeleton, which consists of four linearly linked 6-rings. Oxytetracycline, tetracycline, chlortetracycline, minocycline, metacycline, demeclocycline, and doxycycline are representatives of this class of antibiotics. These compounds have 5 or 6 chiral centers in their structures (4). Tetracyclines are structurally unstable and polar compounds. Moreover, they transform themselves in a slightly acidic or basic environment into 4-epitetracycline, an epimer of tetracycline, 4-epioxytetracycline, an epimer of oxytetracycline, and 4-epichlortetracycline, an epimer of chlortetracycline (5,6).

Since drugs of the tetracycline group are widely used today, there are many studies on their determination. The literature shows that the experimental studies carried out for this group are mostly studies on their determination in drug preparations or biological fluids using reversed-phase liquid chromatography (RPLC) (7-11). These studies in the literature are similar and were carried out by trial and error without a systematic approach. In the trial-and-error method, the parameters that affect the liquid chromatographic retention (t_R) values of the compounds are tried one after the other to determine the best operating condition. However, it is expected that the large number of experimental combinations randomly generated by varying the individual parameters often searches for the best operating condition complex and time-consuming. The probability that the best operating condition cannot be determined is often high (12-15). In addition, the hydrophobic nature of tetracycline compounds requires working in binary mixtures of organic solvents and water. Liquid chromatography studies often use toxic solvents such as acetonitrile and methanol, which are harmful to the environment. Therefore, liquid chromatography studies performed with the trial-and-error method for compounds of the tetracycline group result in the release of large amounts of waste of high concentrations of toxic solvents into the environment. For these reasons, in this study, an RPLC method was developed for the determination of tetracycline, 4-epitetracycline, and 4-epioxytetracycline, which are compounds of the tetracycline group, in spiked human urine using ethanol, an environmentally friendly organic solvent, with a systematic approach that significantly reduces the number of experiments and is based on the pH-retention time relationship of the compounds. In this way, an environmentally friendly RPLC method using eco-friendly ethanol as an alternative to toxic solvents in the liquid chromatographic determination of the investigated tetracyclines was introduced in the literature for the routine analysis of these compounds.

In this study, the developed RPLC method was validated to test the applicability of the method developed for the investigated tetracyclines in routine analyses. The criteria of the International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use - ICH were used to validate the developed method (16).

MATERIAL and METHOD

Chemicals and Reagents

Tetracycline, 4-epitetracycline, 4-epioxytetracycline and fluconazole used in the study were supplied by Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA). Ethanol (EtOH), sodium hydroxide (NaOH), and o-phosphoric acid (o- H_3PO_4) used in the preparation of the mobile phase were from Merck (Darmstadt, Germany). The pure water used for the preparation of the mobile phase was prepared using the Millipore Direct-Q[®]3 UV device. Potassium hydrogen phthalate was selected based on the IUPAC criteria for electrode calibration as the primary standard substance to adjust the pH of the mobile phase consisting of the binary EtOH-water mixture.

Apparatus

The study was performed with a Shimadzu high-performance liquid chromatography unit consisting

of a pump (LC-20AD), a UV detector (SPD-M20A), a column oven (CTO-10AS VP), and degassing sections. The mobile phase was adjusted using a combined Ag/AgCl glass electrode (Mettler Toledo InLab 413) and a Mettler Toledo MA 235 pH/ion analyzer.

Chromatographic Method

Although there are many analytical methods for the qualitative and quantitative determination of compounds, the RPLC method is the basic method used in drug analysis due to the high precision, accuracy, and repeatability of the data obtained (17). In this method, the retention of the compound in a stationary phase is determined by the descriptor retention time (t_R). Depending on the type of analysis performed, other descriptors such as the capacity factor (k), the selectivity (α), and the resolution (R_s) are calculated using the t_R values obtained from the compounds. When developing a liquid chromatographic method, an attempt is made to control the t_R values of the compounds according to certain rules by using parameters that are known to influence them. To control the t_R values of the compounds, it is necessary to systematically change some chromatographic parameters. The parameters that change the retention of the compound in a column are generally the concentration of the organic solvent in the mobile phase, the pH of the mobile phase, and the column temperature (12-15). However, due to the large number of experimental combinations that can be obtained by changing these parameters one after another, this situation must be based on a systematic approach (15).

In the development of the green RPLC method for tetracycline, 4-epitetracycline, and 4-epioxytetracycline, binary EtOH-water mixtures with 30 mM o-phosphoric acid and 10% EtOH (v/v) were studied. The pH range of the studied mobile phases was set at 2.5-7.0. Tetracycline, 4-epitetracycline, 4-epioxytetracycline, and fluconazole, which were used as internal standard (I.S.), were prepared daily at a concentration of 200 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ throughout the study. The calibration solutions of the investigated tetracyclines and I.S. were prepared by dilution with the mobile phase according to the concentrations determined on the calibration curve.

All liquid chromatographic measurements were performed on a YMC Triart C18 (150x 4.6 mm I.D, 3 μm) column. Throughout the study, the column temperature was kept constant at 37 °C and the mobile phase flow rate was maintained at 1 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$. For the determination of tetracycline, 4-epitetracycline and 4-epioxytetracycline the UV detector was set to 270 nm, and for fluconazole, the UV detector was set to 255 nm. The wavelength values for the investigated compounds were taken from our previous work (18).

Preparation of Human Urine Samples

The use of the developed method in real sample analysis was investigated through direct analysis of compounds determined in human urine samples. Urine sample preparation was done by the spike method and a certain amount of tetracycline, 4-epitetracycline and 4-epioxytetracycline was added to the urine sample according to the following method. Urine samples from a healthy person not taking medication were first diluted at 1:20. Then 2 mL of each sample was taken and 3 mL of EtOH was added to precipitate the proteins in the samples. The precipitated proteins were filtered through a 0.45 μm filter and removed from the solution. The solution samples were completed to 10 mL by adding the I.S. and studied tetracyclines to these solutions at a constant concentration of 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ for I.S. The samples were then analyzed using the green RPLC method (19).

Evaluation of Greenness of The Developed RPLC Method

The environmental impact, in other words, the "greenness" of the method developed for the determination of tetracyclines investigated in spiked urine using the RPLC technique, was determined using the Analytical Greenness Calculator (AGREE) and the Green Analytical Procedure Index (GAPI), which are programs developed for this purpose (20,21).

RESULTS

The compounds of the tetracycline group are highly polar compounds with a partially conjugated four-ring structure with a carbonamide function. Moreover, due to their precarious structure, these compounds easily transform into their epimers in an acidic or basic environment. The transformation of compounds of the tetracycline group into epimers only occurs through the exchange of ammonium and hydrogen at carbon number 4 in their structure (Figure 1). The similar and polar chemical structures of tetracycline compounds and their epimers make their simultaneous liquid chromatographic determination difficult. Although an attempt was made in this study to develop a liquid chromatographic method for the simultaneous determination of tetracycline, oxytetracycline, chlortetracycline and their epimers, which belong to the tetracycline group compounds, the RPLC method was able to provide sufficient conditions for the simultaneous determination of tetracycline, 4-epitetracycline and 4-epioxytetracycline (Figure 1). However, the method developed for these compounds can also be easily used to simultaneously determine single or binary combinations of the other tetracyclines, as these have retention values similar to those of the tetracyclines under investigation.

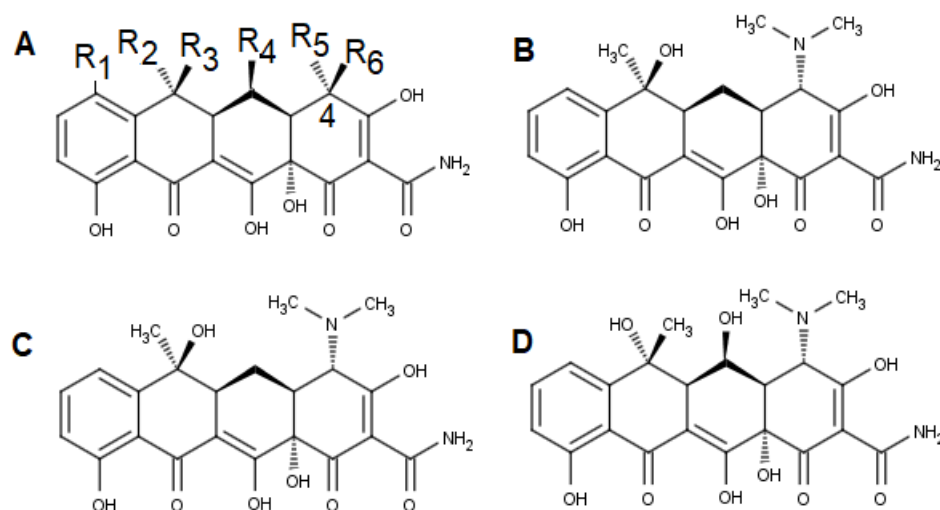


Figure 1: Chemical Structure of The Studied Compounds A) General Structure Of Tetracyclines, B) Tetracycline C) 4-Epitetracycline D) 4-Epioxytetracycline

In this study, the retention behavior of studied compounds at different pH values was systematically investigated to determine the optimum condition for their simultaneous determination in spiked human urine. To this purpose, the pH values of their neutral and ionic forms were first determined using the pK_a values of the tetracyclines studied (approximately 4.278 for tetracycline, 4.805 for 4-epitetracycline and 4.706 for 4-epioxytetracycline) (18). For the binary mixture of water and organic solvent studied, the compounds are present in their neutral and ionic forms at pH values 1.5 pH units below (approximately pH 3.0) and 1.5 pH units above their pK_a values, and the t_R values obtained for the compounds in this pH range are the highest and lowest values that can be obtained, respectively. The binary EtOH-water mixtures to be used for the tetracyclines studied were determined based on the t_R values obtained at these pH values with a small number of preliminary experiments. As a result of this investigation, binary EtOH-water mixtures containing 10% (v/v) EtOH were established as the working condition. Subsequently, the t_R values of tetracyclines studied were determined in the mobile phases prepared at systematically increasing pH values in the pH range of 2.5-7.0 and the capacity factor (k) of the compound was determined from these values (18). When the determined k values were plotted against the pH values, the liquid chromatographic retention behavior of tetracycline, 4-epitetracycline and 4-epioxytetracycline was obtained (Figure 2).

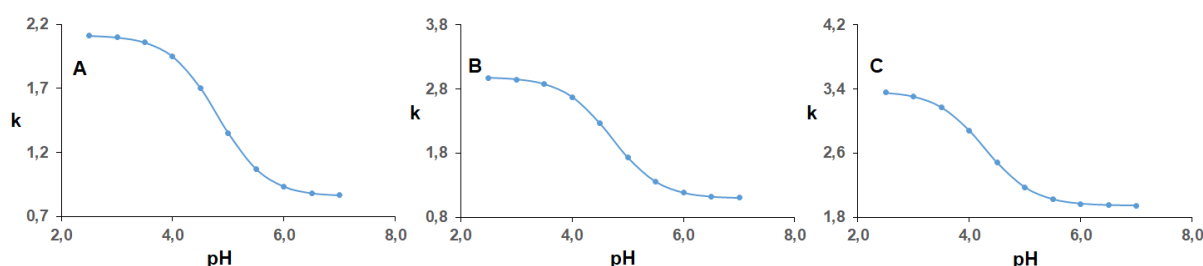


Figure 2: pH-k Relationship of The Studied Compounds Obtained in 10% EtOH-Water (v/v) Environment A) 4-Epitetracycline B) 4-Epioxytetracycline C) Tetracycline

Tetracyclines and their epimers are compounds with amphoteric properties due to the acidic substituents and basic dimethylamino groups in their structures. In this study, the liquid chromatographic behavior of the investigated tetracyclines was examined in the pH range of 2.5-7.0 (Figure 2). The liquid chromatographic behavior of tetracycline, 4-epitetracycline and 4-epioxytetracycline in this pH range is due to the ionization of the tricarbonyl group in their structures (pK_{a1}) (18). Figure 3 shows the ionization behavior of tetracycline, 4-epitetracycline and 4-epioxytetracycline in the studied pH range.

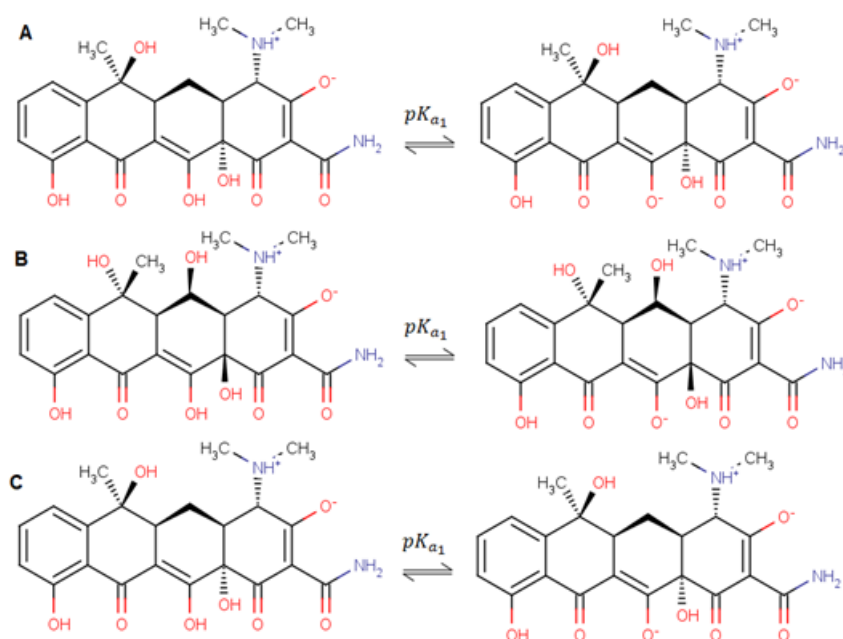


Figure 3: Dissociation Equilibrium of The Investigated Compounds A) 4-Epitetracycline B) 4-Epioxytetracycline C) Tetracycline

When determining the optimum working condition for the compounds under study, the k value in the liquid chromatographic behavior of the compound should be in the range of $1 \leq k < 10$, the value of the selectivity factor (α) between the consecutive peaks of the tetracyclines under study and the compound used as an internal standard should be at least 1.15, and the resolution (R_s) values are at least 2.0 (13,14). For this study, the condition that was closest to these criteria was determined as the optimum working condition for the binary EtOH-water mixture with 10% (v/v) EtOH and pH of 3.0 at a column temperature of 37°C. The chromatogram obtained under the optimum conditions determined is shown in Figure 4, and the chromatographic data obtained are listed in Table 1.

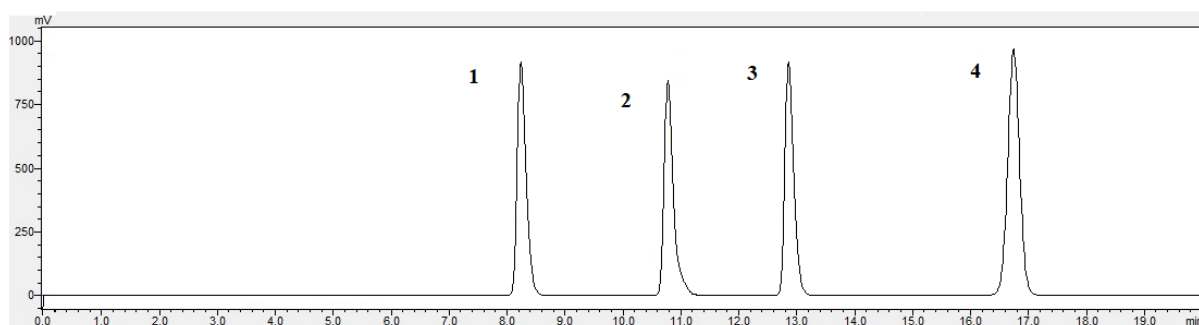


Figure 4: Standard Chromatogram of The Analyzed Compounds, Obtained Under Optimal Conditions: 1) 4-Epitetracycline (120 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 2) 4-Epioxytetracycline (80 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 3) Fluconazole (I.S.) (160 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 4) Tetracycline (160 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)

Table 1: Liquid Chromatographic Data Obtained Under Optimum Separation Condition

Compounds	t_R	k	α	$\frac{(a-1)}{a}$	$\frac{k_2}{k_2+1}$	$\frac{1}{4}\sqrt{N}$	R_s
4-epitetracycline	8.796	2.008					
4-epioxytetracycline	10.760	2.680	1.334	0.728	0.251	24.533	4.478
Fluconazole (I.S.)	12.912	3.416	1.275	0.774	0.215	26.273	4.379
Tetracycline	16.786	4.741	1.388	0.826	0.279	23.731	5.477
Urasil	2.924						

To determine the suitability of the optimum working conditions established in the determination of the studied tetracyclines for quantitative determination, the method was evaluated using validation tests consisting of criteria of repeatability, precision, accuracy, linearity, and robustness (16). The criteria established by the International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) were used as a reference for method validation (16). Since the confounding effects in the urine samples affected the measurement of the analyte with the UV detector, the internal standard method (I.S.) was used for the calibration process in the study. The substance selected as the I.S. substance must have similar chemical properties to the substances to be analyzed. Therefore, fluconazole, which contains similar functional groups to the compounds selected for analysis in this study, was selected as the internal standard substance (16).

The repeatability and stability of the developed method were examined with system suitability tests. The parameters that make up the system suitability tests, the value ranges that must be provided for these parameters, and the results obtained are listed in Table 2. Table 2 shows that the values obtained are within the recommended limits. This shows that the method developed for the determination of tetracyclines investigated has good reproducibility and is suitable for the validation process.

Table 2: System Suitability Values of The Investigated Compounds

Parameters	4-epitetracycline	4-epioxytetracycline	Fluconazole (I.S.)	Tetracycline	Recommended value
Retention time (t_R)	8.797	10.760	12.912	16.786	
Asymmetry factor (A)	1.135	1.297	1.078	1.208	0.90-2.0
Retention factor (k)	2.009	2.680	3.951	4.741	>1
Resolution factor (R_s)		4.413	4.317	5.441	>2
Theoretical plates (N)	4741	9467	10803	8892	>2000
Selectivity factor (α)		1.334	1.274	1.389	>1
RSD% (for retention time)	0.111	0.038	0.046	0.024	≤ 1
RSD% (for peak area)	0.275	0.059	0.098	0.258	≤ 1

A calibration curve was created to determine the linearity of the developed method. The calibration curve created is linear between $0.5 \mu\text{g.mL}^{-1}$ and $3.0 \mu\text{g.mL}^{-1}$. The calibration curve was created by plotting the value obtained by dividing the area of the tetracyclines studied against the concentration with the area of fluconazole used as I.S. The results of the linear regression are shown in Table 3. The values for the detection limit (LOD) and quantitation limit (LOQ) given in Table 3 were calculated based on signal-to-noise ratios of 3.3:1 and 10:1, respectively (16).

Table 3: Calibration Curve Data of Studied Tetracyclines

Sample	Linearity range ($\mu\text{g.mL}^{-1}$)	m*	b*	S.E. of m*	S.E. of b*	r	LOD ($\mu\text{g.mL}^{-1}$)	LOQ ($\mu\text{g.mL}^{-1}$)
4-epitetracycline	0.5-3.0	2.140	-0.007	0.003	0.006	0.999	0.010	0.031
4-epioxy tetra cycline	0.5-3.0	2.719	0.002	0.004	0.008	0.999	0.011	0.032
Tetra cycline	0.5-3.0	1.952	0.007	0.008	0.015	0.999	0.027	0.081

*m=slope, b= intercept

The accuracy and precision of the developed method were evaluated with intra-day and inter-day studies. Intra-day studies were evaluated on the same day and for two different concentrations. Inter-day studies were performed on three different days from the analysis day and for two different concentrations (15). Both analyses are performed with three independent solutions prepared for the studied tetracyclines and I.S. The results obtained from this evaluation are shown in Table 4. The fact that the relative standard deviation (RSD%) values from the intraday studies in Table 4 are below 1 % and the RSD% values from the inter-day studies are below 2% indicates that the method developed has high sensitivity, accuracy, and precision.

Table 4: Results of The Intra-Day And Inter-Day Precision Data

Compounds	Theoretical Concentration ($\mu\text{g.mL}^{-1}$)	Intra-day measured concentration mean	RSD %	Inter-day measured concentration mean	RSD %
4-epitetracycline	1.00	1.002	0.284	0.989	0.824
	2.50	2.503	0.158	2.493	0.918
4-epioxy tetracycline	1.00	1.017	0.164	0.992	0.449
	2.50	2.502	0.220	2.485	0.521
Tetracycline	1.00	1.001	0.182	0.895	0.480
	2.50	2.501	0.158	2.475	0.407

Urine consists of certain components such as water, urea, ions, creatine, drugs, and metabolites produced in the liver and kidney. Urine sampling is non-invasive. It can be used during drug evaluation studies as it does not require complex sample preparation steps. This method was carried out to evaluate the efficiency of the proposed method for the simultaneous determination of analyzed compounds in a complex matrix. For this purpose, recovery tests are applied to the developed method. In this study, the accuracy of the developed method was determined by recovery testing of the investigated tetracyclines from spiked human urine samples. Urine is preferred as a biological sample because it is easier to obtain than other biological fluids and the sample volume is relatively large. Normally, there are no compounds that are analyzed in the urine of a healthy person unless they are taken into the body from outside.

For the recovery test, solutions containing the investigated tetracyclines in two different concentrations and I.S. in a fixed concentration ($0.5 \mu\text{g.mL}^{-1}$) were added to the urine samples, the preparation of which was indicated in the method section. This analysis was performed in triplicate. The chromatograms of the recovery studies performed in three replicates are shown in Figure 5 and the results obtained are listed in Table 5. Figure 5-A shows the chromatogram of the urine samples that were not spiked with the studied compounds, Figure 5-B shows the chromatogram of the urine samples that were spiked with the studied tetracyclines at a concentration of $1.0 \mu\text{g.mL}^{-1}$ and fluconazole at a concentration of $0.5 \mu\text{g.mL}^{-1}$, and Figure 5-C shows the chromatogram of the urine samples that were spiked with the studied tetracyclines at a concentration of $2.0 \mu\text{g.mL}^{-1}$ and fluconazole at a concentration of $0.5 \mu\text{g.mL}^{-1}$. Table 5 shows that a result close to 100% recovery was obtained. This shows that the accuracy of the developed method is high, and the matrix effect caused by urine samples does not negatively influence the method (15).

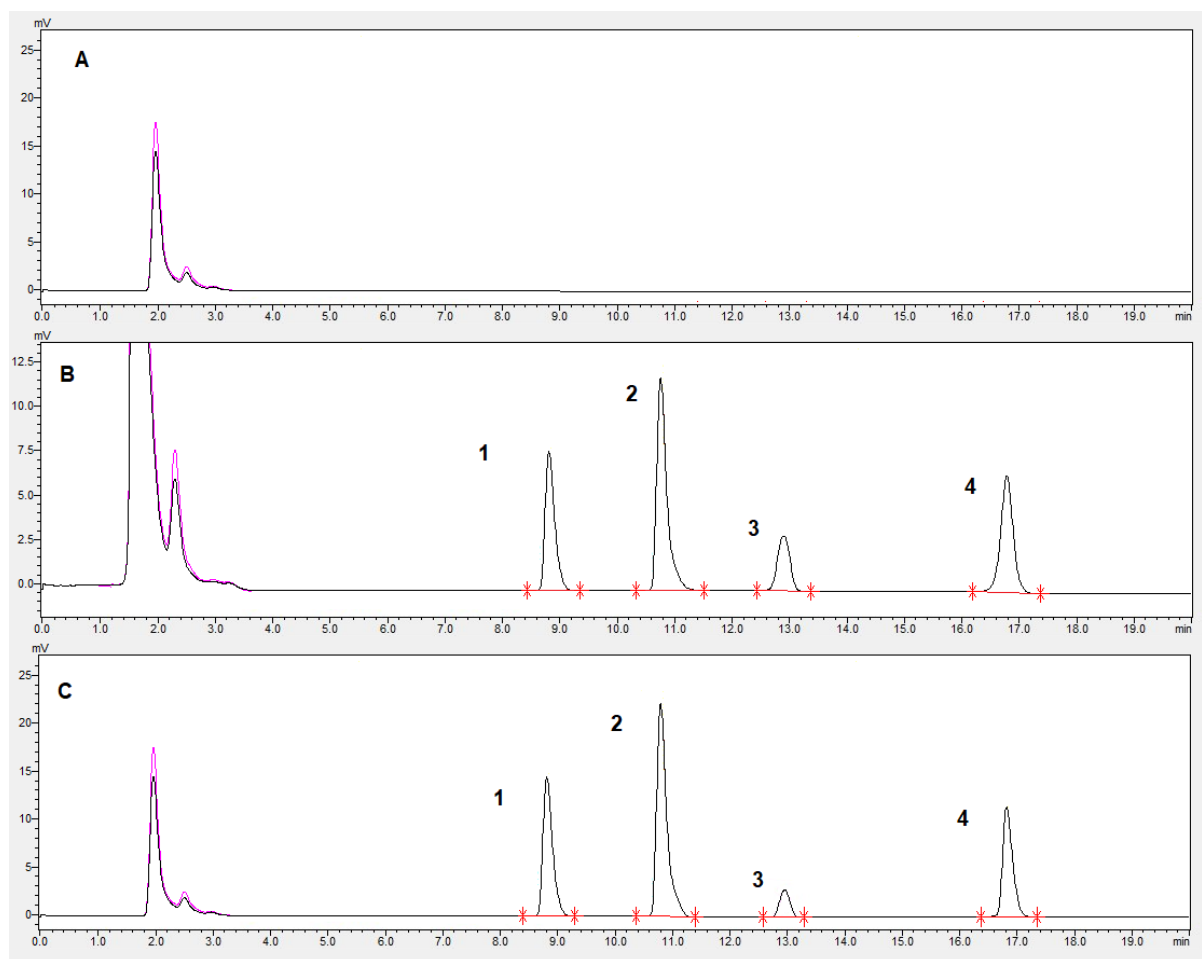


Figure 5: Sample Chromatograms: 1) 4-Epitetracycline 2) 4-Epioxytetracycline 3) Fluconazole (I.S.) 4) Tetracycline

Table 5: Results of Accuracy Data

Compounds	N	Theoretical Concentration ($\mu\text{g.mL}^{-1}$)	Average concentration found ($\mu\text{g.mL}^{-1}$)	Recovery (%)	Standard Deviation	RSD (%)
4-epitetracycline	3	1.0	1.001 ± 0.006	100.031 ± 0.570	0.002	0.232
		2.0	2.002 ± 0.001	100.083 ± 0.057	0.001	0.023
4-epioxytetra cycline	3	1.0	1.007 ± 0.005	100.721 ± 0.594	0.002	0.238
		2.0	2.013 ± 0.002	100.642 ± 0.031	0.001	0.013
Tetracycline	3	1.0	1.002 ± 0.004	100.063 ± 0.370	0.001	0.149
		2.0	2.009 ± 0.001	100.435 ± 0.070	0.001	0.028

The robustness of the developed method was evaluated with robustness tests. This test examines whether small but significant changes in the components that create the optimum operating condition change the area and tailing factor values of the method. This means that the fewer changes in the components that make up the working condition change the area and tailing factor values determined in the method, the more robust the method is (22). The results of the robustness test of the method developed for the investigated tetracyclines are shown in Table 6. From these data, it can be seen that minor changes in the analytical method do not cause any changes in the results obtained with the method.

Table 6: Results of The Robustness Test

Conditions	4-epitetracycline		4-epioxytetracycline		Tetracycline	
	Peak area	Asymmetry factor (A)	Peak area	Asymmetry factor (A)	Peak area	Asymmetry factor (A)
%10 EtOH (v/v), pH 3.0, 37 °C, flow rate 1.0 ml/min. (Optimum Condition)	122562	1.134	158478	1.295	854361	1.207
%10 EtOH (v/v), pH 3.0, 37°C, flow rate 0.5 ml/ min.	122082	1.138	158768	1.294	854950	1.132
%10 EtOH (v/v), pH 3.5, 37°C, flow rate 1.0 ml/ min.	122455	1.139	158444	1.295	854481	1.097
%10 EtOH (v/v), pH 2.5, 37°C, flow rate 1.0 ml/ min.	122671	1.138	158486	1.297	854588	1.075
%8 (v/v) EtOH, pH 3.0, 37°C, flow rate 1.0 ml/ min.	122919	1.137	158732	1.297	854326	1.029
%12 (v/v) EtOH, pH 3.0, 37°C, flow rate 1.0 ml/ min.	122108	1.139	158316	1.296	854341	1.059
%10 (v/v) EtOH, pH 3.0, 25°C, flow rate 1.0 ml/ min.	122526	1.138	158007	1.296	854342	1.052
%10 EtOH (v/v), pH 3.0, 42°C, flow rate 1.0 ml/ min.	122526	1.133	158007	1.294	854372	1.052

The environmental impact (i.e. the greenness) of the RPLC method developed was evaluated using the AGREE and GAPI programs. In both methods, the responses to the test criteria are expressed on a scale with different colors, from red to green. The closer to the green color, the closer to the desired environmental outcome, while the red colored areas indicate the opposite (20,21). In addition, the AGREE program evaluates the results obtained using these criteria and expresses the greenness of the developed method on a scale between 0 and 1.0. The closer the result is to 1.0, the greener the method is (21). The results obtained with these programs for the RPLC determination of studied tetracycline in spiked human urine are shown in Figure 6. Accordingly, both calculation methods show that the developed RPLC method is an environmentally friendly analytical procedure.

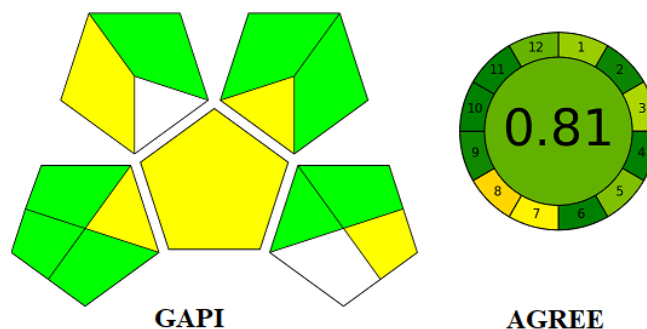


Figure 6: Evaluation of The Greenness of The Developed Method with The AGREE and GAPI Programs

DISCUSSION and CONCLUSION

The antibiotics of the tetracycline group are compounds that are used very frequently in animal husbandry as they have a very broad spectrum of activity. For this reason, there are many studies in the literature on their liquid chromatographic determination in biological fluids, tablet formulations, and animal tissues (7-11). Some of the current studies are summarized below.

Butovskaya et al. (2024) in their study, developed a liquid chromatographic method for the quantitative determination of oxytetracycline, chlortetracycline, and doxycycline in animal feed. The method developed by the researchers works in gradient mode, and a binary mixture of 10%-30% (v/v) acetonitrile and water is reported as the optimal separation condition. The developed method shows linearity in the range of 40-1000 mg.kg⁻¹ (8) Uddin et al. (2024) in their study developed a liquid chromatographic method for the determination of tetracycline, oxytetracycline and ciprofloxacin in tablet formulations and bovine milk. The liquid chromatographic study is performed in gradient mode and the researchers used a condition consisting of different concentrations of acetonitrile (16-30%, v/v), methanol (2-12 v/v %), and 0.05 M oxalic acid for the optimum separation condition. The method is linear in the range of 0.5-8 µg.mL⁻¹ and was validated according to ICH guidelines (11). In their study, Nakhonchai et al. (2024) developed a liquid chromatographic method for the determination of oxytetracycline, tetracycline, and doxycycline in bovine milk. In this study, a solid phase extraction of the investigated tetracyclines with a biological material was performed before the liquid chromatographic determination. In the study, mobile phases containing 20%-30% (v/v) acetonitrile were used. The researchers found that the developed method was linear in a range of 15.0-500 µg.L⁻¹ (10).

When examining the current studies presented above and older studies in the literature, it is noticeable that these studies were conducted in binary mixtures of organic solvents and water, and even in the current studies, toxic organic solvents such as acetonitrile and methanol were used. In addition, these studies were conducted using the trial-and-error method, which did not use a systematic approach to determine the optimum separation condition. Therefore, in the current study, an environmentally friendly RPLC method was developed for the determination of 4-epitetracycline, 4-epioxytetracycline, and tetracycline in spiked human urine. In this study, the environmental impact of the developed method was evaluated using the GAPI and AGREE programs, and the results obtained proved that the method is an environmentally friendly analytical procedure. Since the method developed for the determination of the investigated tetracyclines is a systematic study that is not based on trial and error, this is an important step in the development of an analytical method. The developed method was validated according to the ICH criteria and the results show that the obtained green RPLC method can be used as an alternative to traditional RPLC techniques in routine analyses. According to the results obtained in this study, the developed method can be used for the RPLC determination of tetracyclines in biological fluids as well as in drug formulations containing these compounds.

Declaration of Ethical Code: In this study, we undertake that all the rules required to be followed within the scope of the "Higher Education Institutions Scientific Research and Publication Ethics Directive" are complied with, and that none of the actions stated under the heading "Actions Against Scientific Research and Publication Ethics" are not carried out.

Acknowledgment: This work was supported by Kahramanmaraş İstiklal University Scientific Research Projects Coordination Unit. Project Number:2023/4-1 BAP

REFERENCES

1. Gabler WL. Fluxes and accumulation of tetracyclines by human blood cells. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*. 1991;72(1):39–51.
2. Fritz JW, Zuo Y. Simultaneous determination of tetracycline, oxytetracycline, and 4-epitetracycline in milk by high-performance liquid chromatography. *Food Chem*. 2007;105:1297–301.
3. Wua X, Wei Y, Zheng J, Zhao X, Zhong W. The behavior of tetracyclines and their degradation products during swine manure composting. *Bioresour Technol*. 2011;102:5924–31.

4. Yu H, Tao Y, Chen D, Wang Y, Yuan Z. Development of an HPLC–UV method for the simultaneous determination of tetracyclines in muscle and liver of porcine, chicken and bovine with accelerated solvent extraction. *Food Chem.* 2011;124:1131–8.
5. Anderson CR, Rupp HS, Wu WH. Complexities in tetracycline analysis-chemistry, matrix extraction, cleanup, and liquid chromatography. *J Chromatogr A.* 2005;1075:23–32.
6. Halling-Sørensen B, Sengeløv BG, Tjørnelund J. Toxicity of tetracyclines and tetracycline degradation products to environmentally relevant bacteria, including selected tetracycline-resistant bacteria. *Arch Environ Contam Toxicol.* 2002;42:263–71.
7. Gurgel JVM, Effting L, Galvan D, Nazário CED. QuEChERS method for simultaneous analysis of tetracyclines from chicken by HPLC–DAD. *Food Anal Methods.* 2024;17:1292–301.
8. Butovskaya E, Carrillo Heredero AM, Segato G, Faggionato E, Borgia M, Marchis D, et al. Quantitative determination of tetracyclines in medicated feed for food-producing animals by HPLC–DAD. *Food Addit Contam Part A.* 2024;41(6):601–9.
9. Zeb S, Wong A, Khan S, Hussain S, Sotomayor MDPT. Synthesis and characterization of a magnetic molecular imprinted polymer for tetracycline quantification in food samples. *Chem Select.* 2024;9(19):e202400346.
10. Nakhonchai N, Prompila N, Ponghong K, Siriengkawut W, Vichapong J, Supharoek S. Green hairy basil seed mucilage biosorbent for dispersive solid-phase extraction enrichment of tetracyclines in bovine milk samples followed by HPLC analysis. *Talanta.* 2024;271:1–11.
11. Uddin MN, Hasnaine A, Sajedul Haque M, Das S, Uddin M, Chakraborty D, et al. Development of an HPLC–PDA method for the simultaneous estimation of three antibiotics in pharmaceutical formulations and bovine milk and health risk assessment. *J Food Prot.* 2024;87:1–7.
12. Demiralay EÇ. An experimental design approach to optimization of the liquid chromatographic separation conditions for the determination of metformin and glibenclamide in pharmaceutical formulation. *Acta Chim Slov.* 2012;59(2):307–14.
13. Gündoğan B, Demiralay EÇ, Daldal YD, Üstün Z. Determination of optimum separation condition for some carbapenem antibiotics using RPLC with the aid of central composite design and desirability function. *Curr Pharm Anal.* 2017;13:100–9.
14. Uysal R, Daldal YD, Üstün Z, Demiralay EÇ. Optimization of RPLC method for separation of some acetylcholinesterase inhibitors by using central composite design. *Eurasian J Anal Chem.* 2017;2(1):23–43.
15. Daldal YD. İnsan idrarında valasiklovirin tayini için RPLC yöntemin geliştirilmesi ve validasyonu. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2023;14(2):282–91.
16. International Conference on Harmonization. ICH validation of analytical procedures, text and methodology Q2 (R1). 2005.
17. Kazakevich Y, Lobrutto Y. HPLC for pharmaceutical scientists. 1st ed. Wiley-Interscience; 2007. p. 1135.
18. Konçe İ, Demiralay Çubuk E, Yılmaz Ortak H. Chromatographic determination of thermodynamic acid dissociation constants of tetracycline antibiotics and their epimers. *J Chromatogr Sci.* 2019;57(8):745–50.
19. Çubuk Demiralay E, Koç D, Daldal YD, Alsancak G, Ozkan SA. Determination of chromatographic dissociation constants of some carbapenem group antibiotics and quantification of these compounds in human urine. *Biomed Chromatogr.* 2014;28(5):660–6.
20. Plotka-Wasyłka J. A new tool for the evaluation of the analytical procedure: Green Analytical Procedure Index. *Talanta.* 2018;181:204–9.
21. Pena-Pereira F, Wojnowski W, Tobiszewski M. AGREE-Analytical GREENness Metric Approach and Software. *Anal Chem.* 2020;92:10076–82.
22. Kuzucanli E, Çubuk Demiralay E, Daldal YD, Üstün Z, Konçe İ, Alsancak G. Development and validation of RPLC method for the simultaneous analysis of ACE inhibitors in tablet formulations. *Turk J Anal Chem.* 2022;4(2):103–10.



Tip 2 Diyabetli Hastalarda Nötrofil/Lenfosit Oranı ve Sistemik İnflamasyon İndeksinin Mikroalbuminüri ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Relationship of Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Systemic Inflammation Index with Microalbuminuria in Patients with Type 2 Diabetes

Selma Özlem ÇELİKDELEN^{1*}, Ayşe GÜNAY², Önder AYDEMİR³, Oğuzhan AKSU⁴

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Konya, Türkiye

²Konya Şehir Hastanesi Hematoloji Kliniği, Konya, Türkiye

³Konya İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Başkanlığı, Konya, Türkiye

⁴Konya Şehir Hastanesi Endokrinoloji Kliniği, Konya, Türkiye

*Corresponding author: drozlemkoc@hotmail.com

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda tip 2 diyabetli (T2DM) hastalarda sistemik inflamasyon indeksi (SII) ve nötrofil/lenfosit oranının mikroalbuminüri gelişimi üzerindeki prediktif etkisini araştırmak amaçlandı. Materyal ve Metot: Retrospektif olarak planlanan çalışmaya Haziran/2023–Eylül/2023 tarih aralığında Konya Şehir Hastanesi endokrinoloji polikliniğine başvurmuş olan 18-70 yaş arası 140 T2DM hastası alındı, dosya ve laboratuvar verileri tarandı. Vaka grubuna (grup 1) spot idrar mikroalbumin/kreatinin oranı 30-300 mg/gün aralığında olan 70 T2DM hastası alındı. Kontrol grubuna (grup 2) mikroalbuminüri olmayan 70 T2DM hastası alındı. Hastaların açlık kan şekeri (AKŞ), kreatinin, glomeruler filtrasyon hızı (GFR), HbA1c, LDL ve HDL kolesterol, trigliserid, hemogram, spot idrarda albumin/kreatinin, tam idrar tetkiki parametreleri kaydedildi. Hasta dosyalarındaki verilerden yaşı, cinsiyeti, boyu, kilosu, vücut kitle indeksi (VKİ) ve kullandıkları medikal tedavileri kaydedildi. Laboratuvar sonuçlarına göre NLO ve SII hesaplandı (NLO=nötrofil sayısı/lenfosit sayısı oranı; SII=trombosit sayısı/nötrofil sayısı/lenfosit sayısı oranı). İstatistiksel analizler iki grup üzerinden yapıldı. Bulgular: Gruplar arasında yaş, cinsiyet dağılımı, VKİ, hemogram parametreleri, kreatinin, LDL ve HDL kolesterol gibi biyokimyasal parametreler açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Mikroalbuminüri olan T2DM’li hastaların AKŞ ve HbA1c değeri mikroalbuminüri olmayan T2DM’li hastalardan istatistiksel anlamlı yüksek iken GFR istatistiksel anlamlı düşük bulundu ($p<0,05$). Gruplar NLO ve SII açısından kıyaslandığında istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmedi. Mikroalbuminüri olmayan hastalar SGLT-2 inhibitörü kullanımına göre değerlendirildiğinde SGLT-2 inhibitör tedavisi alan hastalarda NLO yüksek bulundu ($p<0,05$). Diğer grup ilaçlar açısından kıyaslandığında NLO ve SII ile ilişki saptanmadı. Sonuç: Çalışmamızın sonucunda mikroalbuminüri olan T2DM’li ve olmayan T2DM’li hastalar arasında NLO ve SII arasında anlamlı fark saptanmadı. Mikroalbuminüri olmayan ve SGLT-2 inhibitörü kullanan T2DM hastalarda NLO’nun istatistiksel anlamlı yüksek olduğu saptandı. Sonuç olarak diyabetik hastalarda nefropati gelişiminin erken dönem belirteci olarak kullanılabilen bu parametrelerin, diğer inflamasyon belirteçleri ve farmakolojik ajanlarla olan etkileşimlerinin değerlendirileceği daha geniş hasta popülasyonunda yapılacak prospektif çalışmalar gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik nefropati, Mikroalbuminüri, İnflamasyon

ABSTRACT

Objectives: The aim of our study was to investigate the predictive effect of the systemic inflammation index (SII) and neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) on the development of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) Materials and Methods: A total of 140 patients aged 18-70 with T2DM who presented to the endocrinology outpatient clinic of Konya City Hospital between June 2023 and September 2023 were included in this retrospectively planned study. Patient files and laboratory data were screened. In the case group (group 1) 70 T2DM patients with spot urine microalbumin/creatinine ratio between 30-300 mg/g were included. In the control group (group 2), 70 T2DM patients without microalbuminuria were included. Fasting blood sugar (FBS), creatinine, glomerular filtration rate (GFR), HbA1c, LDL and HDL cholesterol, triglycerides, complete blood count, spot urine albumin/creatinine, and full urine analysis parameters were recorded. Patient data including age, gender, height, weight, body mass index (BMI), and medical treatments were also noted from patient files. Neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and systemic inflammation index (SII) were calculated based on laboratory results (NLR=neutrophil count/lymphocyte count ratio; SII=platelet count×neutrophil count/lymphocyte count ratio). Statistical analyses were performed on the two groups Results: There was no significant difference between the groups in terms of age, gender distribution, BMI, hemogram parameters, creatinine, LDL and HDL cholesterol, and other biochemical parameters. However, statistically significant differences were observed between T2DM patients with microalbuminuria and those without microalbuminuria in terms of fasting blood sugar (FBS) and HbA1c levels, which were higher in patients with microalbuminuria, while GFR was found to be significantly lower ($p<0,05$). When comparing groups based on NLR and SII, no statistically significant differences were observed. Among patients without microalbuminuria, those receiving SGLT-2 inhibitor therapy had higher NLR values ($p<0,05$). However, there was no association between NLR, SII, and other group medications. Conclusions: Our study found no significant difference in NLR and SII between patients with and without microalbuminuria in T2DM. However, among T2DM patients without microalbuminuria who were using SGLT-2 inhibitors, NLR was significantly higher. In conclusion, further prospective studies involving a larger patient population are needed to evaluate these parameters, which can serve as early indicators of nephropathy development in diabetic patients, along with their interactions with other inflammatory markers and pharmacological agents.

Keywords: Diabetic nephropathy, Microalbuminuria, Inflammation

GİRİŞ

Tip 2 diyabet mellitus (T2DM), doku ve organ hasarına sebep olan küresel açıdan endişe verici bir hastalıktır (1,2). Dünya nüfusunun %6,28'i diyabet tanısı almıştır ve yaklaşık olarak yılda 1 milyon ölüm bu hastalıktan kaynaklanmaktadır (2). 2045 yılına kadar, 693 milyon insanın diyabet tanısı alması beklenmektedir (3). Tüm nedenlere bağlı mortalite oranları, diyabetli kişilerde 2-3 kat artar ve kronik böbrek hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar, felç, kanser ve enfeksiyonlar, diyabet tanısının varlığı ile ilişkilendirilmiştir (4).

Uzun süreli diyabeti olan hastalar retinopati, nöropati ve nefropati gibi organ ve doku hasarı geliştirme riski altındadır (5). Diyabetik nefropati (DN), diyabet hastalarının %40'ını etkileyen ve son dönem böbrek hastalığına yol açabilen bir durumdur. Proteinüri ile karakterizedir ve kötü glisemik kontrolü olan hastalar bu komplikasyonu geliştirme riski altındadır (6). Diyabetik hastalarda DN'nin erken belirtilerine farkındalık ve mikroalbuminürinin erken tespiti oldukça önemlidir ve DN'yi tespit etmek için kullanılabilecek diğer klinik bulgular ve laboratuvar ölçümleri halen bilimsel çalışmalarda araştırılmaktadır (5,6).

Oksidatif stres, renin-angiotensin-aldosteron sistemi nedeniyle hemodinamik değişiklikler ve protein kinaz aktiviteleri, DN gelişiminde önemli roller oynamaktadır (7). DN patogenezinde inflamasyonun rolü önemli bir konu olarak kabul edilmektedir. Makrofajlar, lenfositler ve kemokinlerin bu durumun gelişiminde rol oynadığı gösterilmiştir (8). Makrofajlar ve monositler gibi inflamatuvar hücreler, böbrek dokusunda birikir ve kronik böbrek hastalığının ilerlemesine neden olur. Renin-angiotensin-aldosteron sisteminin inhibe edilmesi yoluyla yapılan tedavi yaklaşımlarının böbreklerdeki inflamasyon sürecini azaltmada olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir (9).

Nötrofil-lenfosit oranı (NLO) hesaplama, subklinik inflamasyonu tespit etmek için ucuz bir yöntemdir ve DN'de olası kullanımı umut vericidir (10). T2DM immunolojik değişikliklere yol açan kronik bir hastalık olduğundan, NLO, DN gelişim sürecinin güçlü bir belirleyicisi olmaktadır (11). 158 T2DM hastası üzerinde yapılan bir çalışmada, DN'li hastalarda NLO düzeylerinin yüksek olduğu görülmüştür (12). 248 T2DM hastasını içeren başka bir çalışmada, artmış NLO'nun interstisyel fibroz ve tübüler atrofi ile ilişkili olduğu ve dolayısıyla DN ilerlemesine yol açtığı bulunmuştur (13). Yüksek NLO ayrıca T2DM hastalarında idrarda yüksek albumin atılımının bir belirleyicisi olarak bulunmuştur (14).

Mevcut çalışmalar ve literatüre dayanarak, T2DM hastalarında NLR ve sistemik inflamasyon indeksinin (SII) mikroalbuminüri ile ilişkisini değerlendirmeyi ve DN gelişimindeki prediktif etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma tek merkezli ve retrospektif olarak planlandı. Çalışmamıza Haziran/2023-Eylül/2023 tarih aralığında Konya Şehir Hastanesi endokrinoloji polikliniğinde takipte olan ve geçmiş laboratuvar verilerinde de mikroalbuminüri olduğu doğrulanmış, spot idrar mikroalbumin/kreatinin oranı 30-300 mg/gün aralığında olan 70 T2DM hastası alındı. Kontrol grubuna (grup 2) endokrinoloji poliklinik takibinde olan ve henüz mikroalbuminüri olmayan; beraberinde hipertansiyonu olmayan ve ACE/ARB grubu antihipertansif ilaç kullanımı olmayan 70 T2DM hastası alındı. Çalışmaya dâhil edilen hastaların bilgilerine hastanemiz elektronik veri tabanından ulaşıldı ve hastaların tamamı en az 5 yıl ve üzerinde T2DM tanısı olan hastalardan seçildi.

Hastaların başvuruları sırasında alınan laboratuvar parametrelerinden; açlık kan şekeri (AKŞ), kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (GFR), ALT, AST, HbA1c, LDL ve HDL kolesterol, trigliserid, hemogram parametrelerine ait veriler, spot idrarda albumin/kreatinin, tam idrar tetkiki parametreleri kaydedildi. Hasta dosyalarındaki verilerden yaşı, cinsiyeti, boyu, kilosu, vücut kitle

indeksi (VKİ) ve kullanmakta oldukları medikal tedavileri kaydedildi. Laboratuvar sonuçlarına göre NLO ve SII hesaplandı (NLO=nötrofil sayısı/lenfosit sayısı oranı; SII=trombosit sayısı x nötrofil sayısı/lenfosit sayısı oranı).

Gebeler, tam idrar tetkikinde aktif üriner sistem enfeksiyonu olduğu tespit edilenler, aktif malignitesi bulunanlar, primer hematolojik hastalığı olanlar, hemogram parametrelerinde lökositoz ($wbc > 10 \times 10^3/\mu L$) ve lökopenisi ($wbc < 4 \times 10^3/\mu L$) olan, hemoglobin < 12 g/dl olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Mikroalbuminüri olmayan grupta ACE/ARB grubu antihipertansif tedavi almakta olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma için KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesinden etik kurulundan onay alındı (Karar Sayısı:2023/30).

İstatistiksel Analiz

Araştırma verisi “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc0. Chicago0. IL)” aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma (minimum-maksimum) 0. frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare Testi uygulandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov Testi) kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uymadığı saptanan değişkenler için iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Mann-Whitney U Testi, normal dağılıma uyduğu saptanan değişkenler için Bağımsız Örneklem T Testi (Student’s T Testi) istatistiksel yöntem olarak kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon Testi ile değerlendirildi. Korelasyon katsayısı 0-0,30 arası “zayıf düzeyde”, 0,31-0,70 arası “orta düzeyde” ve 0,71-1,00 arası “güçlü düzeyde” ilişki olarak yorumlandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Araştırma kapsamında toplam 140 T2DM tanılı hasta incelendi. Bunların 70’inde mikroalbuminüri mevcut iken (Grup 1) geriye kalan 70’inde (Grup 2) mevcut değildi. Grup 1’de 26 erkek, 44 kadın hasta; grup 2’de 24 erkek, 46 kadın hasta mevcuttu. Grup 1’in VKİ ($32,0 \pm 5,3$), grup 2’nin VKİ ($31,4 \pm 6,6$) benzerdi. Grup 1’in yaş ortalaması $56,2 \pm 8,9$, grup 2’nin yaş ortalaması $55,1 \pm 9,1$ olarak benzer özellikte idi. Çalışma grupları arasında hemogram parametreleri, kreatinin, LDL ve HDL kolesterol, trigliserid, ALT, AST gibi biyokimyasal parametreler açısından anlamlı farklılık yoktu. Çalışma grupları arasında bazı tanımlayıcı özelliklerin ve laboratuvar değerlerinin dağılımı Tablo 1’de sunulmuştur.

Mikroalbuminüri olan T2DM’li hastaların AKŞ ve HbA1c değeri mikroalbuminüri olmayan T2DM’li hastalardan anlamlı olarak yüksek iken GFR değeri anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 1). Gruplar NLO ve SII açısından kıyaslandığında anlamlı farklılık gözlenmedi, mikroalbuminüri grubunun NLO ve SII ortalamaları, mikroalbuminüri olmayan hastalarla benzer bulundu.

Mikroalbuminüri olan ve olmayan DM tanılı hastalar metformin, pioglitazon, insülin, DPP4 inhibitörü, SGLT-2 inhibitörü, sülfonilüre grubu ilaç kullanımı açısından benzerdi ($p > 0,05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışma Grupları Arasında Bazı Tanımlayıcı Özelliklerin ve Laboratuvar Değerlerinin Dağılımı

	Toplam (n=140)	Mikroalbuminüri Var (n=70)	Mikroalbuminüri Yok (n=70)	P
Yaş (yıl)	55,7±9,0 (29-74)	56,2±8,9 (31-74)	55,1±9,1 (29-70)	0,498 ^a
Cinsiyet				
Erkek	50 (35,7)	26 (37,1)	24 (34,3)	0,724 ^b
Kadın	90 (64,3)	44 (62,9)	46 (65,7)	
Boy Uzunluğu(cm)	162,5±9,5 (145-191)	164,2±8,8 (150-191)	160,7±10,0 (145-185)	0,021 ^{*a}
Vücut Ağırlığı (kg)	83,5±15,9 (53-37)	86,0±14,3 (55-127)	81,0±17,1 (53-137)	0,015 ^a
VKİ (kg/m²)	31,7±6,0 (19,0-60,9)	32,0±5,3 (22,3-43,3)	31,4±6,6 (19,0-60,9)	0,313 ^a
AKŞ (g/dL)	164,9±68,1 (70-472)	178,9±81,5 (70-472)	151,0±47,8 (87-281)	0,015 ^{*c}
HbA1c (%)	8,5±1,9 (3,6-14,0)	8,9±2,1 (5,7-14,0)	8,1±1,6 (3,6-13,4)	0,014 ^{*c}
Kreatinin	0,74±0,25 (0,4-1)	0,79±0,30 (0,5-2,1)	0,69±0,18 (0,4-1,3)	0,092 ^a
GFR	93,4±18,3 (30-29)	90,0±21,0 (30-129)	96,9±14,6 (43-126)	0,026 ^{*c}
LDL	112,2±36,7 (11-215)	113,1±38,1 (55-215)	111,3±35,6 (11-198)	0,935 ^a
HDL	49,1±30,2 (26-379)	50,3±41,2 (28-379)	47,9±11,7 (26-87)	0,189 ^a
Trigliserid	177,4±121,4 (34-1026)	191,4±133,1 (50-1026)	163,5±107,7 (34-720)	0,057 ^a
ALT	22,4±10,1 (7-70)	22,8±11,1 (7-70)	21,9±9,1 (9-62)	0,728 ^a
AST	20,0±7,7 (8-80)	20,6±9,6 (8-80)	19,4±5,0 (10-36)	0,818 ^a
Hb	14,2±1,7 (11,0-17,8)	14,1±1,8 (11,0-17,8)	14,2±1,5 (11,0-17,3)	0,636 ^a
WBC	8,2±1,9 (3,9-14,6)	8,2±1,9 (3,9-12,6)	8,2±1,9 (4,6-14,6)	0,945 ^a
Nötrofil	4,9±1,5 (1,5-10,8)	4,9±1,5 (1,5-8,4)	4,8±1,5 (2,1-10,8)	0,717 ^a
Lenfosit	2,5±0,8 (0,9-4,4)	2,5±0,8 (0,9-4,3)	2,6±0,7 (1,2-4,4)	0,459 ^a
NLO	2,1±0,8 (0,8-5,4)	2,2±0,9 (0,8-5,0)	2,0±0,8 (0,9-5,4)	0,262 ^a
PLT	278,8±80,3 (113-543)	280,0±77,0 (113-521)	277,6±84,0 (150-543)	0,574 ^a
İnflamasyon İndeksi	0,046±0,020 (0,01-0,12)	0,046±0,021 (0,01-0,12)	0,046±0,019 (0,02-0,1)	0,739 ^a
Spot İdrarda K/M	63,7±87,7 (1-300)	116,1±99,4 (30-300)	11,3±7,3 (1-27)	<0,001 ^{*a}
ACE/ARB	70 (50,0)	70 (100)	0	-----
Metformin	112 (80,0)	58 (82,9)	54 (77,1)	0,398 ^b
SGLT	61 (43,6)	31 (44,3)	30 (42,9)	0,865 ^b
DPP4	76 (54,3)	42 (60,0)	34 (48,6)	0,175 ^b
Gliklazid	34 (24,3)	20 (28,6)	14 (20,0)	0,237 ^b
Pioglitazon	10 (7,1)	7 (10,0)	3 (4,3)	0,189 ^b
İnsülin	79 (56,4)	41 (58,6)	38 (54,3)	0,609 ^b

Sürekli değişkenler “ortalama±standart sapma (minimum-maksimum)”0. kategorik değişkenler ise “sayı (sütun yüzdesi)” olarak sunulmuştur; ^aMann-Whitney U Testi; ^bPearson Ki-Kare Testi; ^cStudent’s T Testi; *p<0,05

Gruplar kullandıkları oral antidiyabetik (OAD) ilaçların SII, NLO ve mikroalbuminüri üzerindeki etkileri açısından kıyaslandığında; kullanılan OAD grubunun mevcut parametreler üzerinde anlamlı etkisinin olmadığı görüldü. Yine insülin kullanımı ile mevcut parametreler arasında ilişki saptanmadı (Tablo 2 ve Tablo 3). Mikroalbuminürisi olan hastalar kendi içinde aldıkları antidiyabetik tedaviler ve NLO, SII oranları açısından kıyaslandığında kullanılan ilaçlar ile SII ve NLO ortalamaları açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

Mikroalbuminüri olmayan hastalar SGLT-2 inhibitörü kullanımına göre değerlendirildiğinde SGLT-2 inhibitör tedavisi alan hastalarda NLO istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). Diğer grup ilaçlar açısından kıyaslandığında NLO ve SII ile ilişki saptanmadı. (Tablo 3).

Tablo 2. Mikroalbuminüri Olan DM Hastalarının İlaç Kullanma Durumları Arasında Bazı Tanımlayıcı Özelliklerin ve Laboratuvar Parametrelerinin Dağılımı

Mikroalbuminüri VAR		Yaş	VKİ	HbA1c	NLO	İndex	K/M
Metformin	Kullanıyor (n=58)	56,1±8,6 (31-74)	32,5±5,0 (23,0-43,3)	8,9±2,0 (5,8-14,0)	2,1±0,8 (0,8-5,0)	0,044±0,020 (0,01-0,09)	114,5±98,7 (30-363)
	Kullanmıyor (n=12)	56,7±10, 5 (39-69)	29,5±6,1 (22,3-40,4)	9,0±2,5 (5,7-13,4)	2,4±1,0 (1,0-4,0)	0,051±0,025 (0,02-0,12)	124,1±106,5 (41-310)
	<i>p</i>	<i>0,834^a</i>	<i>0,082^a</i>	<i>0,882^b</i>	<i>0,265^b</i>	<i>0,445^b</i>	<i>0,427^b</i>
İnsülin	Kullanıyor (n=41)	56,8±8,4 (35-74)	32,0±5,7 (22,3-43,3)	9,6±2,1 (5,8-14,0)	2,1±0,8 (0,8-3,9)	0,042±0,018 (0,01-0,09)	115,7±98,2 (30-363)
	Kullanmıyor (n=29)	55,2±9,7 (31-70)	32,0±4,8 (23,0-42,1)	7,8±1,6 (5,7-12,2)	2,2±0,9 (0,8-5,0)	0,051±0,023 (0,02-0,12)	116,8±102,6 (30-310)
	<i>p</i>	<i>0,466^a</i>	<i>0,999^a</i>	<i><0,001^{*b}</i>	<i>0,910^b</i>	<i>0,138^b</i>	<i>0,756^b</i>
DPP4	Kullanıyor (n=42)	55,8±9,3 (31-70)	32,0±5,3 (23,0-43,3)	9,3±2,1 (5,7-14,0)	2,2±0,8 (0,8-4,0)	0,045±0,019 (0,02-0,09)	114,2±95,9 (30-363)
	Kullanmıyor (n=28)	56,8±8,3 (44-74)	31,8±5,4 (22,3-42,1)	8,3±2,0 (5,8-13,4)	2,1±1,0 (0,8-5,0)	0,046±0,024 (0,01-0,12)	119,0±106,0 (30-310)
	<i>p</i>	<i>0,962^b</i>	<i>0,885^a</i>	<i>0,043^{*b}</i>	<i>0,294^b</i>	<i>0,857^b</i>	<i>0,853^b</i>
SGLT-2	Kullanıyor (n=31)	57,8±8,1 (35-70)	32,9±5,4 (22,3-41,6)	8,9±2,0 (5,8-14,0)	2,3±1,0 (0,8-5,0)	0,040±0,016 (0,02-0,08)	111,2±100,4 (30-363)
	Kullanmıyor (n=39)	54,8±9,3 (31-74)	31,2±5,2 (23,5-43,3)	8,8±2,2 (5,7-13,4)	2,0±0,7 (0,8-4,0)	0,050±0,023 (0,01-0,12)	120,0±99,7 (30-310)
	<i>p</i>	<i>0,114^b</i>	<i>0,126^b</i>	<i>0,763^b</i>	<i>0,141^b</i>	<i>0,092^b</i>	<i>0,882^b</i>
Sülfonilüre	Kullanıyor (n=20)	54,7±7,9 (42-69)	30,9±4,6 (23,6-41,5)	8,9±1,8 (5,7-12,2)	2,3±1,0 (1,3-5,0)	0,050±0,024 (0,02-0,12)	123,6±106,2 (31-300)
	Kullanmıyor (n=50)	56,8±9,3 (31-74)	32,4±5,6 (22,3-43,3)	8,8±2,2 (5,8-14,0)	2,1±0,8 (0,8-4,0)	0,044±0,019 (0,01-0,09)	113,2±97,4 (30-363)
	<i>p</i>	<i>0,385^a</i>	<i>0,306^a</i>	<i>0,451^b</i>	<i>0,559^b</i>	<i>0,356^b</i>	<i>0,850^b</i>

Değişkenler “ortalama±standart sapma (minimum-maksimum)” olarak sunulmuştur; ^aStudent’s T Testi;

^bMann-Whitney U Testi; * $p<0,05$

Yapılan korelasyon analizlerinde mikroalbuminüri olmayan grupta kreatinin ile SII arasında pozitif korelasyon ($r\ 0,26\ p<0,05$) saptandı (Tablo 4). Mikroalbuminüri grubunda yaş ile SII arasında negatif korelasyon ($r\ -0,292\ p<0,05$), kreatinin ile SII arasında pozitif korelasyon ($r\ 0,267\ p<0,05$), HDL kolesterol ile SII arasında negatif korelasyon ($r\ -0,29\ p<0,05$) olduğu görüldü (Tablo 4).

Tablo 3. Mikroalbuminüri olmayan DM hastalarının ilaç kullanma durumları arasında bazı tanımlayıcı özelliklerin ve laboratuvar parametrelerinin dağılımı

Mikroalbuminüri YOK		Yaş	VKİ	HbA1c	NLO	SII	K/M
Metformin	Kullanıyor (n=54)	55,4±9,3	31,4±7,3	8,0±1,7	1,9±0,7	0,046±0,019	11,2±7,0
	Kullanmıyor (n=16)	54,1±8,9	31,5±3,1	8,2±1,4	2,4±1,1	0,048±0,018	11,9±8,4
	<i>p</i>	0,542 ^b	0,374 ^b	0,671 ^a	0,103 ^b	0,576 ^b	0,866 ^b
İnsülin	Kullanıyor (n=38)	55,8±9,0	32,4±7,3	8,6±1,8	2,0±0,7	0,046±0,018	12,3±7,7
	Kullanmıyor (n=32)	54,4±9,3	30,4±5,6	7,5±1,1	2,1±0,9	0,046±0,020	10,2±6,7
	<i>p</i>	0,522 ^a	0,222 ^b	0,002 ^{*a}	0,939 ^b	0,915 ^b	0,296 ^b
DPP4	Kullanıyor (n=34)	54,8±9,1	31,1±6,0	8,6±1,7	2,0±0,9	0,047±0,019	11,7±7,1
	Kullanmıyor (n=36)	55,4±9,3	31,8±7,2	7,6±1,4	2,0±0,7	0,046±0,019	10,9±7,6
	<i>p</i>	0,798 ^b	0,630 ^a	0,009 ^{*a}	0,897 ^b	0,823 ^b	0,440 ^b
SGLT-2	Kullanıyor (n=30)	54,1±7,9	33,3±7,7	8,3±1,6	2,3±0,9	0,050±0,019	12,0±7,3
	Kullanmıyor (n=40)	55,9±10,0	30,1±5,3	7,9±1,6	1,8±0,6	0,044±0,018	10,8±7,4
	<i>p</i>	0,324 ^b	0,083 ^b	0,265 ^a	0,010 ^{*b}	0,169 ^b	0,356 ^b
Sülfonilüre	Kullanıyor (n=14)	57,7±8,0	29,6±4,3	8,2±1,1	2,3±0,8	0,047±0,026	9,6±4,7
	Kullanmıyor (n=56)	54,5±9,4	31,9±7,0	8,0±1,8	1,9±0,8	0,046±0,017	11,8±7,8
	<i>p</i>	0,241 ^a	0,223 ^b	0,728 ^a	0,083 ^b	0,736 ^b	0,686 ^b

Değişkenler “ortalama±standart sapma (minimum-maksimum)” olarak sunulmuştur; ^aStudent’s T Testi; ^bMann-Whitney U Testi; *p<0,05

Tablo 4. Mikroalbuminüri Olan ve Olmayan DM Hastalarının Bazı Tanımlayıcı Özellikleri ile Laboratuvar Parametreleri Arasındaki İlişki

	Mikroalbuminüri		Yaş	BKİ	HbA1c	NLO	İndex	K/M
Yaş (yıl)	Yok (n=70)	r	1,000	-0,049	-0,221	-0,048	-0,139	0,225
		p	.	0,687	0,067	0,695	0,250	0,062
	Var (n=70)	r	1,000	-0,032	-0,024	-0,023	-0,292	-0,057
		p	.	0,792	0,841	0,850	0,014 [*]	0,642
BKİ (kg/m ²)	Yok (n=70)	r	-0,049	1,000	-0,061	-0,053	0,180	0,186
		p	0,687	.	0,617	0,663	0,136	0,124
	Var (n=70)	r	-0,032	1,000	-0,078	0,187	0,151	-0,007
		p	0,792	.	0,519	0,122	0,212	0,957
AKŞ (g/dL)	Yok (n=70)	r	-0,159	-0,013	0,768	0,143	0,009	0,056
		p	0,188	0,913	<0,001 [*]	0,238	0,944	0,646
	Var (n=70)	r	-0,128	-0,079	0,576	-0,047	0,075	-0,076
		p	0,292	0,515	<0,001 [*]	0,700	0,534	0,531
HbA1c (%)	Yok (n=70)	r	-0,221	-0,061	1,000	0,068	0,099	0,067
		p	0,067	0,617	.	0,579	0,413	0,582
	Var (n=70)	r	-0,024	-0,078	1,000	-0,117	0,140	-0,065
		p	0,841	0,519	.	0,336	0,246	0,591
Kreatinin	Yok (n=70)	r	0,221	0,023	0,055	0,083	0,269	0,197
		p	0,067	0,850	0,651	0,496	0,024 [*]	0,102
	Var (n=70)	r	0,175	-0,081	-0,157	0,134	0,267	-0,235
		p	0,148	0,506	0,194	0,269	0,025 [*]	0,049 [*]
GFR	Yok (n=70)	r	-0,612	-0,098	0,171	0,036	-0,125	-0,159

	Mikroalbuminüri		Yaş	BKİ	HbA1c	NLO	İndex	K/M
		p	<0,001*	0,422	0,156	0,766	0,304	0,188
	Var (n=70)	r	-0,683	0,057	0,023	0,021	0,035	0,186
		p	<0,001*	0,640	0,848	0,861	0,774	0,123
LDL	Yok (n=70)	r	-0,192	-0,029	0,166	-0,279	-0,065	-0,194
		p	0,111	0,812	0,171	0,019*	0,594	0,107
	Var (n=70)	r	-0,033	-0,152	-0,001	-0,106	-0,183	0,024
		p	0,788	0,208	0,992	0,380	0,129	0,841
HDL	Yok (n=70)	r	0,103	-0,113	-0,090	0,013	-0,182	-0,218
		p	0,397	0,353	0,458	0,917	0,131	0,070
	Var (n=70)	r	0,071	-0,077	0,036	0,117	-0,299	0,171
		p	0,561	0,524	0,766	0,334	0,012*	0,157
Trigliserid	Yok (n=70)	r	-0,114	0,253	0,184	-0,230	0,183	-0,004
		p	0,346	0,034*	0,128	0,055	0,130	0,974
	Var (n=70)	r	-0,078	-0,030	0,067	-0,115	0,097	0,063
		p	0,521	0,803	0,579	0,343	0,424	0,602
ALT	Yok (n=70)	r	-0,336	0,149	-0,016	-0,140	-0,027	-0,120
		p	0,004*	0,218	0,894	0,248	0,824	0,321
	Var (n=70)	r	-0,069	0,119	-0,004	0,018	0,145	0,087
		p	0,573	0,325	0,977	0,885	0,231	0,474
AST	Yok (n=70)	r	-0,154	0,250	-0,159	-0,167	-0,215	0,015
		p	0,203	0,036*	0,189	0,166	0,073	0,903
	Var (n=70)	r	0,015	0,037	0,036	0,055	0,184	0,003
		p	0,904	0,760	0,765	0,654	0,127	0,980
Hb	Yok (n=70)	r	-0,262	-0,096	0,097	0,197	0,206	-0,021
		p	0,028*	0,427	0,426	0,103	0,087	0,862
	Var (n=70)	r	-0,329	-0,054	-0,067	0,056	0,414	-0,075
		p	0,005*	0,655	0,581	0,644	<0,001*	0,535
WBC	Yok (n=70)	r	-0,224	0,211	0,061	0,178	0,778	0,159
		p	0,062	0,079	0,619	0,141	<0,001*	0,189
	Var (n=70)	r	-0,328	0,230	0,183	0,260	0,724	-0,007
		p	0,006*	0,056	0,129	0,030*	<0,001*	0,954
Nötrofil	Yok (n=70)	r	-0,224	0,146	0,078	0,528	0,671	0,146
		p	0,062	0,228	0,522	<0,001*	<0,001*	0,228
	Var (n=70)	r	-0,263	0,289	0,067	0,609	0,643	0,028
		p	0,028*	0,015*	0,583	<0,001*	<0,001*	0,819
Lenfosit	Yok (n=70)	r	-0,102	0,143	-0,011	-0,678	0,613	0,127
		p	0,400	0,238	0,931	<0,001*	<0,001*	0,293
	Var (n=70)	r	-0,287	0,037	0,244	-0,567	0,547	-0,089
		p	0,016*	0,760	0,042*	<0,001*	<0,001*	0,464
NLO	Yok (n=70)	r	-0,048	-0,053	0,068	1,000	-0,054	-0,009
		p	0,695	0,663	0,579	.	0,658	0,942
	Var (n=70)	r	-0,023	0,187	-0,117	1,000	0,138	0,094
		p	0,850	0,122	0,336	.	0,254	0,438
PLT	Yok (n=70)	r	-0,136	0,106	-0,065	-0,054	-0,166	-0,211
		p	0,260	0,381	0,592	0,659	0,169	0,080
	Var (n=70)	r	-0,191	0,142	0,075	-0,091	-0,127	0,043
		p	0,114	0,240	0,540	0,451	0,294	0,727
SII	Yok (n=70)	r	-0,139	0,180	0,099	-0,054	1,000	0,330
		p	0,250	0,136	0,413	0,658	.	0,005*
	Var (n=70)	r	-0,292	0,151	0,140	0,138	1,000	-0,076
		p	0,014*	0,212	0,246	0,254	.	0,533
Spot İdrarda K/M	Yok (n=70)	r	0,225	0,186	0,067	-0,009	0,330	1,000
		p	0,062	0,124	0,582	0,942	0,005*	.
	Var (n=70)	r	-0,057	-0,007	-0,065	0,094	-0,076	1,000
		p	0,642	0,957	0,591	0,438	0,533	.

r: Spearman korelasyon katsayısı; *p<0,05

TARTIŞMA

Diyabetik nefropatinin gelişiminde inflamasyon çok önemli bir rol oynar. İnterlökin-1, interlökin-6, interlökin-8 ve Tümör Nekroz Faktör- α diyabetik nefropati patogenezinin katkıda bulunan inflamatuvar mediatörlerdir (15). Ancak bu mediatörlerin günlük klinik pratikte kullanılması gerek pahalı olması gerek ölçüm tekniklerindeki zorluklar açısından mümkün olmamaktadır (16).

Çalışmamızın temel amacı T2DM hastalarda NLO ve SII'nin DN için prediktif değerini araştırmak ve değerlendirmektir. Örnekleme, spot idrar albümin/kreatinin oranına göre iki gruba ayrılan T2DM'li hastalardan oluşturuldu. İki grup NLO ve SII oranları açısından kıyaslandı, kullandıkları antidiyabetik tedavilerin bu parametreler üzerindeki etkisi araştırıldı. Her iki gruptaki hastalar yaş, cinsiyet dağılımı, VKİ, hemogram parametreleri açısından benzer özellikte idi. Sonuçlar mikroalbuminüri olan ve olmayan hastalarda NLO ve SII oranları açısından fark olmadığını gösterdi. 2021 yılında T2DM'li hastaların normoalbuminürik (kreatinin/albumin <30 mg /gün), mikroalbuminürik (kreatinin/albumin $30-300$ mg/gün) ve makroalbuminüri (kreatinin/albumin >300 mg/gün) olanlar olarak 3 gruba ayrılarak yapılan bir çalışmada albuminüri düzeyi ile NLO arasında pozitif korelasyon olduğu ve en yüksek NLO seviyesinin makroalbuminüri olan hastalarda olduğu gösterilmiştir (12).

2015 yılında 253 T2DM'li hastanın (115'i mikroalbuminüri olmayan), 210 sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslandığı bir çalışmada T2DM'li hastalarda NLO'nun sağlıklı kontrollere göre yüksek olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada T2DM'li hastalar mikroalbuminüri olan ve olmayanlar olarak kendi içinde kıyaslandığında mikroalbuminüri olanlarda NLO'nun daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (17).

Geçmiş çalışmaların NLO'nun diyabetik nefropati açısından erken dönemde prediktif değeri olan bir parametre olduğunu desteklediği görülmektedir. Fakat bizim çalışmamızda hem NLO hem de SII açısından iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Bu durumu çalışmamıza alınan hastaların yaş, cinsiyet dağılımı, VKİ gibi özelliklerinin benzer olması, karaciğer fonksiyon testleri, HDL ve LDL kolesterol, kreatinin gibi biyokimyasal parametreleri arasında anlamlı fark bulunmaması, yine hemogramdaki alt parametreler değerlendirildiğinde benzer bulgulara sahip olmaları ile ilişkilendirebileceğimizi düşünüyoruz. Çalışmamıza dahil edilen hasta grubunun karakteristik özellikleri diğer çalışmalara göre homojenite göstermektedir. Çalışmamızda mikroalbuminüri olan ve olmayan hastaların ortalama kreatinin değerleri sırasıyla $0,79 \pm 0,30$ ve $0,69 \pm 0,18$ olarak ölçülmüş olup Assulyn ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu değerler sırasıyla $1,11 \pm 0,47$ ve $0,80 \pm 0,19$ olarak kaydedilmiştir. Kontrolsüz diyabeti olan mikroalbuminüri hastalarda ise $0,82 \pm 0,24$ olarak tespit edilmiştir ve gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir (10). Yine çalışmamızda mikroalbuminüri olan ve olmayan hastaların kaydedilen WBC değerleri benzerlik göstermektedir ve iki grubun ortalaması da $8,2 \pm 1,9$ olarak belirlenmiştir. Huang ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada T2DM'li komplikasyon gelişmemiş hastalar, diyabetik nefropatili hastalar ve kontrol grubu dahil edilmiştir ve bu hasta gruplarının WBC değerleri ortalamaları sırasıyla $6,49 \pm 1,88$, $6,95 \pm 2,11$ ve $5,81 \pm 1,65$ olarak tespit edilerek istatistiki anlamlı fark ortaya konmuştur (11). Çalışmamıza alınan hastaların homojen özellikte olması ve farklı olan tek parametrenin mikroalbuminüri düzeyi olması yapılan istatistiksel analizin güven aralığının da yüksek olduğunu düşündürmektedir.

NLO'nun diyabetik hastalarda kullanımının güvenilir bir araç olmadığını savunan kaynaklar mevcuttur. 389 diyabetik hastayı inceleyen bir çalışmada hastalar HbA1C değerlerine göre kategorize edilmiştir ve NLO yönünden incelenmişlerdir. Hastaların verileri açısından istatistiksel anlamlı fark gözlenmemiş ve NLO'nun glisemik kontrol açısından kıymetli araçlar olmadığı vurgulanmıştır (18).

2022 yılında diyabetik nefropati ile SII'nin ilişkisinin araştırıldığı 3937 diyabetik hasta ile yapılan bir çalışmada yüksek SII'nin T2DM'li hastalarda diyabetik böbrek hastalığı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (19). Bizim çalışmamızda da tüm örnekleme kreatinin ile SII arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü, fakat mikroalbuminüri düzeyi ile SII arasında ilişki saptanmadı.

Yaş artışı ile birlikte inflamatuvar yanıtın azaldığını gösteren birçok çalışma mevcuttur (20). Bizim çalışmamızda da mikroalbuminüri grubunda yaş ile SII'nin negatif korele olduğu görüldü. Geçmiş çalışmalar HDL kolesterolün antiinflamatuvar etkinlik gösterdiği ve düşük HDL seviyelerinin yüksek NLO ve artmış inflamatuvar yanıt ile ilişkili olduğunu göstermiştir (21). Bizim çalışmamızda da mikroalbuminüri grubunda HDL kolesterol ile SII arasında negatif korelasyon olduğu görüldü.

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz bir diğer durum hastaların kullandıkları antidiyabetik tedaviler ve bu farmakolojik ajanların SII ve NLO ile ilişkisi olmuştur. Vaka ve kontrol grubu metformin, sülfonilüre, DPP4 inhibitörü, pioglitazon, SGLT-2 inhibitörü ve insülin kullanımları açısından değerlendirildi. Hastaların tamamı kombine farmakoterapi almakta olduğundan, istatistiksel analiz her bir ajan için ayrı değerlendirildi. Yapılan analizler sonucu yalnızca mikroalbuminüri olmayan T2DM'li hastalar içerisinde SGLT-2 inhibitörü kullananlarda NLO'nun yüksek olduğu görüldü.

2019 yılında yapılan bir çalışmada SGLT-2 inhibitörü kullanan hastalarda NLO ve nötrofil sayısının arttığı, lenfosit sayısının azaldığı tespit edilmiştir. Çalışmada SGLT-2 inhibitör tedavinin diyabetik hastalarda inflamasyon üzerine etkisi olduğu görülmüştür (22). 2023 yılında 73 T2DM'li hastanın retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada tedavilerine SGLT-2 inhibitörü eklenen hastaların NLO düzeyi SGLT-2 inhibitör tedavisi almadan önceki NLO seviyeleri ile kıyaslanmış ve SGLT-2 inhibitörü alımı ile NLO seviyelerinde artış görülmüştür (23). Bizim çalışmamızda da mikroalbuminüri grubunda SGLT-2 inhibitörü kullanımı ile NLO ve SII arasında ilişki izlenmezken, mikroalbuminüri olmayan grupta SGLT-2 inhibitörü kullanımı ile yüksek NLO düzeyi tespit edildi.

Geçmiş çalışmalarda da SGLT-2 inhibitörlerinin inflamasyon parametrelerinde değişiklik yarattığı gösterilmiş ancak bu durumun pozitif veya negatif etkisi hakkında herhangi bir yorum söz konusu olmadığı gibi bizim çalışmamızın amacı da bu durumun olumlu veya olumsuz yansımaları ile ilgili bir sonuca ulaşmak değildir.

SONUÇ

İnflamasyon belirteci olarak kullanılan NLO ve SII gibi parametreler rutin olarak yapılan, uygun maliyetli ve kolay hesaplanabilen belirteçlerdir ve inflamasyon belirteci olarak yüksek NLO'nun diyabetik nefropati açısından prediktif olduğunu savunan çalışmalar mevcuttur. Bizim çalışmamızda aksi bir sonuç çıkması çalışmamızın retrospektif olması, sınırlı hasta sayısı (n=140), sağlıklı kontrol grubunun olmaması, 24 saatlik idrarda protein bakılmamış olması gibi çalışmamızın sınırlayıcı faktörleri ile ilişkili olabileceği gibi çalışmamızdaki vaka ve kontrol grubunun diğer değişkenler açısından oldukça homojen olması NLO ve SII'nin T2DM'li hastalarda tek başına güvenilir bir inflamasyon belirteci olamayacağını da düşündürmektedir. Ek olarak çalışmamız NLO ve SII'nin antidiyabetik ajanlarla ilişkisinin de araştırıldığı az sayıda çalışmalardan biridir. Çalışmamızda her iki grupta NLO ve SII'nin benzer olması belki de kullanılan antidiyabetik ajanların da inflamasyon üzerinde henüz netleştirilmemiş etkinliklerinin olması nedeniyle olabilir. Sonuç olarak diyabetik hastalarda nefropati gelişiminin erken dönem belirteci olarak kullanılabilen bu parametrelerin, diğer inflamasyon belirteçleri ve farmakolojik ajanlarla olan etkileşimlerinin değerlendirileceği daha geniş hasta popülasyonunda yapılacak prospektif çalışmalar gereklidir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışmada, “Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi” kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin “Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler” başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz. Çalışmaya başlamadan önce TC. KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi ilaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulundan 27/10/2023 tarih 2023/030 sayılı ‘Etik Kurul Onayı’ alınmıştır.

KAYNAKÇA

1. Mobasser M, Shirmohammadi M, Amiri T, Vahed N, Hosseini Fard H, Ghojzadeh M. Prevalence and incidence of type 1 diabetes in the world: a systematic review and meta-analysis. *Health Promot Perspect*. 2020;10(2):98.
2. Abdul Basith Khan M, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of type 2 diabetes—global burden of disease and forecasted trends. *J Epidemiol Glob Health*. 2020;10(1):107-11.
3. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;138:271-281.
4. Lin X, Xu Y, Pan X, Xu J, Ding Y, Sun X, et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Sci Rep*. 2020;10(1):1-11.
5. Thipsawat S. Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus: A review of the literature. *Diabetes Vasc Dis Res*. 2021;18(6):14791641211058856.
6. Gross JL, De Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care*. 2005;28(1):164-76.
7. Samsu N. Diabetic nephropathy: challenges in pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Biomed Res Int*. 2021;2021:1-10.
8. Duran-Salgado MB, Rubio-Guerra AF. Diabetic nephropathy and inflammation. *World J Diabetes*. 2014;5(3):393.
9. Donate-Correa J, Luis-Rodríguez D, Martín-Núñez E, Tagua VG, Hernández-Carballo C, Ferri C, et al. Inflammatory targets in diabetic nephropathy. *J Clin Med*. 2020;9(2):458.
10. Assulyn T, Khamisy-Farah R, Nseir W, Bashkin A, Farah R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width as predictors of microalbuminuria in type 2 diabetes. *J Clin Lab Anal*. 2020;34(7):e23259.
11. Huang Q, Wu H, Wo M, Ma J, Fei X, Song Y. Monocyte-lymphocyte ratio is a valuable predictor for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Medicine*. 2020;99(19):e20190.
12. Jaaban M, Zetoune AB, Hesenow S, Hessenow R. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as novel risk markers for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Heliyon*. 2021;7(7):e07371.
13. Zhang J, Zhang R, Wang Y, Wu Y, Li H, Han Q, et al. Effects of neutrophil-lymphocyte ratio on renal function and histologic lesions in patients with diabetic nephropathy. *Nephrology (Carlton)*. 2019;24(11):1115-21.
14. Kawamoto R, Ninomiya D, Kikuchi A, Akase T, Kasai Y, Kusunoki T, et al. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio with early renal dysfunction and albuminuria among diabetic patients. *Int Urol Nephrol*. 2019;51(3):483-90.
15. Uwaezuoke SN. The role of novel biomarkers in predicting diabetic nephropathy: a review. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2017;10:221-231.
16. Wan H, Wang Y, Fang S, Chen Y, Zhang W, Xia F, et al. Associations between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and diabetic complications in adults with diabetes: a cross-sectional study. *J Diabetes Res*. 2020;2020:1-8.
17. Huang W, Huang J, Liu Q, Lin F, He Z, Zeng Z, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio is a reliable predictive marker for early-stage diabetic nephropathy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015;82(2):229-33.
18. Shashikala MD. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio: A screening tool for diabetic nephropathy and an alternative to assessing glycemic control. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. 2022;12(10):1719.
19. Guo W, Song Y, Sun Y, Du H, Cai Y, You Q, et al. Systemic immune-inflammation index is associated with diabetic kidney disease in type 2 diabetes mellitus patients: Evidence from NHANES 2011-2018. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1071465.
20. Akha AAS. Aging and the immune system: An overview. *J Immunol Methods*. 2018;463:21-26.
21. Varol E, Bas HA, Aksoy F, Ari H, Ozaydin M. Relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and isolated low high-density lipoprotein cholesterol. *Angiology*. 2014;65(7):630-3.
22. Eren MA, Cindoğlu Ç, Gökçe BD, Gökçe A, Sabuncu T. Tip 2 diyabetli hastalarda dapagliflozin tedavisinin trombosit fonksiyonları ve inflamasyon üzerine etkisi. *Uludağ Üniv Tıp Fak Derg*. 2019;45(3):291-4.
23. Karatoprak K, Yaşar M, Hocaoglu E, Mercan Sarıdaş F, Ateş C, Cander S, et al. Tip 2 diyabetli hastalarda SGLT2 inhibitörü tedavisinin hematolojik inflamatuvar parametreler üzerine etkisi. *Endokurs-7 Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu*. 2023;47-9.



The Effect of Correction Amount of Varus Deformity After Unicompartmental Knee Arthroplasty on Functional and Clinical Outcomes

Unikompartmental Diz Artroplastisi Sonrası Varus Deformite Düzeltme Miktarının Fonksiyonel ve Klinik Sonuçlar Üzerine Etkisi

Abdullah Meriç Ünal¹, Necmettin Turgut^{2*}, Bahattin Baykal³, Sabriye Ercan⁴, Nur Kara Oğuz⁵

¹Meddem Hospital, Department of Orthopaedics and Traumatology, Isparta, Türkiye

²Baskent University, Adana Dr. Turgut Noyan Application and Research Center, Department of Orthopaedics and Traumatology, Adana, Türkiye

³Bahattin Baykal Ultrasound and Doppler Clinic, Isparta, Türkiye

⁴Suleyman Demirel University Faculty of Medicine Department of Sports Medicine, Isparta, Türkiye

⁵Trabzon Kanuni Training and Research Hospital, Department of Radiology, Trabzon, Türkiye

*Corresponding author: dmecmettinturgut@hotmail.com

ABSTRACT

Objective: The objective was to investigate the effect of the amount of varus deformity correction on functional and clinical outcomes after unicompartmental knee surgery. **Material and methods:** Seventy-one medial unicompartmental knee arthroplasties (UKA) in 51 patients were enrolled in this study. The knees were grouped based on the amount of correction using standing orthoroentgenograms after the surgery (0-4.9° correction in Group 1, 5-9.9° in Group 2, and 10° or above in Group 3). Range of motion measurements, posterior tibial slope angles, visual analogue score (VAS), Knee Society Score (KSS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), and Oxford Knee Score (OKS) questionnaires, which were utilized for functional knee evaluation, were the assessment tools. **Results:** All of these patient-reported outcome scores, posterior tibial slope angles, visual analogue scores, and measurements of range of motion were significantly improved in all groups after UKA surgery. However, there were no significant differences when the postoperative scores were compared between groups. **Conclusion:** Selected patients who have varus deformities up to 15 degrees can be operated on safely using UKA without compromising clinical and functional outcomes.

Keywords: Unicompartmental knee replacement, Varus deformity, Tibial slope

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, unikompartmental diz cerrahisi sonrası varus deformite düzeltme miktarının fonksiyonel ve klinik sonuçlar üzerindeki etkisini araştırmaktır. **Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya 51 hastada 71 medial unikompartmental diz artroplastisi (UKA) dahil edildi. Dizler, ameliyat sonrası ayakta basarak çekilen ortoroentgenogramlar kullanılarak düzeltme miktarına göre gruplandırıldı (Grup 1'de 0-4.9° düzeltme, Grup 2'de 5-9.9° ve Grup 3'te 10° veya üzeri). Dizlerin fonksiyonel değerlendirilmesi için hareket aralığı ölçümleri, posterior tibial eğim açıları, görsel analog skor (VAS), Diz Cemiyeti Skoru (KSS), Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi (WOMAC) ve Oxford Diz Skoru (OKS) anketleri kullanıldı. **Bulgular:** Tüm diz skorları, posterior tibial eğim açıları, VAS skorlar ve eklem hareket açıklığı ölçümleri, UKA cerrahisi sonrası tüm gruplarda anlamlı bir şekilde iyileşmiştir. Ancak, ameliyat sonrası skorlar gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı farklılıklar bulunmamıştır. **Sonuç:** Seçilmiş varus deformitesi olan hastalar, klinik ve fonksiyonel sonuçları riske atmadan UKA kullanılarak güvenli bir şekilde ameliyat edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Unikompartmental diz replasmanı, Varus deformitesi, Tibial eğim

INTRODUCTION

Unicompartmental knee arthroplasty (UKA) is extensively employed as a surgical intervention when knee arthrosis is limited to a single compartment, especially the medial side. Achieving favorable outcomes in medial UKA relies on accurately restoring lower extremity alignment during surgery (1). Unlike total knee arthroplasty, where bone cuts, osteophyte excisions, and adjustments in polyethylene insert height rectify deformities, in UKA, no additional soft tissue releases are performed to realign the neutral mechanical axis. Inaccurate varus-valgus alignment or malposition of components after UKA surgery can lead to early polyethylene wear, aseptic loosening, arthrosis development in the lateral compartment, and higher revision rates (2-4). Due to disappointing outcomes following first-generation UKA procedures, Kozinn and Scott established selection criteria which included: (1) a low functional level, (2) age over 60 years, (3) a weight less than 82 kg, (4) a flexion arc of 90°, (5) flexion contracture of less than 5°, (6) minimal resting pain, and (7) a passively correctable maximum 10° varus or 15° valgus deformity (5). Enhanced surgical techniques, sophisticated implant designs, and meticulous patient selection based on these criteria have resulted in improved survivorship and revision rates comparable to those of total knee arthroplasty (6). Nevertheless, the standard criteria have been expanding and evolving due to these factors, and the acceptable threshold for correcting varus deformity in medial UKA remains controversial, with ongoing discussions. Some authors advise against operating on deformities larger than 10° (7,8). In a recent study by Seng CS et al., patients with severe varus deformity exceeding 15° underwent UKA surgery and demonstrated long-term survival (9).

The purpose of this study was to evaluate the clinical and functional outcomes of medial UKA and investigate whether varying degrees of preoperative varus deformities affect these results. Our hypothesis was that varus deformities up to 15° would not influence outcomes after UKA surgery if good alignment could be achieved. This study focuses on postoperative knee pain status, functional recovery, and radiological results.

MATERIAL and METHOD

This study was approved by the local ethics committee, and informed consent was obtained from each patient. Seventy-one knees of 51 patients (44 females, 86.3%; 7 males, 13.7%) with arthrosis isolated to the medial compartment underwent unicompartmental knee replacement by a single orthopedic surgeon (AMU) between February 2013 and December 2015. The inclusion criteria were (1) isolated medial unicompartmental arthrosis, (2) at least two years of follow-up, (3) varus deformity less than 15°, and (4) a passively correctable deformity. Patients who did not comply with the questionnaires and those who underwent revision surgery, such as conversion from a high tibia osteotomy or fracture surgery, or experienced loosening or failure due to trauma, were excluded, as were those with missing records or preoperative anterior cruciate ligament deficiency. Seventy-one knees of 51 patients met the selection criteria and were included for further evaluation.

All included knees were implanted with a medial cemented Zimmer Unicompartmental High Flex Knee System (ZUK) (Zimmer Inc, Warsaw, Indiana, USA). All patients underwent surgery using the same minimally invasive surgical approach and technique. The operation was performed under a tourniquet. An anterior midline skin incision and medial parapatellar approach were utilized. Both the femoral and tibial components were cemented in place. The appropriate polyethylene insert was inserted to ensure neutral mechanical alignment under fluoroscopic guidance. No drains were applied at the end of the procedure. Continuous passive range of motion exercises were initiated as soon as possible on the first postoperative day, and patients were encouraged to walk with two crutches, weight-bearing as tolerated.

Radiologic Outcomes

Standing x-rays were obtained from all patients preoperatively and postoperatively at the third-month visit. Preoperative and postoperative full-length standing orthoroentgenograms, as well as

anteroposterior and lateral views of the operated knees, were used for radiological evaluation. Lower extremity alignment was assessed using the hip-knee-ankle angle (HKA), which measures the angle between the mechanical axes of the femur and tibia. These axes form a straight line, with the normal angle specified as 180° . Varus deformity is described when this angle is less than 180° , and valgus deformity when it is greater than 180° . The knees were subdivided according to the amount of varus deformity correction: $0-4.9^\circ$ correction in Group 1, $5-9.9^\circ$ in Group 2, and 10° or more in Group 3. The preoperative and postoperative radiographs of a patient are shown in Figure 1.



Figure 1. Preoperative and Postoperative X-Rays of a Patient.

Clinical And Functional Outcomes

All clinical data of the patients were retrospectively analyzed both preoperatively and at their routine second-year follow-up examination. Pain status was assessed using the visual analogue score (VAS), and all range of motion measurements were performed by the senior author (AMU). Participants completed questionnaires including the Knee Society Score (KSS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), and Oxford Knee Score (OKS) for functional knee evaluation.

Statistical Analysis

Statistical analysis was conducted using IBM SPSS v23 software (SPSS Inc., Chicago, IL). After determining the frequencies and descriptive statistics of the data, the Shapiro-Wilk and skewness-kurtosis tests were employed to assess the normality of variable distributions. Kruskal-Wallis and Friedman tests were utilized for comparisons among the groups. Quantitative data were presented as mean $\pm$ standard deviation. A significance level of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

None of the included patients required revision surgery up to the completion date of this study. The mean age of the patients at the time of surgery was 61.65 ± 7.39 years. Patients were evaluated over a mean period of 47 months (range: 24-77 months). There were no significant differences in age, gender, height, weight, or body mass index (BMI) distribution among the groups ($p > 0.05$). Twenty out of 51 patients underwent bilateral surgery. Of all replacements, 56.3% ($n=40$) were performed on the right side, and 43.7% ($n=31$) on the left side. The distribution of operated sides did not differ significantly among the groups ($p: 0.171$). Demographic data is presented in Table 1.

Table 1: Demographic Data

	All patients (n=51)	Group 1 (n=11)	Group 2 (n=18)	Group 3 (n=22)	P value
Age (years)	61,65±7,39	61,55±8,53	61,44±7,25	61,86±7,27	0,992
Height (cm)	161,51±6,25	160,64±4,63	163,56±8,54	160,27±4,27	0,463
Weight (kg)	80,41±11,73	81,18±9,51	80,11±10,43	80,27±14,01	0,930
BMI (kg/m ²)	30,84±4,27	31,44±3,17	30,05±4,19	31,18±4,85	0,474

*Kruskal-Wallis test is applied.

All patient-reported outcome scores, visual analogue scores, and range of motion measurements significantly improved in all groups after UKA surgery. However, there were no significant differences when comparing postoperative scores between groups (Tables 2 and 3).

Table 2: Results of Range of Motion

	All knees (n=71)	Group 1 (n=15)	Group 2 (n=28)	Group 3 (n=28)	P value
Pre-flexion	128,73±11,45	123±11,62	128,75±9,68	131,79±12,19	0,176
Post-flexion	128,38±9,96	127±9,60	128,21±9,35	129,29±10,95	
Pre-extension	6,06±4,22	6±3,87	5,54±4,38	6,61±4,31	0,103
Post-extension	0,25±1,29	0±0	0±0	0,64±2,02	

*Friedman test is applied.

*Pre-: preoperative

*Post-: postoperative

Table 3: Clinical Results

	All knees (n=71)	Group 1 (n=15)	Group 2 (n=28)	Group 3 (n=28)	P value
VASpre	7,52±1,34	8,07±1,22	7,11±1,29	7,64±1,37	0,296
VASpost	0,35±0,48	0,42±0,51	0,32±0,48	0,36±0,49	
KSSpre	48,62±6,62	48,60±4,69	48,11±7,17	49,14±7,09	0,426
KSSpost	97,48±3,21	98,00±2,54	98,04±2,78	96,64±3,80	
KSSfuncpre	56,20±9,24	52,33±11,93	58,57±9,01	55,89±7,21	0,108
KSSfuncpost	98,87±3,18	98,67±3,52	98,93±3,15	98,93±3,15	
WOMAC pre	43,98±8,76	40,21±12,51	44,27±8,00	45,70±6,54	0,112
WOMAC post	97,98±2,36	98,19±1,75	97,86±2,35	97,97±2,70	
OKSpre	12,80±3,18	12,40±4,08	13,43±3,06	12,39±2,74	0,316
OKSpost	47,50±6,49	46,80±1,15	46,74±1,29	48,61±10,17	

*Pre: Preoperative

*Post: Postoperative

*Func: functional

*Friedman test is applied.

The average preoperative hip-knee-ankle (HKA) angle was measured as 170.40±3.96 and increased to 179.19±3.29 after UKA. In Group 1, which included 15 knees, the average preoperative HKA was 175.68±4.55, and it improved to an angle of 178.46±3.44. For Group 2, consisting of 28 knees,

the average preoperative HKA was 172.20 ± 2.58 , which improved to an angle of 179.92 ± 2.65 . In Group 3, including 28 knees, the average preoperative HKA was 165.78 ± 3.42 , and it improved to an angle of 178.86 ± 3.51 . Radiological results of the patients are shown in Table 4.

Table 4: Radiologic results

	All knees (n=71)	Group 1 (n=15)	Group 2 (n=28)	Group 3 (n=28)	P value K-W
Preop HKA	$170,40 \pm 3,96$	$175,68 \pm 4,55$	$172,20 \pm 2,58$	$165,78 \pm 3,42$	0,001* ^a
Postop HKA	$179,19 \pm 3,29$	$178,46 \pm 3,44$	$179,92 \pm 2,65$	$178,86 \pm 3,51$	0,004* ^b
P value ^W		0,001*	0,001*	0,001*	
Preop slope	$8,55 \pm 3,49$	$8,39 \pm 2,84$	$7,37 \pm 3,55$	$9,85 \pm 3,46$	0,014* ^c
Postop slope	$5,14 \pm 2,88$	$5,39 \pm 2,78$	$4,71 \pm 3,51$	$5,55 \pm 1,97$	0,128
P value ^W		0,011*	0,009*	0,001*	

Friedman test is applied. *: p value is accepted significant below 0,05. a: Group 2 and Group 3 is significantly different on mechanic-pre values (p=0,038), b: Group 1 and Group 3 is significantly different on slope-pre values (p=0,041).

DISCUSSION and CONCLUSION

The mechanical axis is one of the most critical factors influencing the clinical outcomes and survival of all types of knee arthroplasties. Unlike total knee arthroplasty, where the mechanical axis target is well-defined and typically aimed at achieving neutral alignment (HKA angle of 180°), the optimal mechanical axis following medial UKA surgery remains less clear. While some authors advocate for achieving a neutral mechanical axis, particularly with fixed-bearing design implants, others argue that a slight varus alignment may be preferable (10,11). Our preference is to aim for a neutral mechanical axis, although a slight varus alignment is also acceptable to avoid overcorrection of the deformity and potential iatrogenic progression of lateral compartmental arthrosis. None of the knees exhibited excessive varus deformity, but five knees in Group 1 and four knees in Group 2 developed valgus alignment after surgery in the present study. The mean HKA angle postoperatively was calculated as 179.19 ± 3.29 degrees, indicating a slight varus alignment, using medial fixed-bearing UKA in this cohort. It is a well-known fact that any form of valgus alignment (HKA $>180^\circ$) or severe undercorrection of varus deformity (HKA $<170^\circ$) postoperatively is not preferred due to the risk of high revision rates (2). There is no consensus on the amount of residual varus alignment to be achieved. Vasso et al. reported higher International Knee Society knee and functional scores, albeit with a lack of longer follow-up, when the postoperative axis is in varus below 7 degrees (10). Zuiderbaan et al. suggested a narrower range for postoperative alignment, specifically between $1-4^\circ$ (12).

It seems that the indications for unicompartmental arthroplasty have expanded since Kozinn and Scott established the selection criteria. Preoperative coronal alignment is one of the criteria that is currently being questioned. Recently, Kleeblad et al. conducted a study involving 200 patients with preoperative varus alignment ranging between 7° and 18° (13). This study demonstrated that there were no significant differences in clinical outcomes and radiologic results among patients with preoperative mild varus, moderate varus, or advanced varus deformities. We believe that this was facilitated by achieving successful alignment independently from preoperative deformity following UKA surgeries. Deformity correction was achieved through medial osteophyte excisions and bone cuts guided by the manufacturer's recommendations, with no additional soft tissue releases performed during the procedure. Our aim was to achieve a neutral or slightly varus mechanical axis in all patients, irrespective of the degree of deformity, to mitigate the risk of implant wear, lateral compartment arthrosis, and recurrence (2,14). All study groups exhibited similar postoperative range of motion, visual analogue scale (VAS), Oxford Knee Score (OKS), Knee Society Score (KSS), and Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) scores,

which can be attributed to the achieved alignment, despite Group 3 having a statistically significant preoperative varus deformity compared to the others. In line with the findings of the present study, Kennedy et al. reported similar outcome scores and equivalent revision rates in knees with 5° varus and 10° varus alignment in a cohort of 891 mobile-bearing medial UKA surgeries (11). Gulati et al. similarly concluded that an increase in varus deformity is associated with higher postoperative OKS scores in UKA surgeries (15). A group of authors demonstrated that postoperative alignment is not correlated with the outcomes of UKA surgeries (16).

The preoperative mean tibial slope of Group 1 was significantly higher than that of Group 3, however, postoperative tibial slopes were similar among the groups and did not impact the outcomes. This study also demonstrated that both tibial slope and varus deformity could be improved with the appropriate surgical technique.

There is a general belief that UKA yields more favorable results when the patient has a slight varus or close to neutral alignment of the lower extremity (10,17). As far as we know, it hasn't been investigated whether preoperative slight varus, moderate varus, or advanced varus subtypes result in better outcomes after UKA. According to the results of this study, if the preoperative varus deformity is within 15°, the patient could be safely operated on without compromise. Moreover, there appears to be no difference in survivorship after UKA in the mid-term. None of the included knees were revised during our follow-up. It is a well-known fact that high-volume surgeons and centers have better survival rates than low-volume surgeons and centers (18). This may explain our high survival rate despite including advanced varus deformities in the study. The emergence of newer implant designs and such successful results suggest that the selection criteria for UKA should be reconsidered.

This study had several limitations. Firstly, it utilized a small sample size, including only 28 knees with advanced varus deformity. While the study yielded successful outcomes and survivorship, the limited number of patients in this subgroup diminishes the ability to draw definitive conclusions. Additionally, the study design was retrospective, and the patients were followed up for a relatively short duration. Another limitation is that larger varus deformities exceeding 15° were not evaluated in this study. In cases of advanced varus knee deformities, an alternative surgical option is total knee arthroplasty (TKA), and it may be beneficial to include a comparison group undergoing TKA in future studies to determine whether UKA provides superior outcomes in such cases.

In conclusion, this study refutes the notion that unicompartmental knee arthroplasty (UKA) should not be performed and would yield inferior results in cases of advanced varus deformity. Satisfactory clinical outcomes, high knee functional scores, and improved quality of life can be achieved if a neutral or slight varus alignment is attained following UKA, regardless of the degree of varus deformity up to 15°. Future studies with larger sample sizes should further investigate the correlation between lower limb alignment and clinical outcomes to validate these findings. Additionally, including a group with varus deformities larger than 15° in such research would be beneficial for comprehensive analysis.

Declaration of Ethical Code: In this study, we undertake that all the rules required to be followed within the scope of the "Higher Education Institutions Scientific Research and Publication Ethics Directive" are complied with, and that none of the actions stated under the heading "Actions Against Scientific Research and Publication Ethics" are not carried out.

REFERENCES

1. Kennedy WR, White RP. Unicompartmental arthroplasty of the knee: postoperative alignment and its influence on overall results. *Clin Orthop Relat Res.* 1987 Aug;(221):278–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3608312>
2. Hernigou P, Deschamps G. Alignment influences wear in the knee after medial unicompartmental arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2004 Jun;(423):161–5. Available from: <http://journals.lww.com/00003086-200406000-00026>

3. Koshino T, Morii T, Wada J, Takahashi S. Unicompartamental replacement with the Marmor modular knee: operative procedure and results. *Bull Hosp Jt Dis Orthop Inst.* 1991;51(2):119–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1666002>
4. Kuipers BM, Kollen BJ, Kaijser Bots PC, Burger BJ, van Raay JJAM, Tulp NJA, et al. Factors associated with reduced early survival in the Oxford phase III medial unicompartamental knee replacement. *Knee.* 2010 Jan;17(1):48–52. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0968016009001197>
5. Berend KR, Salin JW, Lombardi AV. Unicondylar knee arthroplasty. *Oper Tech Adult Reconstr Surg.* 2012 Jan;71(1):152–61. Available from: <http://journals.lww.com/00004623-198971010-00023>
6. White SH, Roberts S, Kuiper JH. The cemented twin-peg Oxford partial knee replacement survivorship: a cohort study. *Knee.* 2015 Sep;22(4):333–337. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0968016015000630>
7. Kreitz TM, Maltenfort MG, Lonner JH. The valgus stress radiograph does not determine the full extent of correction of deformity prior to medial unicompartamental knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015 Jul;30(7):1233–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883540315001199>
8. Waldstein W, Monsef JB, Buckup J, Boettner F. The value of valgus stress radiographs in the workup for medial unicompartamental arthritis. *Clin Orthop Relat Res.* 2013 Dec;471(12):3998–4003. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11999-013-3212-3>
9. Seng CS, Ho DC, Chong HC, Chia SL, Chin PL, Lo NN, et al. Outcomes and survivorship of unicondylar knee arthroplasty in patients with severe deformity. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017 Mar;25(3):639–44. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00167-014-3464-9>
10. Vasso M, Del Regno C, D'Amelio A, Viggiano D, Corona K, Schiavone Panni A. Minor varus alignment provides better results than neutral alignment in medial UKA. *Knee.* 2015 Mar;22(2):117–21. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0968016014002877>
11. Kennedy JA, Molloy J, Jenkins C, Mellon SJ, Dodd CAF, Murray DW. Functional outcome and revision rate are independent of limb alignment following Oxford medial unicompartamental knee replacement. *J Bone Jt Surg.* 2019 Feb;101(3):270–5. Available from: <http://journals.lww.com/00004623-201902060-00009>
12. Zuiderbaan HA, van der List JP, Chawla H, Khamaisy S, Thein R, Pearle AD. Predictors of subjective outcome after medial unicompartamental knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016 Jul;31(7):1453–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S088354031600005X>
13. Kleeblad LJ, van der List JP, Pearle AD, Fragomen AT, Rozbruch SR. Predicting the feasibility of correcting mechanical axis in large varus deformities with unicompartamental knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018 Feb;33(2):372–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883540317308549>
14. Jeer PJS, Keene GCR, Gill P. Unicompartamental knee arthroplasty: an intermediate report of survivorship after the introduction of a new system with analysis of failures. *Knee.* 2004 Oct;11(5):369–74. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0968016004001292>
15. Gulati A, Pandit H, Jenkins C, Chau R, Dodd CAF, Murray DW. The effect of leg alignment on the outcome of unicompartamental knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2009 Apr;91-B(4):469–74. Available from: <http://online.boneandjoint.org.uk/doi/10.1302/0301-620X.91B4.22105>
16. Citak M, Dersch K, Kamath AF, Haasper C, Gehrke T, Kendoff D. Common causes of failed unicompartamental knee arthroplasty: a single-centre analysis of 471 cases. *Int Orthop.* 2014;38(5):961–5.
17. John J, Kuiper JH, May PC. Age at follow-up and mechanical axis are good predictors of function after unicompartamental knee arthroplasty: an analysis of patients over 17 years follow-up. *Acta Orthop Belg.* 2009 Feb;75(1):45–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19358398>
18. Baker P, Jameson S, Critchley R, Reed M, Gregg P, Deehan D. Center and surgeon volume influence the revision rate following unicondylar knee replacement: an analysis of 23,400 medial cemented unicondylar knee replacements. *J Bone Jt Surg Am.* 2013 Apr;95(8):702–9. Available from: <http://journals.lww.com/00004623-201304170-00005>



Meta Analiz Metodolojisi ve Universal Adezivlerin Klinik Performansı Üzerine Bir Uygulama An Application on Meta-Analysis Methodology and Clinical Performance of Universal Adhesives

Muhittin UĞURLU ^{1*}, Hikmet ORHAN ²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

²Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

*Corresponding author: dtmuhittinugurlu@gmail.com

ÖZ

Amaç: Meta analizi, aynı konu hakkında yapılmış olan araştırma sonuçlarını birleştirerek genel bir sonuca ulaşmayı sağlayan istatistiksel bir yöntemdir. Diş hekimliğinde universal adezivler etch&rinse ve self-etch olmak üzere iki farklı şekilde kullanılabilir. Ancak hangi uygulama tekniğinde universal adezivlerin daha başarılı olduğu ile ilgili kesin sonuçlar yoktur. Bu çalışmanın amacı, meta analizi kavramı hakkında bilgi verip, universal adezivlerin klinik performansı üzerine bir uygulama yapmaktır. **Materyal ve Metot:** Universal adezivlerin klinik performanslarını modifiye USPHS kriterleri ile değerlendiren 15 çalışma dahil etme ve dışlama kriterlerine göre materyal olarak seçildi. İstatistiksel analizler SPSS 29.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Çalışmalar arasında yayın yanlılığı olup olmadığını test etmek için Egger regresyon yöntemi kullanıldı ve Huni grafiği çizdirilerek inceleme yapıldı. Çalışmalar arasında heterojenlik olup olmadığı Cohran'ın Q testi ve I² istatistikleri ile değerlendirildi. Çalışmalar arasında heterojenlik bulunmadığı için genel etki büyüklüğü hesaplamalarında sabit etki modeli yöntemi kullanıldı. **Bulgular:** Meta analize dahil edilen çalışmalar arasında yayın yanlılığı olmadığı belirlendi (p>0,05). Çalışmalar arasında heterojenlik tespit edilmedi (p>0,05). Çalışmaların meta analizi sonucu ortalama etki büyüklüğü marjinal renklenme için 0,136 (p=0,790); marjinal adaptasyon için 0,027 (p=0,958); retansiyon için 0,927 (p=0,009); kırık için 0,091 (p=0,856); hassasiyet için 0,204 (p=0,689); çürük için 0,127 (p=0,803) olarak bulundu. **Sonuç:** Universal adezivlerin etch&rinse ve self-etch uygulama modunda kullanılması arasında marjinal renklenme, marjinal adaptasyon, kırık, hassasiyet ve çürük kriterine göre bir farkın olmadığı ancak, retansiyon kriterine göre bir farkın olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Meta analiz, Etki büyüklüğü, Sabit etki modeli, Diş hekimliği, Universal adezivler

ABSTRACT

Objective: Meta-analysis is a statistical method that allows reaching a general conclusion by combining the results of studies. In dentistry, universal adhesives can be used in two application modes: etch&rinse and self-etch. However, there are no definitive results regarding which application technique universal adhesives are more successful. The study aimed to provide information about the meta-analysis and to make a meta-analysis application on the clinical performance of universal adhesives. **Material and Method:** Fifteen studies evaluating the clinical performance of universal adhesives with modified USPHS criteria were selected as material according to the inclusion and exclusion criteria. Statistical analyses were performed using the SPSS 29.0 package program. The Egger regression test and funnel plot were used to estimate publication bias. The heterogeneity was evaluated using Cohran's Q test and I² statistics. The fixed effect model was used in general effect size calculations because there was no heterogeneity. **Results:** It was determined that there was no publication bias among the studies included in the meta-analysis (p>0.05). The heterogeneity was not detected (p>0.05). The average effect size for marginal coloration was 0.136 (p=0.790); 0.027 for marginal adaptation (p=0.958); 0.927 for retention (p=0.009); 0.091 for fracture (p=0.856); 0.204 for sensitivity (p=0.689); for caries, it was found to be 0.127 (p=0.803). **Conclusions:** It can be said that there is no difference between the use of universal adhesives in etch&rinse and self-etch application mode according to the criteria of marginal discoloration, marginal adaptation, fracture, sensitivity, and caries. However, there is a difference according to the retention criteria.

Keywords: Meta Analysis, Effect size, Fixed effect model, Dentistry, Universal adhesives

GİRİŞ

Günümüzde birçok farklı bilim alanında çok fazla bilimsel araştırma yapılmaktadır. Aynı konu üzerinde farklı zaman ve yerlerde yapılmış benzer çalışmalardan farklı sonuçlar elde edilebilmektedir. Bu durum bilimsel araştırmalardan güvenilir ve kesin sonuçların çıkarılmasını zorlaştırmaktadır. Araştırma bulgularındaki farklılıklardan kaynaklı güven eksikliğini ve birbiri ile çelişen sonuçları ortadan kaldırmak amacıyla aynı konu ile ilgili yapılan çalışmalar birleştirilerek meta analiz yöntemi ile geçerli bir sonuç ortaya konulabilir (1,2).

Meta analizi, aynı konu hakkında farklı yer ve zamanlarda yapılmış araştırmaların sonuçlarını birleştirilerek genel bir sonuca ulaşmayı sağlayan istatistiksel bir yöntemdir. Meta analizinde farklı çalışmalardan elde edilmiş sonuçların heterojenliğini açıklamada nicel yöntemler kullanılarak analiz yapılır (3,4). Analiz sonucunda birleştirilmiş çalışmaların etkisi belirlenir. Bu etki, genel etki büyüklüğü olarak tanımlanır ve meta analizin temelini oluşturur. Etki büyüklüğü, bağımsız değişkenin bağımlı değişkeni olumlu ya da olumsuz ne kadar etkilediği hakkında bilgi verir (5,6).

Meta analizinde öncelikle çalışma konusu belirlenip literatür taraması yapılır. Çalışmanın problemi belirlendikten sonra dahil etme ve dışlanma kriterlerine göre meta analize dahil edilecek çalışmalar tespit edilir. Çalışmaların bulguları birleştirilerek meta analiz sonucu elde edilir. Meta analizi birleştirdiği çalışmalardan araştırmak istenilen tüm verilerini analiz eder. Böylece, ele aldığı konu hakkında daha kesin ve net bir fikir sağlar (7,8). Bu durum özellikle sağlık alanında büyük öneme sahiptir. Bilimsel çalışmaların çeşitliliği, hekimleri tedavi uygulamaları konusunda çelişkiye düşürebilmektedir. Yapılan tedavilerin daha başarılı olabilmesi ve hekimlerin tedavi tercihinde daha kolay karar verebilmesi için konu hakkında daha kesin sonuçlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu durum meta analiz gerekliliğini ortaya koymaktadır (9).

Diş hekimliğinde hastaların estetik beklentilerinin artması nedeni ile diş rengindeki dolgu maddelerinin kullanımı yaygınlaşmıştır. Yapılan restorasyonların daha uzun ömürlü olabilmesi için restoratif materyal ile diş arasındaki bağlantının iyi olması gerekmektedir (10). Bu amaçla adezivler kullanılmaktadır. Adeziv sistemler 1950'li yıllarda ortaya çıkmış ve hızlı bir gelişim göstermiştir. Dental adeziv sistemler diş dokularına uygulama tekniklerine göre asitlenen ve yıkanan (etch&rinse) ve kendinden asitli (self-etch) sistemler olmak üzere iki ana kategoriye ayrılır. Asitlenen ve yıkanan adezivlerde adeziv ajanı uygulamadan önce fosforik asit uygulaması yapılırken kendinden asitli sistemlerde ise öncesinde herhangi bir asit uygulamasına gerek yoktur (10). Son zamanlarda klinikte kullanım kolaylığı sağlamak amacıyla farklı uyulama teknikleri ile kullanılabilen yeni adeziv sistemler geliştirilmiştir. Bu tip adezivler farklı adezyon stratejilerinde uygulanabildikleri için universal adeziv sistemler olarak adlandırılmaktadır. Universal adezivler öncesinde fosforik asit uygulaması yapılarak (etch&rinse) veya herhangi bir asit uygulaması yapılmadan (self-etch) kullanılabilen adezivlerdir (11). Universal adezivler ile ilgili birçok in vitro çalışma yapılmıştır. İn vitro çalışma sonuçlarına göre universal adezivlerin etch&rinse uygulama tekniği ile kullanılması daha başarılı sonuçlar ortaya çıkarmıştır (12,13). Universal adezivlerin hangi uygulama tekniğinde kullanıldığında kompozit restorasyonların daha başarılı olduğunu araştırmak için de klinik çalışmalar yapılmıştır. Ancak bu adeziv sistemlerin en uygun uygulama şekli konusunda hekimler arasında net bir fikir birliği mevcut değildir.

Bu çalışmanın amacı meta analizin kullanımı hakkında bilgi vererek universal adezivler kullanılarak yapılmış sınıf V kompozit restorasyonların klinik başarısını değerlendiren klinik çalışmaların meta analizi ile sistematik derlemesini yapmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, meta analizi yöntemini açıklayabilmek için diş hekimliğinde kullanılan universal adezivlerin klinik performanslarını değerlendiren çalışmalar materyal olarak belirlendi.

Pubmed, sciencedirect, google scholar veri tabanları kullanılarak “universal adezivler (universal adhesives), diş hekimliği (dentistry), klinik çalışma (clinical study), klinik performans (clinical performance)” anahtar kelimeleri ile makaleler tarandı. Elde edilen makalelerinin öncelikle başlıkları okundu. Bu çalışma ile ilgili olduğu düşünülen makalelerin özetleri tarandı. Çalışma için belirlenen dahil edilme kriterlerine uygunluk gösteren makalelerin tam metinleri incelendi.

Bu çalışmada, meta analizi şartlarını sağlayabilmek için, “etch-and-rinse ve self-etch” uygulama teknikleri ile universal adezivler kullanılarak yapılmış sınıf V kompozit restorasyonlar üzerinde adezivin 6 aylık klinik performansını modifiye Amerika Birleşik Devletleri Halk Sağlığı Servisi (USPHS) kriterleri ile inceleyen randomize klinik çalışmalar değerlendirilmeye alındı. Modifiye USPHS kriterleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1: Modifiye USPHS Kriterleri

Modifiye USPHS Kriterleri
Marjinal renklenme
Marjinal adaptasyon
Retansiyon
Kırık
Hassasiyet
Çürük

Bu çalışmaya 10 Ocak 2013 tarihinden önceki çalışmalar dahil edilmedi. Derleme makaleleri, yayımlanmamış özetler ve tezler çalışma için uygun makale seçimi yapılırken çalışma kapsamına alınmadı. Universal adezivleri “etch-and-rinse ve self-etch” olmak üzere her iki uygulama şeklinde kullanmayan, 6 aylık takip süreleri olmayan, restorasyonların takip sürelerinde klinik değerlendirmesini modifiye USPHS kriterlerine uygun olarak yapmayan çalışmalar araştırmaya dahil edilmedi.

Literatür taraması sonucu elde edilen 105 çalışmadan hangi çalışmaların analize dahil edilmesi gerektirdiğini belirlemek amacıyla bağımsız olarak incelemeler gerçekleştirildi ve analiz için kullanılabilecek çalışmalar belirlendi. Araştırmada kullanılacak tüm çalışmalar, Microsoft Excel programı ile tablo haline dönüştürüldü. Makalelerden yayın bilgileri, ilk yazarın soyadı, çalışma yılı ve modifiye USPHS kriterlerine göre her bir kriter için başarılı ve başarısız olan restorasyon sayısı elde edildi.

İstatistiksel analizler SPSS paket programı (SPSS for Windows, Version 29; SPSS, Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Çalışmalar arasında yayın yanlılığının olup olmadığını değerlendirmek için Egger regresyon yöntemi kullanıldı, ayrıca Funnel (Huni) grafiği çizdirilerek incelendi. Çalışmalar arasında heterojenlik olup olmadığı Cohran’ın Q testi ve I^2 istatistikleri ile test edildi. Çalışmalar arasında heterojenlik bulunmadığı için genel etki büyüklüğü hesaplamalarında sabit-etki modeli kullanıldı.

BULGULAR

Literatür taraması sonucu belirlenen 105 çalışma incelendi. Tam metin tarama sonuçlarından sonra dahil edilme kriterlerine uygun 15 çalışma belirlendi. Dahil edilen makaleler Science Citation Index’de taranan degilerde yayınlanmış makalelerdir. Meta analize dahil edilen çalışmalar Tablo 2’de sunulmuştur. Çalışmalar arasında yayın yanlılığı olup olmadığını tespit etmek için her bir kriter için yapılan Egger regresyon testi sonuçları Tablo 3’de sunulmuştur.

Tablo 2: Meta Analize Dahil Edilen Çalışmalar ile Yıl, Yazar Ve Dergi Bilgileri

Yıl	Yazar	Dergi	Çalışma
2013	Serrano ve ark.	Journal of Esthetic and Restorative Dentistry	A new universal simplified adhesive: 6-month clinical evaluation.
2015	Loguercio ve ark.	Journal of Dentistry	A new universal simplified adhesive: 36-Month randomized double-blind clinical trial.
2015	Lawson ve ark.	Journal of Dentistry	Two-year clinical trial of a universal adhesive in total-etch and self-etch mode in non-carious cervical lesions.
2016	Loper ve ark.	Operative Dentistry	Six-month Follow-up of Cervical Composite Restorations Placed with a New Universal Adhesive System: A Randomized Clinical Trial.
2018	Loguercio ve ark.	Journal of Dentistry	Effect of dentin roughness on the adhesive performance in non-carious cervical lesions: A double-blind randomized clinical trial.
2019	Matos ve ark.	Journal of Dentistry	18-month clinical evaluation of a copper-containing universal adhesive in non-carious cervical lesions: A double-blind, randomized controlled trial.
2019	Oz ve ark.	Journal of Applied Oral Science	Twenty-four-month clinical performance of different universal adhesives in etch-and-rinse, selective etching and self-etch application modes in NCCL - a randomized controlled clinical trial.
2020	Matos ve ark.	Dental Materials	Five-year clinical evaluation of a universal adhesive: A randomized double-blind trial.
2020	Albuquerque ve ark.	Operative Dentistry	A New Dual-cure Universal Simplified Adhesive: 18-month Randomized Multicenter Clinical Trial.
2020	Albuquerque ve ark.	Operative Dentistry	A New Dual-cure Universal Simplified Adhesive: 18-month Randomized Multicenter Clinical Trial.
2020	Atalay ve ark.	Clinical Oral Investigation	Thirty-six-month clinical evaluation of different adhesive strategies of a universal adhesive.
2020	Perdigão ve ark.	Clinical Oral Investigation	Effect of a hydrophobic bonding resin on the 36-month performance of a universal adhesive-a randomized clinical trial.
2020	Kemaloğlu ve ark.	American Journal of Dentistry	Follow-up of flowable resin composites performed with a universal adhesive system in non-carious cervical lesions: A randomized, controlled 24-month clinical trial.
2021	Follak ve ark.	Journal of Dentistry	Clinical behavior of universal adhesives in non-carious cervical lesions: A randomized clinical trial.
2023	Almeida ve ark.	Clinical Oral Investigation	Eighteen-month clinical evaluation of a new universal adhesive applied in the "no-waiting" technique: a randomized clinical trial.

Tablo 3: Her Bir Kriter İçin Yayın Yanlılığının Olup Olmadığının Tespiti İçin Yapılan Egger Regresyon Testi Sonuçları

Kriterler	Kat sayı	Standart hata	t	p	95% Güven sınırları	
					Alt limit	Üst limit
Marjinal renklenme	6,349	9,5713	0,663	0,519	-14,329	27,026
Marjinal adaptasyon	-19,661	230,5989	-0,085	0,933	-517,840	478,518
Retansiyon	1,540	1,1598	1,328	0,207	-0,965	4,046
Kırık	2,383	5,9400	0,401	0,695	-10,449	15,216
Hassasiyet	7,662	7,4016	1,035	0,319	-8,328	23,653
Çürük	5,973	9,2914	0,643	0,531	-14,100	26,046

Bu sonuçlara göre meta analize dahil edilen çalışmalar arasında yayın yanlılığının olmadığı belirlendi ($p>0,05$). Çalışmalar arası heterojenlik olup olmadığının tespit edilmesine yönelik her bir kriter için yapılan Cochran'ın Q testi ve I^2 istatistiği sonuçları Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4: Heterojenliğin Olup Olmadığının Tespit Edilmesine Yönelik Yapılan Cochran'ın Q Testi ve I^2 İstatistiği Sonuçları

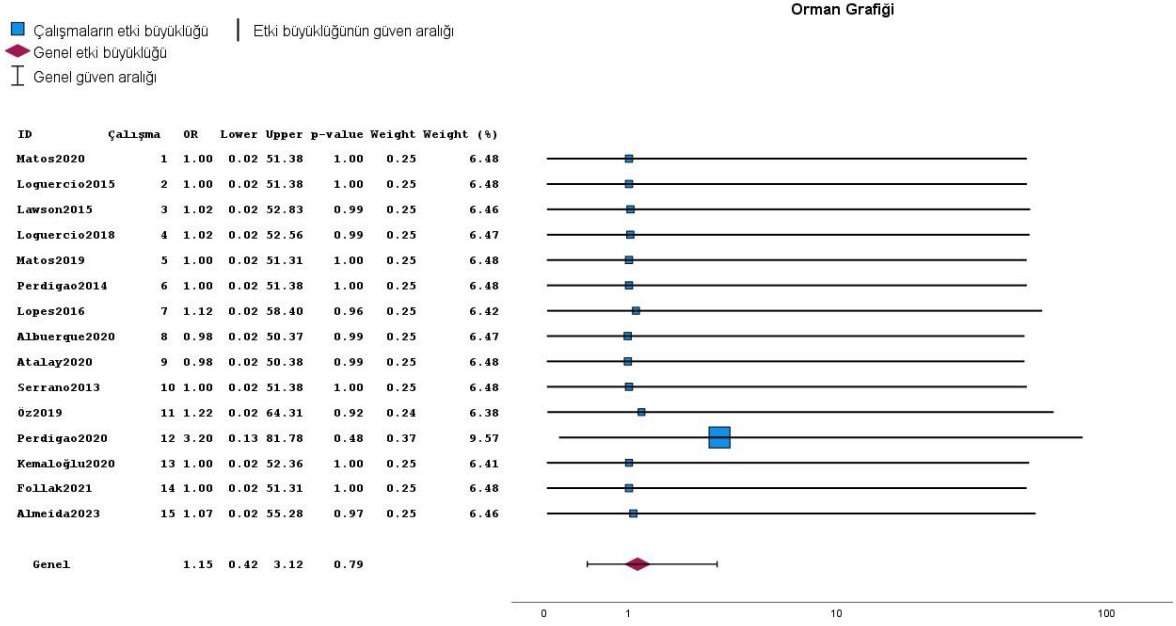
	Cochran'ın Q testi			I^2 istatistiği
	Ki-kare	sd	p	
Marjinal renklenme	0,439	14	1,000	<0,25
Marjinal adaptasyon	0,011	14	1,000	<0,25
Retansiyon	2,526	14	1,000	<0,25
Kırık	1,595	14	1,000	<0,25
Hassasiyet	1,038	14	1,000	<0,25
Çürük	0,411	14	1,000	<0,25

Cochran Q testi ne göre $p>0,05$ ve I^2 istatistiği değeri <0,25 olduğu için çalışmalar arasında heterojenliğin olmadığı tespit edildi. Her bir kriter için sabit etki modeli kullanılarak hesaplanan genel etki büyüklüğü sonuçları Tablo 5'te belirtilmiştir.

Tablo 5: Her Bir Kriter İçin Hesaplanan Genel Etki Büyüklüğü Sonuçları

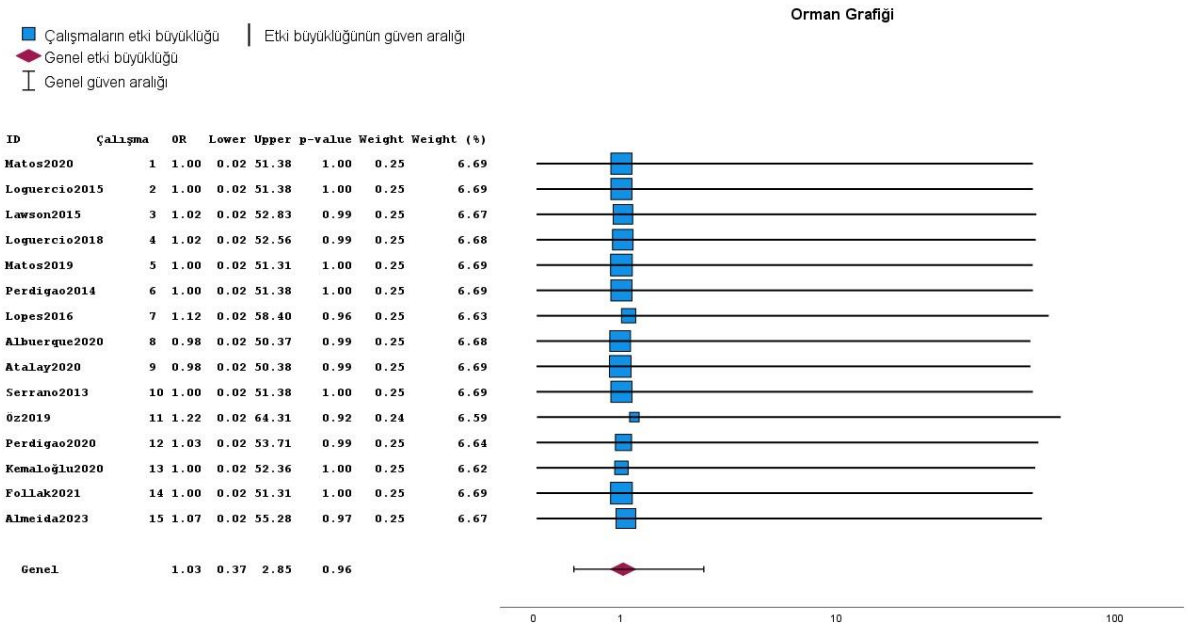
Kriterler	Etki büyüklüğü	Standart hata	Z	p	95% Güven sınırları	
					Alt limit	Üst limit
Marjinal renklenme	0,136	0,5114	0,266	0,790	-0,866	1,138
Marjinal adaptasyon	0,027	0,5197	0,053	0,958	-0,991	1,046
Retansiyon	0,927	0,3533	2,624	0,009*	0,235	1,620
Kırık	0,091	0,5009	0,182	0,856	-0,891	1,073
Hassasiyet	0,204	0,5088	0,400	0,689	-0,794	1,201
Çürük	0,127	0,5113	0,249	0,803	-0,875	1,129

Çalışmaların meta analizi sonucu ortalama etki büyüklüğü marjinal renklenme için 0,136 ($p=0,790$); marjinal adaptasyon için 0,027 ($p=0,958$); retansiyon için 0,927 ($p=0,009$); kırık için 0,091 ($p=0,856$); hassasiyet için 0,204 ($p=0,689$); çürük için 0,127 ($p=0,803$) olarak bulundu. Yapılan meta analizine ait Forest (Orman) grafikleri Şekil 1-6'da gösterilmiştir.



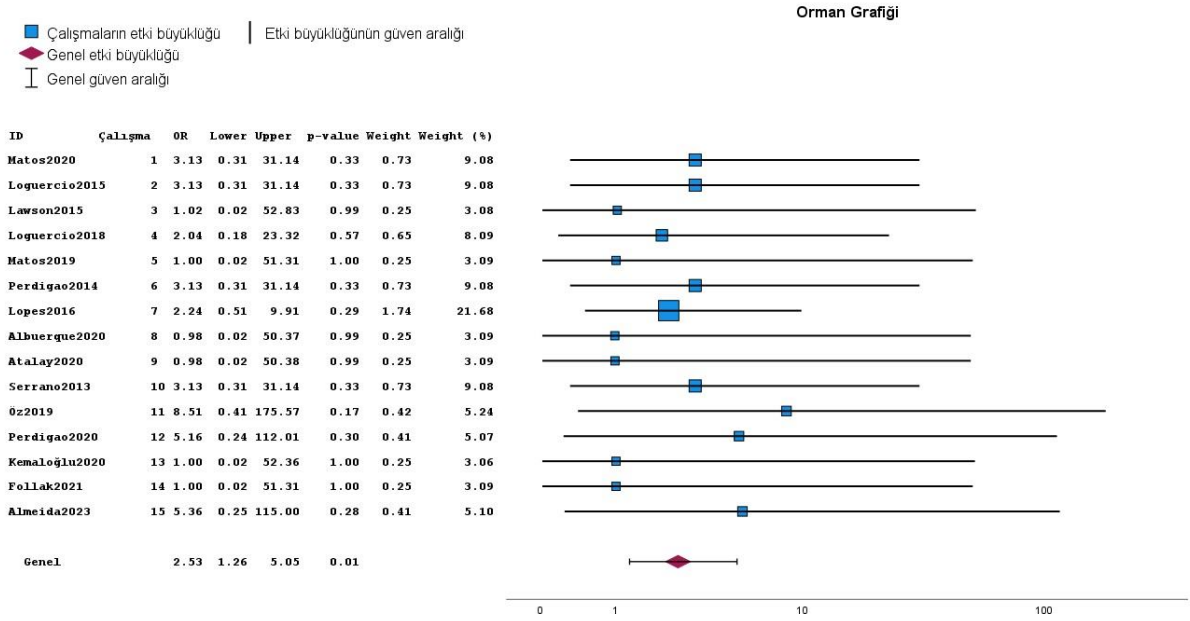
Şekil 1: Marjinal Renklenme Kriterine Göre Yapılan Meta Analiz Sonuçlarına Ait Forest Grafiği

Her bir çalışmaya ait etki büyüklükleri, bağıl ağırlıkları Forest grafiğinde gösterilmiştir. En yüksek ağırlığa sahip çalışma Perdigao ve ark. (2020) çalışmasıdır. Etki büyüklüğü en yüksek olan çalışma da budur. Forest grafiğinde kareler her bir çalışmanın etki büyüklüğünü karelerin boyutları ise çalışma büyüklüklerini göstermekte olup sağa-sola uzayan çubuklar her çalışmaya ait etki büyüklüğünün %95 alt ve üst sınırını göstermektedir. Grafikte altta x ekseninde bulunan elmas ise genel etki büyüklüğünü göstermektedir.



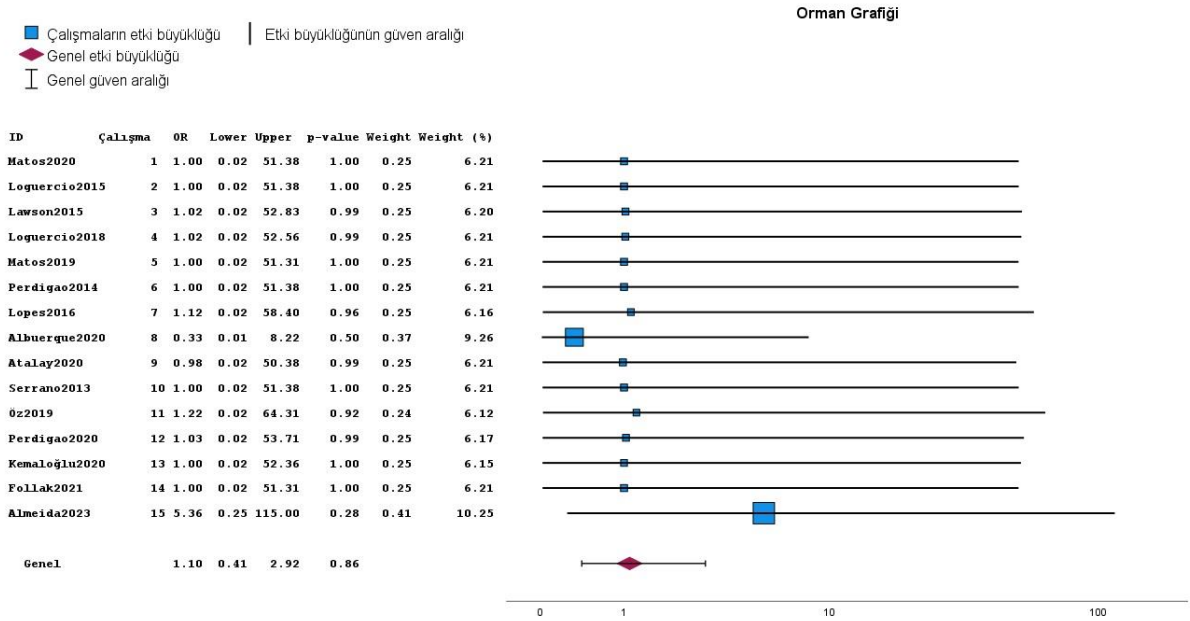
Şekil 2: Marjinal Adaptasyon Kriterine Göre Yapılan Meta Analiz Sonuçlarına Ait Forest Grafiği

En yüksek ağırlık Öz ve ark. (2019) çalışmasına aittir. Etki büyüklüğü en yüksek olan çalışma da budur. Forest grafiğinde kareler her bir çalışmanın etki büyüklüğünü karelerin boyutları ise çalışma büyüklüklerini göstermekte olup sağa-sola uzayan çubuklar her çalışmaya ait etki büyüklüğünün %95 alt ve üst sınırını göstermektedir. Grafikte altta x ekseninde bulunan elmas ise genel etki büyüklüğünü göstermektedir.



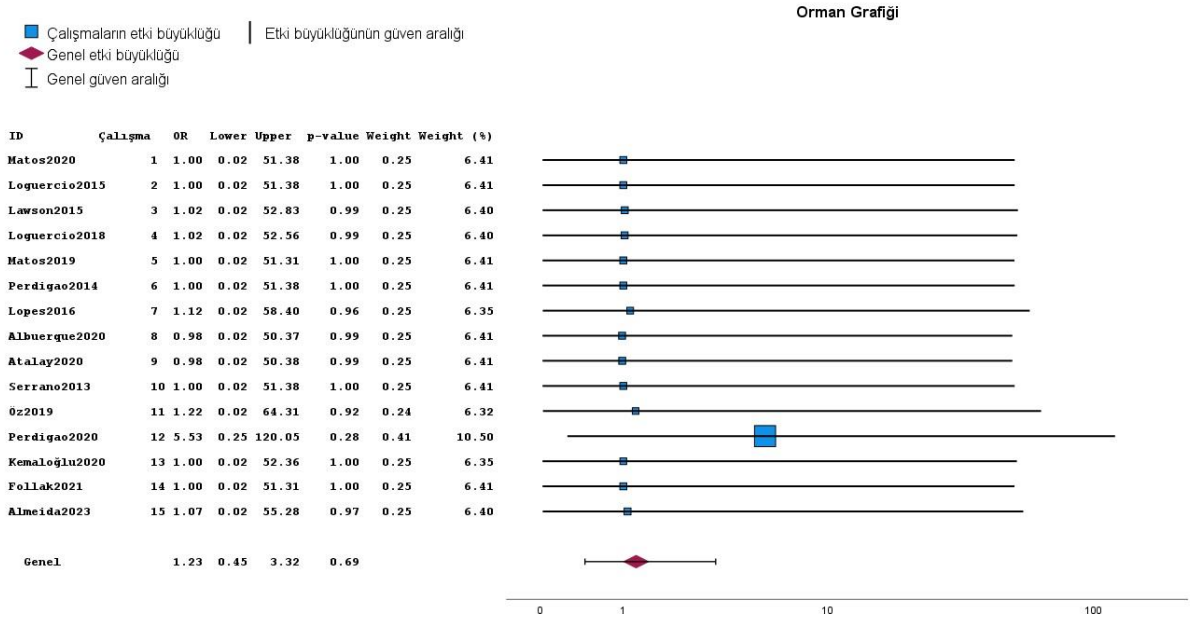
Şekil 3: Retansiyon Kriterine Göre Yapılan Meta Analiz Sonuçlarına Ait Forest Grafiği

En yüksek bağıl ağırlık Öz ve ark. (2019) çalışmasına aittir. Etki büyüklüğü en yüksek olan çalışma da budur. Forest grafiğinde kareler her bir çalışmanın etki büyüklüğünü karelerin boyutları ise çalışma büyüklüklerini göstermekte olup sağa-sola uzayan çubuklar her çalışmaya ait etki büyüklüğünün %95 alt ve üst sınırını göstermektedir. Grafikte altta x ekseninde bulunan elmas ise genel etki büyüklüğünü göstermektedir.



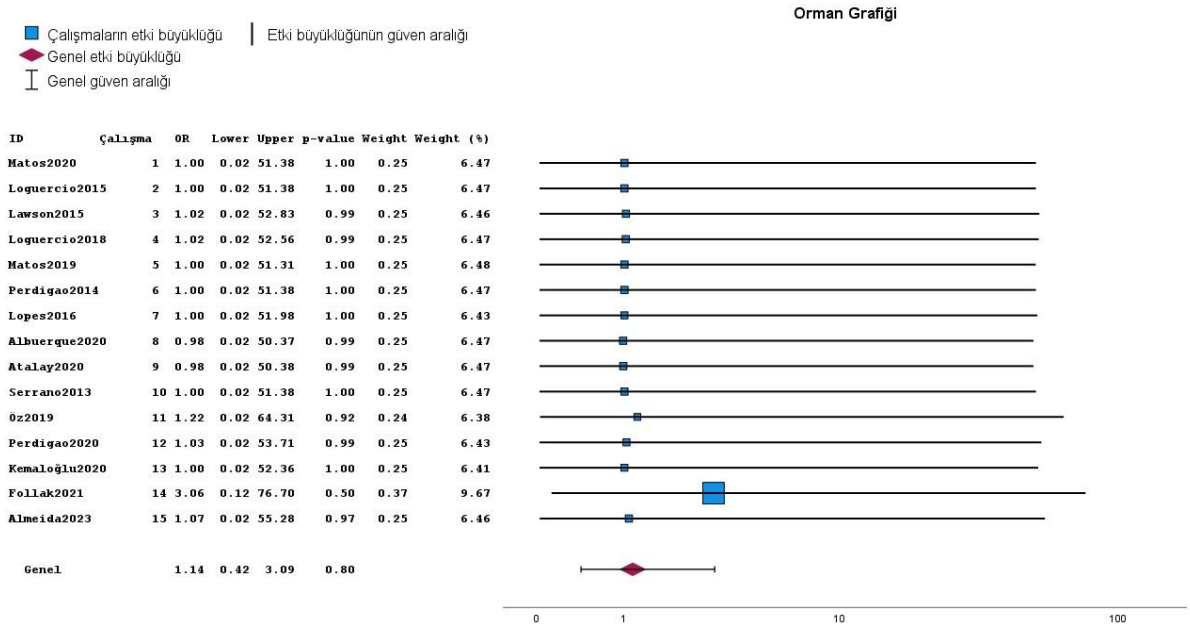
Şekil 4: Kırık kriterine göre yapılan meta analiz sonuçlarına ait Forest grafiği

En yüksek bağıl ağırlığa sahip çalışma Almeida ve ark. (2023) çalışmasıdır. Etki büyüklüğü en yüksek olan çalışma da budur. Forest grafiğinde kareler her bir çalışmanın etki büyüklüğünü karelerin boyutları ise çalışma büyüklüklerini göstermekte olup sağa-sola uzayan çubuklar her çalışmaya ait etki büyüklüğünün %95 alt ve üst sınırını göstermektedir. Grafikte altta x ekseninde bulunan elmas ise genel etki büyüklüğünü göstermektedir.



Şekil 5: Hassasiyet Kriterine Göre Yapılan Meta Analiz Sonuçlarına Ait Forest Grafiği

En yüksek bağıl ağırlık Perdigao ve ark. (2020) çalışmasına aittir. Etki büyüklüğü en yüksek olan çalışma da budur. Forest grafiğinde kareler her bir çalışmanın etki büyüklüğünü karelerin boyutları ise çalışma büyüklüklerini göstermekte olup sağa-sola uzayan çubuklar her çalışmaya ait etki büyüklüğünün %95 alt ve üst sınırını göstermektedir. Grafikte altta x ekseninde bulunan elmas ise genel etki büyüklüğünü göstermektedir.



Şekil 6: Çürük Kriterine Göre Yapılan Meta Analiz Sonuçlarına Ait Forest Grafiği

Follak ve ark. (2021) çalışması en yüksek bağıl ağırlığa sahip olan çalışmadır. Etki büyüklüğü en yüksek çalışma da budur. Forest grafiğinde kareler her bir çalışmanın etki büyüklüğünü karelerin boyutları ise çalışma büyüklüklerini göstermekte olup sağa-sola uzayan çubuklar her çalışmaya ait etki büyüklüğünün %95 alt ve üst sınırını göstermektedir. Grafikte altta x ekseninde bulunan elmas ise genel etki büyüklüğünü göstermektedir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Meta analizi genel bir sonuç elde etmek için istatistiksel analiz sonuçlarının analizi olarak tanımlanır (14). Meta analizi küçük kapsamlı çalışmaları bir araya getirerek tek bir sonuç haline getiren yöntemdir. Böylelikle daha fazla çalışma sayısına ve örneklem büyüklüğüne ulaşarak etki büyüklüğüne ilişkin daha doğru ve kesin tahminler yapmayı sağlar. Bununla birlikte, belirli bir konuda yapılan çalışmaların çoğunluğunun istatistiksel sonuçlar açısından önemli farklılıklarla sonuçlandığı görülmektedir. Bu durum meta analizin yanlış tahminler yapmasına neden olabilmektedir (15).

Yayın yanlılığı, meta analizinde dikkat edilmesi gereken konulardandır. Yayın yanlılığı, birbirinden bağımsız çalışmaların bir araya getirilmesinden kaynaklanmaktadır (5). Özellikle sağlık alanında klinik çalışmalarda pozitif önemlilik etkilerinin bulunduğu klinik çalışmaların etki faktörü yüksek dergilerde yayınlanma eğiliminin yüksek olması yayın yanlılığının oluşmasına neden olmaktadır (3). Ayrıca, bazı çalışmaların analize dahil edilmesi veya dışlanması da yanlılığı etkilemektedir (1). Meta analizinde yayın yanlılığı olup olmadığının test etmek için bireysel çalışmalardan hesaplanan etki büyüklüğüne karşı standart hata grafiğinin çizildiği Huni grafiği çizimi, Begg sıralama korelasyon yöntemi ve Egger regresyon yöntemi kullanılmaktadır (16). Egger regresyon yönteminin Begg sıra korelasyon yönteminden daha güçlü bir test olduğu bildirilmiştir (17). Bu nedenle bu meta analiz çalışmasında, çalışmalar arasında yayın yanlılığının olup olmadığını değerlendirmek için Egger regresyon yöntemi kullanılmış, ayrıca Huni grafiği çizdirilerek incelemeler yapılmıştır.

Meta analize dahil edilen çalışmaların bulguları arasındaki farklılıklar heterojenliği ortaya çıkarır. Heterojenlik, meta analizde karşılaşılan problemten biridir. Bir meta-analizinde birleştirilmiş bulguların kullanılmasından önce, heterojenliğin olup olmadığını değerlendirmek için istatistiksel testler yapılmalı, bulgular grafiksel olarak incelenmelidir (18). Cochran'ın Q istatistiği, çalışmalar arasındaki gerçek heterojenliğin olup olmadığını değerlendirmede en sık kullanılan yöntemdir. Bu yöntem ile tüm çalışmaların etki büyüklüklerini eşit kabul eden hipotez test edilir (19). I^2 istatistiği de heterojenliği tespit etmek için kullanılan Cochran'ın Q indeksinden faydalanılarak geliştirilmiş bir indekstir. I^2 istatistiği heterojenliğin miktarını yüzde olarak ifade eden bir yöntemdir. I^2 değerinin %25'in altında olması düşük, %25-%50 arası orta, %50 üstünde olması yüksek heterojenliğin olduğunu ifade eder. (20). Heterojenlik Forest (Orman) grafiği ile gösterilebilir. Forest grafiği, meta analizlerinin özet sonuçlarını sunmak için en sık kullanılan grafik metodudur. Bu grafik bireysel çalışmalardan elde edilen etki büyüklüğü tahminleri arasındaki farklılığı açıklar (18,19). Çalışmalar arasında heterojenlik tespit edildiğinde genel etki büyüklüğü hesaplamalarında rastgele etki modeli, heterojenlik tespit edilmediğinde ise sabit etki modeli kullanılır (5,6). Bu meta analiz araştırmasına dahil edilen çalışmalar arasında heterojenlik olup olmadığı Cochran'ın Q testi ve I^2 istatistikleri ile incelenmiştir. Çalışmalar arasında heterojenlik bulunmadığı için genel etki büyüklüğü hesaplamalarında sabit etki modeli kullanılmıştır.

Etki büyüklüğü, meta analize dahil edilen çalışmaları karşılaştırarak genel bir sonuç ortaya koymak için kullanılan ölçüdür. Etki büyüklüğü, araştırılan konunun, araştırmadaki ana kütlede ne düzeyde var olduğu gösterir. Etki büyüklüğü, ortalamalara, korelasyonlara ve ikili (binary) verilere dayalı etki büyüklüğü olmak üzere üç farklı şekilde incelenmektedir (21). Bu meta analiz çalışmasında, araştırmalardan elde edilen ikili veriler üzerinden etki büyüklüğü hesaplanmıştır. Meta analizinde etki büyüklüğü sabit veya rastgele etki modeli kullanılarak hesaplanabilir. Sabit etki modeli, tüm çalışmaların gerçek bir etki büyüklüğü olduğunu ve gözlenen etkilerdeki tüm farklılıklar örneklem hatasından kaynaklandığını varsaymaktadır. Örneğin; bir uygulamanın herhangi bir etkisi varsa, bu etki çalışma kriterleri ile etkileşim göstermez, çalışmadan çalışmaya sabit kalır. Rastgele etki modeline göre ise meta analize dahil edilen her bireysel çalışmadan elde edilen etki büyüklüğü birbirinden farklıdır (5,6).

Universal adezivler diş hekimliğimde en son geliştirilen adeziv sistemlerdir. Farklı uygulama teknikleri ile hem direkt hem de indirekt restorasyonlarda kullanılabilmesinden dolayı universal

adezivlerin diş hekimliğinde kullanımı yaygınlaşmaktadır (22). Bu meta analiz çalışmasında, direkt restorasyonların yapımında hangi uygulama tekniğinde universal adezivlerin klinikte daha başarılı olduğunu tespit etmek amaçlanmıştır. Diş hekimliğinde adezivlerin klinik başarıya etkisini araştırmak için genellikle servikal lezyonların tedavisinde yapılan sınıf V restorasyonlar değerlendirilmektedir. Bu defektlerin kendine özgü morfolojisi adeziv prosedürleri zorlaştırmaktadır. Ayrıca, servikal bölgelerde yapılan restorasyonların ömrü oklüzal bölgede yapılanlarla karşılaştırıldığında daha sınırlıdır (23). Bu meta analiz çalışmasına universal adezivlerin hem etch&rinse hem de self-etch uygulama tekniği ile kullanılarak yapılan sınıf V kompozit restorasyonların 6 aylık klinik performansını değerlendiren çalışmalar dahil edilmiştir.

Bu meta analiz çalışması sonucunda universal adezivlerin etch&rinse ve self-etch uygulama tekniği ile kullanılması arasında marjinal renklenme, marjinal adaptasyon, kırık, hassasiyet ve çürük kriterine göre bir farkın olmadığı tespit edilmiştir. Retansiyon kriterine göre ise fark bulunmuştur ve universal adezivlerin etch-and-rinse uygulama tekniği ile kullanılmasının daha başarılı olduğu sonucuna varılmıştır.

Daha önce yapılan bir meta analiz çalışmasında universal adezivlerin marjinal renklenme hariç diğer kriterlere bakıldığında etch&rinse ve self-etch uygulama tekniği arasında herhangi bir farkın olmadığı, etch&rinse uygulama tekniğinde marjinal renklenme açısından daha başarılı olduğu sonucuna varılmıştır (24). Yapılan bir başka meta analiz çalışmasında retansiyon kriterine göre universal adezivlerin etch&rinse ve self-etch uygulama tekniği arasında herhangi bir farkın olmadığı bulunmuştur (25). Çalışmamız ile daha önce yapılan çalışma sonuçlarının farklı olmasının nedeninin meta analize dahil edilen çalışmaların ve uygulanan analiz yönteminin farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Meta analize dahil edilen çalışmalarda klinik takip süresinin 6 aydan daha uzun süreli olması yapılacak meta analizin sonucunu etkileyebilir. Ayrıca meta analize dahil edilen klinik çalışmalarda aynı universal adeziv kullanılmamıştır. Kullanılan adezivlerin kimyasal içeriklerinin farklılığı da analiz sonucunu değiştirebilir.

Meta analiz sistematik bir işleyişin ve istatistiksel yöntemlerin kullanıldığı araştırma metodudur. Meta analizi doğru yapabilmek ve güvenli sonuçlar elde edebilmek için, analize dahil edilecek çalışmaların dikkatli seçilmesi, uygun istatistiksel yöntemlerin kullanılması ve elde edilen analiz sonuçlarının doğru yorumlanması gerekmektedir.

Yapılan bu meta analizi sonucunda ortalama etki büyüklüğü marjinal renklenme için 0,136 ($p=0,790$); marjinal adaptasyon için 0,027 ($p=0,958$); retansiyon için 0,927 ($p=0,009$); kırık için 0,091 ($p=0,856$); hassasiyet için 0,204 ($p=0,689$); çürük için 0,127 ($p=0,803$) olarak bulundu. Bu sonuca göre universal adezivlerin etch&rinse ve self-etch uygulama tekniği ile kullanılması arasında marjinal renklenme, marjinal adaptasyon, kırık, hassasiyet ve çürük kriterine göre bir farkın olmadığı ancak, retansiyon kriterine göre universal adezivlerin etch&rinse uygulama tekniği ile kullanılmasının daha başarılı olduğu söylenebilir. Universal adezivlerin etch&rinse uygulama tekniği ile kullanılması kompozit restorasyonların başarısını artırabilir.

Bu çalışmadan elde edilen sonucun diş hekimlerine universal adezivlerin nasıl kullanılacağı hakkında bilgi vereceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, bu alanda daha kesin bilgiler elde edebilmek için daha fazla meta analiz çalışmasına ihtiyaç vardır.

Teşekkür: Bu makale “Meta analiz metodolojisi ve universal adezivlerin klinik performansı üzerine bir uygulama” adlı yüksek lisans tezinden türetilmiştir. Bu çalışma 02-04 Kasım 2023 tarihleri arasında Isparta/TÜRKİYE’ de düzenlenen 2. Uluslararası/5. Ulusal Sağlık Hizmetleri Kongresinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur

Etik Kurul Onayı: Bu çalışmada, “Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi” kapsamında uyulması gerekli tüm kurallara uyulduğunu, bahsi geçen yönergenin “Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler” başlığı altında belirtilen eylemlerden hiçbirinin gerçekleştirilmediğini taahhüt ederiz.

KAYNAKÇA

1. Çarkungöz, E., Bülent, E. D. İ. Z. 2009. Meta analizi. Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 28(1), 33-37.
2. Akgöz, S., Ercan, İ., İsmet, K. A. N. 2004. Meta-analizi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 30(2), 107-112
3. Gökbudak, A. 2018. Meta analizi yöntemleri: Araştırma sonuçlarındaki yanlışlık ve hataların önlenmesi ve bir uygulama. Biruni Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
4. Berk, İ. 2019. Meta Analizi: Paralel Kontrollü Çalışmalarda Bir Uygulama. Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Afyon.
5. Dinçer, S. 2014. Uygulamalı meta analiz. Pegem Akademi, Ankara.
6. Bakioğlu, A., Şafak Ö. 2016. Meta-analiz. Nobel Kitabevi, İstanbul.
7. Kürü, S. A. 2021. Meta-analiz. Pamukkale Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, (42), 215-229.
8. Bulut, H. 2021. Klinik Çalışmalarda Meta Analizi ve Meta Regresyon: Bir Uygulama. Biruni Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
9. Lee Y. H. 2018. An Overview of Meta-Analysis for Clinicians. The Korean Journal of Internal Medicine, 33(2), 277-283.
10. Van Meerbeek, B., Yoshihara, K., Van Landuyt, K., Yoshida, Y., Peumans, M. 2020. From Buonocore's Pioneering Acid-Etch Technique to Self-Adhering Restoratives. A Status Perspective of Rapidly Advancing Dental Adhesive Technology. The Journal of Adhesive Dentistry, 22(1), 7-34.
11. Uğurlu, M. 2020. Universal Adezivlerin İki Tabaka Uygulanmasının Bağlanma Performansına Etkisi. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 11(3), 305-310.
12. Rosa, W. L., Piva, E., Silva, A. F. 2015. Bond Strength of Universal Adhesives: A systematic review and meta-analysis. Journal of Dentistry, 43(7), 765-776.
13. Cuevas-Suárez, C. E., da Rosa, W. L. O., Lund, R. G., da Silva, A. F., Piva, E. 2019. Bonding Performance of Universal Adhesives: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. The Journal of Adhesive Dentistry, 21(1), 7-26.
14. Balcı, S., Baydemir, C. 2015. Meta Analysis In Medical Sciences. Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 1(1), 9-11.
15. Macaskill, P., Walter, S. D., Irwig, L. 2001. A comparison of methods to detect publication bias in meta-analysis. Statistics in Medicine, 20(4), 641-654.
16. Duval, S., Tweedie, R. 2000. Trim and fill: A simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. Biometrics, 56(2), 455-463.
17. Peters, J. L., Sutton, A. J., Jones, D. R., Abrams, K. R., Rushton, L. 2007. Performance of the trim and fill method in the presence of publication bias and between-study heterogeneity. Statistics in Medicine, 26(25), 4544-4562.
18. Song, F., Sheldon, T. A., Sutton, A. J., Abrams, K. R., Jones, D. R. 2001. Methods for exploring heterogeneity in meta-analysis. Evaluation & The Health Professions, 24(2), 126-151.
19. Xu, H., Platt, R. W., Luo, Z. C., Wei, S., Fraser, W. D. 2008. Exploring heterogeneity in meta-analyses: needs, resources and challenges. Paediatric and Perinatal Epidemiology, 22 Suppl 1, 18-28.
20. Mittlböck, M., Heinzl, H. 2006. A simulation study comparing properties of heterogeneity measures in meta-analyses. Statistics in Medicine, 25(24), 4321-4333.
21. Fern, EF., Monroe, KB. 1996. Effect-size estimates: Issues and problems in interpretation. Journal of Consumer Research, 23(2): 89-105.
22. Uğurlu, M., Ermiş, RB. 2018. İlave Hidrofobik Rezin Uygulamasının Universal Adezivlerin Dentindeki Mikrogerilme Bağlanma Dayanımına Etkisi. Türkiye Klinkeri Journal of Dental Sciences, 24(1): 9-18.
23. Dreweck, F. D. S., Burey, A., de Oliveira Dreweck, M., Loguercio, A. D., Reis, A. 2021. Adhesive strategies in cervical lesions: systematic review and a network meta-analysis of randomized controlled trials. Clinical Oral Investigations, 25(5), 2495-2510.
24. Schroeder, M., Correa, I. C., Bauer, J., Loguercio, A. D., Reis, A. 2017. Influence of adhesive strategy on clinical parameters in cervical restorations: A systematic review and meta-analysis. Journal of dentistry, 62, 36-53.
25. Josic, U., Maravic, T., Mazzitelli, C., Radovic, I., Jacimovic, J., Del Bianco, F., Florenzano, F., Breschi, L., Mazzoni, A. 2021. Is clinical behavior of composite restorations placed in non-carious cervical lesions influenced by the application mode of universal adhesives? A systematic review and meta-analysis. Dental Materials, 37(11), e503-e521.