



BANDIRMA
ONYEDİ EYLÜL
ÜNİVERSİTESİ

HMJ
HTD

HIPPOCRATES MEDICAL JOURNAL
HİPOKRAT TIP DERGİSİ

Volume/Cilt:5

Issue/Sayı: 1

Year/Yıl: 2025



e-ISSN 2791-9935

*Hippocrates Medical
Journal 2025
April*

*Hipokrat Tıp
Dergisi 2025
Nisan*

Değerli araştırmacılar ve bilim insanları,

Dergimizin yayın ve indeks çeşitliliği artarken gönderdikleri çalışmaları, atıfları ile destek olan siz değerli araştırmacılara bir kez daha canı gönülden teşekkürlerimi ifade etmek istiyorum.

Gelecek sayımızda görüşmek üzere bilim dünyasının tüm araştırmacılarına başarılarının devamını temenni ediyor, keyifli okumalar diliyorum.

Selam ve saygılarımla.

Prof. Dr. Hayrettin TEKÜMİT

Baş Editör

Dergi Sahibi

Journal Owner

Prof. Dr. İsmail BOZ

Baş Editör

Editor in Chief

Prof. Dr. Hayrettin TEKÜMİT

Editör

Editor in Charge

Assoc. Prof. Çağdaş AKTAN

Asst. Prof. Nergis KAYACAN

Asst.Prof. Gülşen ÖZTÜRK ÖRMECİ

Bölüm Editörleri

Section Editors

Prof. Dr. Serhat OĞUZ

Prof. Dr. Ayşe Güldem KİLCİLER

Assoc. Prof. Yasemin ÜNAL

Assoc. Prof. Sümeyra SAVAŞ

Assoc. Prof. Çağdaş AKTAN

Mizanpaj Editörü

Publish Layout

Res. Asst. Deniz KARAÇAYLI

Res. Asst. Ayşenur Feyza BAYIROĞLU

Dil Editörü

Language Editor

Asst. Prof. Pelin TOROS

İstatistik Editörü

Statistic Editor

Assoc. Prof. Naime Meriç KONAR

Yayıncı

Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Merkez Yerleşkesi 10200 Bandırma / Balıkesir

Tel: +90 266 606 4755

Faks : +90 266 606 0831

e-posta : hmj@bandirma.edu.tr

Yayın Türü: Süreli / Yılda Üç Kez

Contact

Bandırma Onyedi Eylül University, Medical Faculty

Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Merkez Yerleşkesi 10200 Bandırma / Balıkesir

Tel : +90 266 606 4755

Faks : +90 266 606 0831

e-posta : hmj@bandirma.edu.tr

Periodical Journal

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU ***EDITORIAL ADVISORY BOARD***

<i>Ali DAYI</i>	<i>Balıkesir</i>
<i>Ali KURT</i>	<i>Antalya</i>
<i>Aysel KÜKNER</i>	<i>KKTC</i>
<i>Ayşe Güldem KİLCİLER</i>	<i>Balıkesir</i>
<i>Başak Çiğdem KARAÇAY</i>	<i>Kırşehir</i>
<i>Burçin TEZCANLI KAYMAZ</i>	<i>İzmir</i>
<i>Çağdaş AKTAN</i>	<i>Balıkesir</i>
<i>Emine Eda KURT</i>	<i>Antalya</i>
<i>Filiz ÖZYİĞİT</i>	<i>Balıkesir</i>
<i>Hayrettin TEKÜMİT</i>	<i>Balıkesir</i>
<i>Mehmet DEMİRCİ</i>	<i>Kırklareli</i>
<i>Mehmet KORKMAZ</i>	<i>Manisa</i>
<i>Onur FURUNDAOTURAN</i>	<i>Balıkesir</i>
<i>Özgür DANDİN</i>	<i>Antalya</i>
<i>Özgür KUŞ</i>	<i>Balıkesir</i>
<i>Özge PASİN</i>	<i>İstanbul</i>
<i>Reşad BEYOĞLU</i>	<i>Balıkesir</i>
<i>Rulin DENİZ</i>	<i>Balıkesir</i>
<i>Seher PALANBEK YAVAŞ</i>	<i>Çanakkale</i>
<i>Selim ÖĞÜT</i>	<i>Balıkesir</i>
<i>Serhat OĞUZ</i>	<i>Balıkesir</i>
<i>Tuna ÖNAL</i>	<i>Balıkesir</i>
<i>Volkan MEDENİ</i>	<i>Ankara</i>
<i>Yakup BAYKUŞ</i>	<i>Balıkesir</i>
<i>Yavuz DODURGA</i>	<i>Denizli</i>
<i>Zekeriya DÜZGÜN</i>	<i>Giresun</i>

GENEL BİLGİLER

Hipokrat Tıp Dergisi, Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi' nin resmi dergisi olup, Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere dörder aylık dönemler halinde bir cilt halinde yayımlanan üç sayıdır. Amacı tıbbın her alanında yüksek kalitede özgün klinik ve deneysel çalışmaları yayımlamaktır. Dergiye gönderilecek tüm yazılar ve ilgili yazışmalar <https://dergipark.org.tr/tr/pub/hmj> internet adresi üzerinden yapılmaktadır. Geçmiş sayılarda yayımlanan çalışmalara da bu adresten ulaşılabilir.

Açık Erişim ve Makale İşleme

Dergi, bilimsel yayınlara açık erişim sağlar. DOI numarasının belirlenmesinin ardından elektronik olarak yayımlanan sayıya ve içeriğinde yer alan yazıların tam metinlerine ücretsiz olarak ulaşılabilir. Yazar(lar)dan yazılarının yayımı için herhangi bir ücret talep edilmez.

Telif Hakkı

Hipokrat Tıp Dergisi, makalelerin Atıf-Gayri Ticari-Aynı Lisansla Paylaş 4.0 Uluslararası (CC BY-NC-SA 4.0) lisansına uygun bir şekilde paylaşılmasına izin verir. Buna göre yazarlar ve okurlar; uygun biçimde atıf vermek, materyali ticari amaçlarla kullanmamak ve adapte ettiklerini aynı lisansla paylaşmak koşullarına uymaları halinde eserleri kopyalayabilir, çoğaltabilir ve materyalden adapte edebilirler.

Yazı Dili

Derginin yazı dilleri Türkçe ve İngilizcedir. Yazım dili Türkçe olan yazılarda İngilizce, İngilizce olan yazılarda Türkçe özet gönderilmelidir.

Etik Sorumluluk

Deneysel ve klinik araştırmalar, ilaç çalışmaları, bazı olgu sunumlarında uluslararası anlaşmalar (Helsinki Bildirgesi, 2013 revize Laboratuvar Hayvanlarının Bakımı ve Kullanımına İlişkin Kılavuz - <https://www.nap.edu/catalog/5140.html/>) uyarınca çalışma protokollerinin Etik Kurul tarafından

onaylanması gerekmektedir. Makale başvuru aşamasında etik kurul onay belgesinin sisteme yüklenmesi gerekmektedir. Deneysel çalışma sonuçlarının bildirildiği makalelerde, tüm hastaların tedaviler hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirildiği ve her hastadan bilgilendirilmiş onam alındığı ifadesi yer almalıdır. Hastaların kişisel bilgilerinin korunması ve ifşa edilmemesi yazarın sorumluluğundadır. Hastanın kimliğini ifşa edebilecek görsellerin kullanılması durumunda, hastanın kendisinden veya yasal temsilcisinden imzalı belge alınmalıdır. Hayvan çalışmalarında, deneklerin acı çekmesini önlemek amacıyla gerekli önlemlerin alındığı açıkça belirtilmelidir. Etik Kurul bilgileri (kurul adı, tarih ve sayı no) yazı içerisinde belirtilmelidir. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

Yazının Bir Başka Yere Yayın İçin Gönderilmediğinin Beyanı

Her yazar gönderilen yazının, basılı ya da elektronik ortamda, kısmen veya tamamen başka bir yerde daha önce yayınlanmadığı ya da halen yayın için değerlendirmede bulunmadığını beyan etmelidir. Bu, 250 kelimeye kadar olan özetler hariç, sempozyumlar, bilgi aktarımları, kitaplar, davet üzerine yazılan makaleler, elektronik formatta gönderimler ve her türden ön bildirileri içerir. Dergide yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu (etik, bilimsel, yasal, vb.) yazarlara aittir.

Yayın Hakkının Devri

Makale gönderimi sırasında tüm yazarların ad, soyad, ORCID numaraları, tarih ve imzalarını içeren “Telif Hakkı Devir Formu” yüklenmelidir (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/hmj/page/13825>).

Çıkar Çatışması

Çalışmaları ile ilgili taraf olabilecek tüm kişisel ve finansal ilişkilerin bildirilmesinden yazarlar sorumludur. Ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum(lar) varlığında kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vb. ile nasıl bir ilişkinin olduğu veya

herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığı Çıkar Çatışması Formu'na doldurularak sisteme yüklenmeli ve metinde “Çıkar Çatışması” bölümünde belirtilmelidir. Çıkar çatışması formu <https://icmje.org/disclosure-of-interest/translations/turkish-2023.pdf> adresinden edinilmelidir.

İntihal Taraması

Dergiye gönderilen tüm yazılar ön değerlendirme sürecinde intihal tarama programı (iThenticate ve benzerleri) ile sorumlu yazar tarafından en az bir kez taranmalı ve tarama raporu başvuru aşamasında sisteme yüklenmelidir. Kabul edilebilir benzerlik oranı %20' nin altıdır. Belirlenen oranın üzerinde benzerliğe sahip yazılar değerlendirmeye alınmadan yazara iade edilir.

Değerlendirme

<https://dergipark.org.tr/tr/pub/hmj> internet adresi aracılığıyla sisteme yüklenen tüm makalelerin ön değerlendirme işlemi, editör tarafından yapılmaktadır. Ön değerlendirme aşamasında uygun bulunan çalışmalar değerlendirme aşamasına geçecek, dergi yazım kurallarına uygun olmayan ya da derginin amacı dışında olan makaleler bu aşamada düzeltilmesi için sorumlu yazara iade edilecek ya da doğrudan reddedilebilecektir. Ayrıca <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> web adresinde belirtilen Biyomedikal dergilere gönderilen yazılar için gerekli şartlara uygun olmayan yazılar da reddedilebilecektir. Makaleler intihal veya duplikasyon açısından taranır. Bu hususlarda etik sorun olması durumunda, Editöryal Kurul, Yayın Etiği Kurulu (COPE) ilkelerine göre işlem yapacaktır.

Bu aşamayı geçen makalelere en az iki adet çift kör hakem atanır. Hakemler, konu ile ilgili uluslararası literatürde yayını olan ve önemli düzeyde atıf alan bağımsız uzmanlar arasından seçilir. Araştırma makaleleri, sistematik derlemeler ve meta-analizler de bir istatistik editörü

tarafından incelenir. Dergiye makale gönderen yazarlar, yanıltıcı ifade ve yazım hataları dahil olmak üzere, makalenin ana fikri muhafaza edilmek koşuluyla, editörün makale üzerinde değişiklik yapabileceğini kabul eder.

Hipokrat Tıp Dergisi' ne gönderilen makaleler, çift kör hakem denetimli değerlendirmeye tabi tutulur. Her makale, tarafsız bir değerlendirme işlemi için, alanında uzman en az iki bağımsız hakem tarafından incelenir. Editöryal Kurul, editörler veya derginin Editöryal Kurul üyeleri tarafından gönderilen makalelerin değerlendirilmesinde harici ve bağımsız editörlere davet gönderebilir.

Revizyonlar

Revizyonu yapılan makalenin gönderim aşamasında, yazar hakemler tarafından belirtilen her hususa yanıt içeren “Hakemlere Yanıt” dosyasını da göndermelidir. Bu dosyada hakemlerin yorumları, yazarların yanıtları, değişiklik yapılan sayfa, satır numaraları ve ana makalenin ayrıntılı bir nüshası yer almalıdır. Yazardan istenen revizyon 20 gün içinde yapılarak dergiye tekrar gönderilmelidir. Bu süre zarfında gönderilmeyen makaleler için revizyon seçeneği iptal edilebilir. Yazar(lar)ın ilave süreye ihtiyacı olması durumunda, ilk 20 günlük süre dolmadan bunu talep etmesi gerekmektedir.

Yayına Kabul

Kabul edilen makaleler dil, noktalama işaretleri ve biçim açısından kontrol edilir. Makalenin yayın süreci tamamlandığında, bir sonraki sayıdan önce derginin web sayfasında online olarak yayımlanır. Kabul edilen makalenin PDF dosyası sorumlu yazara gönderilir ve iki gün içinde yayın onayı alınır. Gönderilen makalelerin son durumları ve dergiye ilişkin diğer bilgilere <https://dergipark.org.tr/tr/pub/hmj> internet adresinden ulaşılabilir. Yayına kabul edilmeyen yazılar ve bunların ekleri (fotoğraflar, tablolar, şekiller vb.), aksi belirtilmemişse geri gönderilmez.

GENEL YAZIM KURALLARI

- Yazılar tercihen Microsoft Word programı kullanılarak yazılmalıdır. Yazılar 10 punto, Times New Roman karakterinde, A4 (21x29.7 cm) formatında, iki yana yaslı, sayfanın üst, alt, sağ ve sol kenarlarından 2.5 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır.
- Tüm yazı boyunca (başlık, Türkçe ve İngilizce özetler, makale, kaynaklar, tablolar, resimler, grafikler ve altıyazılar da dahil olmak üzere) çift satır aralıklı olarak ve sayfanın tüm kenarlarından üçer santimlik boşluk bırakılarak (Kelime işleciminin sayfa düzeni ayarlarından) yazılmalıdır.
- Tüm yazılar (1) başlık sayfası, (2) özet, (3) makale, (4) teşekkür yazısı (varsa), (5) çalışmayı destekleyen fon ve kuruluşlar (ifşa gereği olan durumlarda), (6) kaynaklar, (7) tablolar, resimler, grafikler ve (8) altıyazılar olarak belirtilmelidir.
- Tüm sayfalar sağ üst köşeden sırayla numaralandırılmalıdır. Sisteme yüklenen, ana metinde (düz metin) yazar ve merkez ismi bulunmamalıdır.
- Yazar ve merkez isimlerini içeren başlık sayfası, sisteme ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir.

YAZI TÜRLERİ

Araştırma makalesi, çift satır aralıklı toplam 20 sayfayı geçmemeli, bir başlık sayfası, bir sayfa Türkçe özet, bir sayfa İngilizce özet, 10 sayfa makale (en çok 2250 kelime), en fazla üç sayfa kaynaklar ve varsa bir sayfa şekil altıyazıları olacak şekilde düzenlenmelidir. Tabloların her biri ayrı sayfalarda hazırlanarak gönderilmelidir. Birimler, Uluslararası Birim Sistemi (SI) uyarınca yazılmalıdır.

Olgu Sunumları ve Cerrahi Teknik Yazıları, başlık sayfası, Türkçe ve İngilizce özetler ve

kaynaklar hariç, toplam sekiz sayfayı (1000 kelime) geçmemelidir. Yazıda tablo veya şekil kullanılıyorsa her tablo veya şekil başına yazı 1/2 sayfa veya 125 kelime kısaltılmalıdır. Cerrahi teknik yazıları detaylı görsel açıklama içermelidir.

Editöre Mektup, çift satır aralığı ile yazılmalı, toplam iki sayfayı (en çok 500 kelime) geçmemelidir. Editöre mektup yazılarında tablo ve şekillerin basılmaları ancak istisnai durumlarda söz konusu olabilir.

Türkçe ve İngilizce metinlerde kullanılacak olan kaynaklar içerisinde yerli literatüre yer verilmesi tercih edilmelidir.

Derleme Yazıları, 4000 kelimeyle, editöryel yazılar 2500 kelimeyle sınırlı tutulmalıdır.

Başlık Sayfası

Mümkün olduğunca kısa bir başlık kullanılmalıdır. Yazının başlığı araştırma ve inceleme yazılarında 95 karakteri (her harf ve boşluk bir karakter sayılır), olgu sunumları, mektuplar ve cerrahi teknik yazılarında ise 80 karakteri geçmemelidir. Başlıkta kısaltma kullanılmamalıdır. Başlık Türkçe ve İngilizce olarak yazılmalıdır. Başlığın hemen altına 40 karakteri geçmeyecek bir kısa başlık eklenmelidir. Yazıda sadece çalışmaya doğrudan katkısı bulunan yazarların ad ve soyadları açık olarak yazılmalıdır. Yazarların altına çalışmanın yapıldığı kurumun açık adı ve şehir yazılmalıdır. Eğer birden fazla kurum (en fazla iki) çalışmaya katılmışsa, her yazarın ait olduğu kurum belirtilmelidir (yazarlar başlık sayfası ve makale dahil olmak üzere yazının hiçbir yerinde unvan kullanmamalıdır). Çalışmayı destekleyen fon ve kuruluşlar burada belirtilmeli, çalışmanın herhangi bir kongrede sunulması planlanıyor ya da daha önce sunulmuş ise kongre adı, zaman (gün-ay-yıl) ve yer belirtilerek yazılmalıdır. Başlık sayfasının en altına iletişim kurulacak yazarın adı, soyadı, açık adresi, posta kodu, telefon numarası (verilmek isteniyorsa cep telefonu), faks numarası ve mutlaka

e-posta adresi yazılmalıdır. Başlık sayfası, sisteme ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir.

Özetler

Özetler, araştırma yazılarında 250 kelimeyi geçmemelidir. Özetlerde başlık kullanılmamalıdır (başlığın İngilizcesi Başlık sayfasına yazılmalıdır). Türkçe (Amaç, Gereç ve Yöntemler, Bulgular, Sonuç) ve İngilizce özetler (Introduction, Materials and Methods, Results, Conclusion) olmak üzere dört bölümden oluşmalıdır. Olgu sunumları, derlemeler ve cerrahi teknik yazılarında ise bu bölümlere gerek olmayıp özetler 100 kelimeyi geçmemelidir.

Anahtar Kelimeler

En az 3 en fazla 6 adet, Türkçe ve İngilizce olarak yazılmalıdır. Kelimeler birbirlerinden virgül (,) ile ayrılmalıdır. İngilizce anahtar kelimeler “Medical Subject Headings (MESH)”e uygun olarak verilmelidir

(www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri’ne uygun olarak verilmelidir (www.bilimterimleri.com).

Ana Metin

- Yazı, Giriş, Gereç ve Yöntemler, Bulgular, Sonuç bölümlerinden oluşmaktadır.
- Giriş bölümünde konuyu ve çalışmanın amacını açıklayacak bilgilere yer verilmelidir.
- Gereç ve Yöntem bölümünde çalışmanın gerçekleştirildiği yer, zaman, çalışmanın planı, hasta özellikleri, cerrahi teknik veya deneysel çalışma yöntemi, verilerin derlenmesi (toplanması), takip yöntemi, kullanılan istatistiksel yöntemler, vb alt başlıklar şeklinde olmalıdır.
- Bulgular bölümünde elde edilen veriler, istatistiksel sonuçları ile beraber verilir.
- Tartışma bölümünde çalışma sonuçları, literatür ile karşılaştırılarak değerlendirilir.
- Sonuç bölümünde, çalışmanın nihai mütalaası bir paragraf ile özetlenir.

- Kaynaklar, şekil ve tablolar yazı içerisindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır.
- Kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalı, eğer kısaltma kullanılacaksa ifadenin ilk geçtiği yerde açıklanmalıdır.
- Metin içindeki tüm ölçüm birimleri uluslararası metrik standartlara uygun olarak verilmelidir. Teşekkür yazıları, ödenekler ve finansal destekler veya teknik yardımları da içerecek şekilde yazının sonunda, referanslardan önce konulmalıdır.

Kaynaklar

Kaynakların kullanılmasında seçici davranılmalı ve çalışmayla doğrudan ilgili kaynaklara yer verilmelidir. Araştırma makalelerinde referans sayısı en fazla 50, olgu bildirimi ve cerrahi teknik yazılarında en fazla 15, derlemelerde en fazla 85 ve editöre mektuplarda en fazla 4’ü geçmemesi önerilmektedir. Kişisel temaslardaki bilgi-alışverişleri, hazırlık aşamasındaki makaleler ve diğer basılmamış veriler kaynak olarak gösterilmemelidir. Kaynaklar iki satır aralıklı olarak ayrı bir sayfaya yazılmalı ve yazı içinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır.

Kaynakça Yazım Tipi: Vancouver stili kullanılmalıdır. Bu stilde metin içinde kullanılan kaynaklar numaralandırılarak, metin sonunda bu numaralara karşılık gelen kaynakların detaylı bilgileri verilir.

Kaynaklar Listesi Örneği

Makale için;

Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayı, sayfa no’su belirtilmelidir.

Örnek: Baser A, Eliaçık S, Baykam MM, Tan FU. Clinical Manifestations of Overactive Bladder With Migraine as a Comorbidity: A Prospective Cross-Sectional Study. Int Neurourol J. 2020;24(4):375-381. <https://doi.org/10.5213/inj.2040186.093>.

Kitap için; Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

Örnek:

Yabancı dilde yayımlanan kitaplar için;

Vissers RJ, Abu-Laban RB. Acute and Chronic Pancreatitis. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds.), Emergency Medicine: A comprehensive Study Guide. 6 st ed. New York: McGraw-Hill Co; 2005. p.573-577.

Türkçe kitaplar için; Gökçe Ö. Peptik ülser. Dilek ON, editör. Mide ve Duedonum. 1. Baskı. Ankara: Anıt Matbaası; 2001. s:265- 276.

On-line yayınlar için format; DOI tek kabul edilebilir on-line referanstır.

Tablolar

Tablolar iki satır aralıklı olarak her biri ayrı word sayfasında hazırlanmalı, her tablonun üstünde numarası ve başlığı olmalıdır. Tabloda kısaltmalara yer verilmişse bu kısaltmaların açılımı altıyazı şeklinde tablonun altında ve alfabetik sıraya göre yer almalıdır. Daha önce basılı veya elektronik olarak yayımlanmış tablolardan yararlanıldığında hem yazarı hem de basımevinden yazılı izin alınmalı ve dergi editörlüğüne gönderilmelidir. Tablolar yazı içerisindeki bilginin tekrarı olmamalıdır.

Şekil, Grafik, Resim Altyazıları

Altyazılar iki satır aralıklı olarak ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Metin içerisindeki sıralarına göre numaralandırılmalı ve şekil, grafik ve resimlerde kısaltmalara yer verilmişse, bu kısaltmaların açılımı altıyazının altında ve alfabetik sıraya göre yer almalıdır. Mikroskobik resimlerde büyütme oranı ve boyama tekniğı açıklanmalıdır. Daha önce basılı veya elektronik olarak yayınlanmış tablolardan yararlanıldığında hem yazarı hem de basımevinden

yazılı izin alınmalı ve dergi editörlüğüne gönderilmelidir. Yüzü saklanmamış ve tanınabilir şekilde görünen şahısların resimlerini kullanırken kendilerinden yazılı izin alınmalıdır.

Şekil, Grafik ve Resimler

Şekil, Grafik ve Resimler ayrı ayrı dosyalar halinde sisteme yüklenir. Her bir şekil, grafik ve resim dosyası için verilen numara dosya ismi olarak kullanılır (örneğin, Figure 1A). Tüm görüntüler 300 Dpi çözünürlükte .JPEG veya .TIFF formatlarında teslim edilmelidir. Basılı veya elektronik ortamda daha önce yayımlanmış her türlü şekil, grafik ve fotoğraf için hem yazardan hem de yayıncıdan (yayın hakkı sahibi) yazılı izin alınmalı ve dergi editörlüğüne gönderilmelidir.

INFORMATION FOR AUTHORS

Hippocrates Medical Journal is the official journal of Bandırma Onyedi Eylül University Faculty of Medicine with three issues published quarterly in April, August, and December to complete a volume. Its aim is to publish high-quality original clinical and experimental studies in all fields of medicine. All submissions to the journal and related correspondence are conducted through the <https://dergipark.org.tr/tr/pub/hmj> website. All previously published articles can also be accessed at this address.

Open Access and Article Processing

The journal provides open access to scientific publications. Following the assignment of a DOI number, the electronically published issue and the full texts of the articles contained therein can be accessed freely. The journal does not request any charges for article processing or article submission.

Copyright

Hippocrates Medical Journal allows articles to be shared in accordance with the Attribution-Non-Commercial-Share Alike License 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) license. Accordingly, writers and readers; they can copy, reproduce and adapt the works from the material, provided that they comply with the conditions of citing appropriately, not using the material for commercial purposes and sharing what they have adapted under the same license.

Language of the journal

The publication language of the journal is either Turkish or English. For articles written in Turkish, an English abstract should be provided, and for articles written in English, a Turkish abstract should be provided.

Ethical Responsibility

In experimental and clinical research, drug studies, and some case reports, study protocols are approved by the Ethics Committee in accordance with international agreements (Declaration of Helsinki,

2013 revised Guide for the Care and Use of Laboratory Animals-

<https://www.nap.edu/catalog/5140.html/>) must be approved. During the article submission process, it is necessary to upload the ethics committee approval document to the system. In articles reporting experimental study results, it should be stated that all patients were informed in detail about the treatments and informed consent was obtained from each patient. It is the author's responsibility to protect and not disclose patients' personal information. If images that may reveal the patient's identity are used, a signed document must be obtained from the patient or his legal representative. In animal studies, it should be clearly stated that appropriate precautions were taken to prevent suffering to the subjects. Ethics Committee information (committee name, date, and number) should be stated within the text. The compliance of articles with ethical rules is the responsibility of the authors.

Declaration that the article has not been sent elsewhere for publication

Each author must declare that the submitted manuscript has not been previously published elsewhere, in whole or in part, in print or electronic media, or that it is not currently being evaluated for publication. This includes symposiums, lectures, books, invited articles, submissions in electronic format and preliminary papers of all types, except abstracts of up to 250 words. All responsibilities (ethical, scientific, legal, etc.) of the articles published in the journal belong to the authors.

Copyright Transfer

A "Copyright Transfer Form" including all authors' names, surnames, ORCID numbers, date and signatures should be uploaded to the journal's manuscript submission (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/hmj/page/13825>).

Conflict of Interest

Authors are responsible for disclosing all personal and financial relationships that could be relevant to their work. If there are commercial connections or financial support provided by institutions, the relationship with any commercial products, drugs, companies, etc., should be stated by filling out the Conflict of Interest Form and uploading it to the system. It should be indicated in the "Conflict of Interest" section of the manuscript whether there is a relationship or any conflict of interest. The Conflict of Interest form can be obtained from <https://icmje.org/disclosure-of-interest/translations/turkish-2023.pdf>.

Screening for Plagiarism

All manuscripts submitted to the journal should be scanned by the responsible author using plagiarism detection software (such as iThenticate or similar tools) during the pre-evaluation process, and the scanning report should be uploaded to the system during the submission stage. The acceptable similarity rate, excluding references, is below 20%. Articles with similarity rates exceeding the specified threshold are returned to the author without evaluation.

Evaluation of the Manuscript

Through the website <https://dergipark.org.tr/tr/pub/hmj>, all articles uploaded to the system undergo preliminary evaluation by the editor. Works deemed appropriate at this stage will proceed to the next step, while articles that do not comply with the journal's writing guidelines or are outside the scope of the journal may be returned to the responsible author for revision or directly rejected. Additionally, articles submitted to biomedical journals must meet the criteria outlined at <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>; otherwise, they may also be rejected. Articles are scanned for plagiarism or duplication. In cases of ethical concerns, the

Editorial Board will act in accordance with the principles of the Committee on Publication Ethics (COPE).

Articles that pass this stage are assigned at least two double-blind peer reviewers. Reviewers are selected from independent experts with publications and significant citations in the international literature relevant to the subject matter. Research articles, systematic reviews, and meta-analyses are also reviewed by a statistical editor. Authors submitting articles to the Hippocrates Medical Journal acknowledge that the editor may make changes to the article, including correcting misleading statements and language errors, while preserving the main idea of the article.

Articles submitted to the Hippocrates Medical Journal undergo double-blind peer review. Each article is reviewed by at least two independent experts in the field to ensure impartial evaluation. The Editorial Board may invite external and independent editors for the evaluation of articles submitted by editors or members of the Editorial Board of the journal.

Revisions

During the submission step of the revised manuscript, the author must also send the "Response to Referees" file, which contains responses to every issue stated by the referees. This file should include referees' comments, authors' responses, page, line numbers where changes were made, and a detailed copy of the main article. The revision requested from the author must be made within 20 days and resubmitted to the journal. The revision option may be canceled for articles not submitted within this period. If the author(s) need additional time, they must request this before the first 20-day period expires.

Acceptance for Publication

Accepted manuscripts are checked for language, punctuation and format. When the publication

process of the manuscript is completed, it is published online on the journal's website before the next issue. The PDF file of the accepted article is sent to the corresponding author and publication approval is received within two days. The latest status of the submitted manuscripts and other information about the journal can be found at <https://dergipark.org.tr/tr/pub/hmj> web site. Manuscripts that are not accepted for publication and their attachments (photos, tables, verbal, etc.) will not be returned unless otherwise stated.

GENERAL FORMAT

- Manuscripts should preferably be written using Microsoft Word program. The text should be in 10-point size, Times New Roman font, on A4 paper (21x29.7 cm) with 2.5 cm margins on all sides, justified.
- The entire article (including the title, Turkish and English summaries, article, references, tables, photos, graphics and subtitles) should be written double-spaced and with a three-centimeter margin from all edges of the page (from the page layout settings of the word processor).
- All Manuscripts (1) title page, (2) abstract, (3) article, (4) acknowledgment letter (if any), (5) funds and organizations supporting the study (in cases where disclosure is required), (6) references, (7) tables, photos, graphics and (8) subtitles.
- All pages should be numbered sequentially from the upper right corner. The name of the author and the center should not be included in the main text (plain text) uploaded to the system.
- The title page containing the names of the author and center should be uploaded to the system as a separate file.

TYPES OF MANUSCRIPT

Original Article, it should not exceed 20 double-spaced pages in total, and should be arranged as a title page, one page Turkish abstract, one page English summary, 10 pages article (maximum 2250 words), maximum three pages references and one page figure captions, if any. Each table should be prepared and sent on separate pages. Units must be written according to the International System of Units (SI).

Case Reports and Surgical Technique, should not exceed eight pages (1000 words) in total, excluding the title page, Turkish and English abstracts and references. If tables or figures are used in the article, the text should be shortened by 1/2 page or 125 words per table or figure. Surgical technique articles should contain detailed visual explanations.

Letter to the Editor should be written double-spaced and should not exceed two pages in total (maximum 500 words). Printing of tables and figures in letters to the editor may only be possible in exceptional cases. It should be preferred to include local literature among the sources to be used in Turkish and English texts.

Review Articles should be limited to 4000 words, and editorial articles to 2500 words.

Title Page

A title as short as possible should be used. The title of the manuscript should not exceed 95 characters (each letter and space counts as one character) in research and review articles, and 80 characters in case reports, letters and surgical technique articles. Abbreviations should not be used in the title. The title must be written in Turkish and English. A short title not exceeding 40 characters should be added immediately below the title.

In the manuscript, only the names and surnames of the authors who directly contributed to the study should be written clearly. The full name of the institution where the study was conducted and the city should be written under the authors. If more than

one institution (maximum two) participated in the study, the institution to which each author belongs should be stated (authors should not use titles anywhere in the manuscript, including the title page and the article). The funds and organizations supporting the study should be stated here, and if the study is planned to be presented at any congress or has been presented before, the name of the congress, time (day-month-year) and place should be stated. The name, surname, full address, postal code, telephone number (mobile phone number if desired), fax number and e-mail address of the author to be contacted should be written at the bottom of the title page. The title page must be uploaded to the system as a separate file.

Abstract

Abstracts should not exceed 250 words in research papers. Titles should not be used in abstracts (the English version of the title should be written on the Title page). It should consist of four sections: Turkish (Introduction, Materials and Methods, Results, Conclusion) and English summaries (Introduction, Materials and Methods, Results, Conclusion). In case reports, reviews and surgical technique articles, these sections are not required and abstracts should not exceed 100 words.

Keywords

At least 3 and at most 6 should be written in Turkish and English. Words must be separated from each other with a comma (.). English keywords should be given in accordance with “Medical Subject Headings (MESH)”

(www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).

Main Text

- Manuscript, consists of Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion and Conclusion sections.
- In the Introduction section, information that will explain the subject and the purpose of the study should be included.

- In the Materials and Methods section, there should be subheadings such as the place where the study was carried out, time, study plan, patient characteristics, surgical technique or experimental study method, compilation (collection) of data, follow-up method, statistical methods used, etc.
 - In the Results section, the data obtained are given with their statistical results.
 - In the Discussion section, the study results are evaluated by comparing them with the literature.
 - In the Conclusion section, the final opinion of the study is summarized in one paragraph.
 - References, figures and tables should be numbered according to the order of their appearance in the text.
 - Abbreviations should be avoided as much as possible; if an abbreviation is to be used, it should be explained at the first mention of the expression.
 - All units of measurement in the text must be given in accordance with international metric standards.
- Acknowledgments, including grants and financial support or technical assistance, should be placed at the end of the article, before references.

References

The use of sources should be selective and sources directly relevant to the study should be included. It is recommended that the number of references should not exceed 50 in research articles, 15 in case reports and surgical technique articles, 85 in reviews, and 4 in letters to the editor. Information exchanges through personal contacts, articles in preparation and other unpublished data should not be cited as sources. References should be written on a separate page, double-spaced, and numbered in the order in which they appear in the text.

Reference Citation Style: Vancouver style should be used. In this style, sources cited within the text are numbered, and detailed information corresponding to these numbers is provided at the end of the text.

Example of References List

Format for articles: The authors' last name(s) and initial(s), article title, journal name, year, volume, issue, and page number(s) should be specified. Example: Baser A, Eliaçık S, Baykam MM, Tan FU. Clinical Manifestations of Overactive Bladder With Migraine as a Comorbidity: A Prospective Cross-Sectional Study. *Int Neurol J*. 2020;24(4):375-381. <https://doi.org/10.5213/inj.2040186.093>.

Format for books; initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages. Example: Vissers RJ, Abu-Laban RB. Acute and Chronic Pancreatitis. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds.), *Emergency Medicine: A comprehensive Study Guide*. 6 st ed. New York: McGraw- Hill Co; 2005. p.573-77.

Format for on-line-only publications; DOI is the only acceptable on-line reference.

Tables

Tables should be prepared on a separate word page, double-spaced, and each table should have a number and title above it. If abbreviations are included in the table, the expansions of these abbreviations should be included in the form of subtitles below the table and in alphabetical order. When using previously printed or electronically published tables, written permission must be obtained from both the author and the printing house and sent to the journal editor. Tables should not repeat the information in the text.

Figure Legends

Subtitles should be written on a separate page, double spaced. They should be numbered according to their order in the text, and if abbreviations are included in figures, the expansions of these abbreviations should be placed under the subtitle and in alphabetical order. In microscopic figures, the magnification rate and staining technique should be explained. When using previously printed or electronically published tables, written permission must be obtained from both the author and the

printing house and sent to the journal editor. When using images of individuals whose faces are not hidden and are visible in a recognizable manner, written permission must be obtained from them.

Figures

Figures are uploaded to the system as separate files. For each image file, the figure number is used as the file name (for example, Figure 1A). All figures must be submitted in .JPEG and .TIFF formats at 300 Dpi resolution. For all types, figures previously published in print or electronic media, written permission must be obtained from both the author and the publisher (publishing right holder) and sent to the journal editor.

İÇİNDEKİLER / CONTENTS	
ARAŞTIRMA MAKALELERİ / RESEARCH ARTICLES	Sayfa
İstanbul/Fatih Bölgesinde Yerli ve Yabancı Madeni Paraların Bakteriyolojik Yönden Araştırılması	1
Bacteriological Investigation of Domestic and Foreign Coins in İstanbul/Fatih Region Vasim İdrisoğlu, Esra Demir, Nevriye Gönüllü, Bekir Sami Kocazeybek, Sevgi Ergin, Sinem Ayaz	
Eritropoetin Uygulanan Hemodiyaliz Hastalarında Gelişen Fonksiyonel Demir Eksikliğinin Stfr Ve Rethbc Ölçümleriyle Erken Dönemde Saptanması Ve Eritropoetin Rezistansı	8
Early Detection Of Functional Iron Deficiency In Hemodialysis Patients Treated With Erythropoietin Using Stfr And Rethbc Measurements And Erythropoietin Resistance Ergün Öztaş, Selahattin Erikçi	
Relationship Between Insulin Resistance and Vitamin D Deficiency with Blood Parameters	17
İnsülin Direnci ve Vitamin D Eksikliğinin Kan Parametreleriyle İlişkisi Hasan Esat Yücel, Naime Meriç Konar Erol, Erkan Dulkadiroğlu	
Evaluation of Locomotor System Related Disability and Objection Reports in Patients Applying to the Disabled Health Board	25
Engelli Sağlık Kuruluna Başvuran Hastalarda Lökomotor Sisteme Bağlı Engellilik ve İtiraz Raporlarının Değerlendirilmesi Elif Umay Altaş, Mehmet Can Genç, Filiz Meryem Sertpoyraz, Ömer Faruk Aslan	
Mikrobiyota Farkındalığı: Gebelerin Oral Mikrobiyota Hakkında Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi	31
Microbiota Awareness: Evaluation of Pregnant Women's Knowledge Levels About Oral Microbiota Gülsüm Kaya, Şeyma Trabzon, Burcu Gürer Giray, Meltem Aydoğdu, Zeynep Ergenç, Hasan Ergenç	
OLGU SUNUMU / CASE REPORT	
A Case Report Of Pneumonia Diagnosed With Secondary Immunodeficiency	38
Sekonder İmmün Yetmezlik Tanısı Konulan Bir Pnömoni Olgu Sunumu Abdurrahman Kotan, Elif Akyüz Kotan	
Talusta Osteokondroma Benzeri Lezyon (Trevor Hastalığı)	42
Osteochondroma-Like Lesion of Talus (Trevor Disease) Canberk MİRZA	

İstanbul/Fatih Bölgesinde Yerli ve Yabancı Madeni Paraların Bakteriyolojik Yönden Araştırılması

Bacteriological Investigation of Domestic and Foreign Coins in İstanbul/Fatih Region

Vasim İDRİSOĞLU¹, Esra DEMİR², Nevriye GÖNÜLLÜ³, Bekir Sami KOCAZEYBEK³, Sevgi ERGİN³, Sinem AYAZ⁴

¹ İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul, 34320, Türkiye.

² İstanbul Beykent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul, 34389, Türkiye.

³ İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul, 34320, Türkiye.

⁴ Haliç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul, 34060, Türkiye.

Yazışma Adresi/Correspondence:

Sinem AYAZ

⁴ Haliç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul, 34060, Türkiye.

E-Posta/E-mail: sinemkarabulut@outlook.com.tr

Geliş Tarihi/Received: 06.02.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 10.03.2025

© Vasim İdrisoğlu <https://orcid.org/0009-0006-8338-9227> idrisoglu.v@gmail.com

© Esra Demir <https://orcid.org/0000-0002-7479-2974> bakir.esr@gmail.com

© Nevriye Gönüllü <https://orcid.org/0000-0003-4289-1975> nevrignonullu@yahoo.com

© Bekir Sami Kocazeybek <https://orcid.org/0000-0003-1072-3846> bzeybek@istanbul.edu.tr

© Sevgi Ergin <https://orcid.org/0000-0003-2039-3078> sevgiergin@yahoo.com

© Sinem Ayaz <https://orcid.org/0000-0002-3547-9053> sinemkarabulut@outlook.com.tr

Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J, 2025/5 (1) 1-7 DOI: 10.58961/hmj.1633943

Özet

Amaç	Kağıt ve madeni paralar insanlar arasında çok sık el değiştirdiği için ciddi enfeksiyonların bulaştırıcılığı ve halk sağlığı açısından önemli olduğu bilinmektedir. Para sayma alışkanlıkları, tuvalet ve el hijyenine uyum gibi birçok konuda ülkeler ve bölgeler arasında büyük farklılıklar görülmektedir. Bu düşünce kapsamında yabancı turistlerin ve yabancı göçünün fazla olduğu, yoğun ticaret bölgesi olan İstanbul'a bağlı Fatih ilçesinde çevrimde olan yerli ve yabancı madeni paraların farklı meslek gruplarından toplanarak bakteriyolojik açıdan incelenmesini amaçladık.
Gereç ve Yöntemler	Bu çalışmada 50 adet yerli madeni para; balıkçı, sebze, tekstilci ve market çalışanından, 50 adet yabancı madeni para ise döviz bürosundan rastgele örneklem metodu ile toplandı. Paraların her biri toplandıktan sonra, içerisinde Brain Heart Infusion Broth bulunan falconlara konuldu. Toplanan tüm paralar laboratuvarında aynı falconlar içerisinde hiçbir işlem yapılmadan oda ısısında 24 saat bekletildi ve sonrasında bakteri üretimi için besiyerlerine ekim yapıldı.
Bulgular	Bakteriyel kontaminasyon oranı yerli madeni paralarda %86, yabancı madeni paralarda %74 olarak saptandı. Yerli madeni paraların 27'sinde (%39,1) <i>Acinetobacter</i> spp., 15'inde (%21,7) <i>Bacillus</i> spp., 12'sinde (%17,4) <i>Klebsiella</i> spp., 5'inde (%7,2) KNS, 5'inde (%7,2) <i>Enterobacter</i> spp., 2'sinde (%2,9) <i>Pseudomonas</i> spp., 2'sinde (%2,9) <i>Escherichia coli</i> ve 1'inde (%1,4) <i>Candida</i> türü mayalar üretti. Yabancı madeni paraların ise 22'sinde (%52,4) <i>Acinetobacter</i> spp., 9'unda (%21,4) <i>Bacillus</i> spp., 4'ünde (%9,5) KNS, 4'ünde (%9,5) <i>Klebsiella</i> spp., 2'sinde (%4,8) <i>Enterobacter</i> spp. ve 1'inde (%2,4) <i>Nocardia</i> spp. üretti.
Sonuç	Farklı esnaf gruplarından toplanan yerli madeni paraların özellikle balıkçı (%100) ve sebze (95) toplananlarında yüksek oranda gözlenen bakteri kontaminasyonunun, bu gruplarda hijyenik ortamın sağlanamamasından kaynaklandığını ve el hijyeninin kesintiye uğradığını düşünüyoruz.
Anahtar Kelimeler	Madeni Paralar, Türkiye, Bakteri, El Hijyeni

Abstract

Aims	It is known that paper currency and coins change hands between people very frequently and are important for public health and the transmission of serious infections. There are great differences between countries and regions in many issues such as money counting habits and compliance with toilet and hand hygiene. Within the scope of this idea, we aimed to collect domestic and foreign coins from different professional groups and examine them bacteriologically in the Fatih region of İstanbul, which is a busy trade area where foreign tourists and foreign immigration are high.
Materials and Methodos	In this study, 50 domestic coins were collected from fishermen, vegetable sellers, textile sellers and market workers, and 50 foreign coins were collected from the foreign exchange office by random sampling method. Following the collection process, each coins was put in a falcon that contained Brain Heart Infusion Broth. Before being inoculated into media for bacterial growth, all of the collected coins were stored in the identical falcons at room temperature for 24 hours without any treatment.
Results	The bacterial contamination rate was found to be 86% in domestic coins and 74% in foreign coins. <i>Acinetobacter</i> spp. in 27 (39.1%) of the local coins, <i>Bacillus</i> spp. in 15 (21.7%), <i>Klebsiella</i> spp. in 12 (17.4%), KNS in 5 (7.2%), <i>Enterobacter</i> spp. in 5 (7.2%), 2 (2.9%) <i>Pseudomonas</i> spp., 2 (2.9%) <i>E. coli</i> and 1 (1.4%) <i>Candida</i> spp. procreated. Of the foreign coins, 22 (52.4%) had <i>Acinetobacter</i> spp., 9 (21.4%) had <i>Bacillus</i> spp., 4 (9.5%) had KNS, 4 (9.5%) had <i>Klebsiella</i> spp., 2 had (4.8%) <i>Enterobacter</i> spp. and 1 (2.4%) with <i>Nocardia</i> spp. procreated.
Conclusion	We think that the high rate of bacterial contamination observed in local coins collected from different tradesmen groups, especially those collected from fishermen (100%) and vegetable sellers (95%), is due to the lack of a hygienic environment in these groups and hand hygiene is interrupted.
Keywords	Coins, Turkey, Bacteria, Hand Hygiene

GİRİŞ

Tarih boyunca para, toplumlar arasında en sık el değiştiren ekonomik unsurlardan biri olmuştur. Bu devir süreci, yalnızca ekonomik bir değişimle sınırlı kalmayıp, fiziksel temas yoluyla mikroorganizmaların taşınmasına da zemin hazırlamaktadır. Paralar, günlük yaşamda farklı meslek gruplarından insanlara sürekli temas etmekte ve bu temas sonucunda farklı bakteri türleriyle kontamine olabilmektedir. Alışveriş sırasında alım satım aracı olan para manav, garson, balıkçı, dövizci gibi farklı meslek grupları arasında çevrilmekte ve böylece farklı eller tarafından dokunulmaya bağlı kirlenerek, insan-insan arası mikrobiyal kontaminasyona aracılık etmektedir. Bu durum, halk sağlığı açısından dikkate alınması gereken bir risk unsurudur. Kullanılan paralar, virüs, bakteri, protozoon ve mantarlar da dahil olmak üzere el mikrobiyotası ile kolaylıkla kirlenebilmektedir (1, 2).

Paraların yüzeyinde biriken mikroorganizmalar, kullanıcıların hijyen alışkanlıkları, meslekleri ve günlük yaşam tarzları doğrultusunda farklılık gösterebilir. Hijyen kurallarına uyum düzeyi, el yıkama sıklığı ve çevresel faktörler paraların bakteriyel yükünü etkileyen temel unsurlardır. Kültürel alışkanlıklar ve nesiller arası aktarılan hijyen uygulamaları, mikrobiyotanın zamanla şekillenmesine neden olmaktadır.

Bakterilerle kontamine olan nesneler, toplumda enfeksiyon hastalıklarının yayılmasında kritik bir rol oynar (3). Paralar, çok sayıda insanın elinden geçtiği için potansiyel bir enfeksiyon kaynağı olarak değerlendirilebilir. Bu nedenle, kağıt ve madeni paraların özellikle bakteriyolojik açıdan incelenmesi, halk sağlığını koruma ve bulaşıcı hastalıkların yayılmasını önleme konusunda önemli bilgiler sağlayabilir. Kontamine olmuş bir madeni para, gıda sektöründe çalışan bireylerin elleri aracılığı ile yiyeceklere dolaylı olarak temas edebilir. Bu durum, mikroorganizmaların gıda maddelerine bulaşmasına ve dolayısıyla tüketicilerde enfeksiyon riskinin artmasına neden olabilir. Hijyen önlemlerinin eksik olduğu ortamlarda bu risk daha da büyüyerek, toplum sağlığı açısından hastalıkların yayılma riskini arttırabildiği gibi sağlık sistemine ek yük ve ekonomik kayıplar da getirebilmektedir (4, 5).

Dünya genelinde ve ülkemizde gerçekleştirilen kâğıt ve madeni paralar üzerindeki çalışmalar, halk sağlığı açısından büyük bir önem taşımaktadır (6, 7). Para kullanım alışkanlıkları, el hijyenine dikkat edilmemesi, öksürme ve hapşırma sırasında ellerin yanlış kullanımı, tuvalet hijyeni standartlarına uyulmaması gibi birçok faktör, sadece ülkeler arasında değil, aynı zamanda aynı ülkenin farklı bölgeleri arasında da belirgin farklılıklar gösterebilmektedir (8-11).

Kâğıt ve madeni paralar üzerinde yapılan bakteriyolojik ve parazitolojik araştırmalar, hem dünyada hem de ülkemizde önemli bir inceleme alanı olmuştur (12-14).

Mevcut literatürlerde inceleyebildiğimiz kadarıyla, ülkemizde yerli madeni paralar ile yabancı madeni paraların bakteriyolojik açıdan karşılaştırmalı olarak

değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, yoğun ticari faaliyetlerin gerçekleştiği ve çeşitli meslek gruplarının faaliyet gösterdiği bir bölge olan İstanbul'un Fatih ilçesinde yerli madeni paralar ve ulaşılabilen yabancı madeni paraların farklı meslek gruplarında bakteriyolojik yönden incelenmesi amaçlanmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Paraların Toplanması

Bu çalışma Aralık 2019 tarihinde, para alışverişinin ve yerli/yabancı turist sayısının fazla olduğu; buna bağlı olarak paranın el değiştirme hızının yüksek, parasal işlemlerin yoğun olduğu İstanbul'un Fatih ilçesinde yapıldı. Yerli ve yabancı çalışmalarda sayılara benzer şekilde çalışmada 50 adet yerli ve 50 adet yabancı olmak üzere toplam 100 adet madeni para örneği incelendi. Bu paralar toplanırken rastgele örneklem metodu uygulandı. Fatih ilçesindeki bir semt pazarından ve çevresindeki farklı satıcı gruplarından yerli madeni paralar toplandı. Bu paraların 10 adedi pazara yakın marketlerden, 20 adedi çeşitli sebze satıcılarından, 10 adedi tekstil ürünü satıcılarından ve 10 adedi farklı balıkçılardan temin edildi. Yabancı madeni paralar ise Fatih ilçesinde faaliyet gösteren çeşitli döviz bürolarından elde edildi. Toplamda 3 farklı döviz bürosundan, 3 farklı madeni para birimi (ABD doları, Euro ve ilgili süre zarfında Fatih bölgesinde dolaşımda fazla olduğu görülen madeni para olarak Ürdün Dinarı) toplanarak analiz edilmiştir.

Mikroorganizmaların İdentifikasyonu

Paraların her biri direkt satıcının/dövizcinin eli aracılığıyla içinde 20 mL sıvı besiyeri (Brain Heart Infusion Broth) (Biolab EcoBio®, Budapest, Macaristan) bulunan 50 mL'lik propilen falkon tüpüne bırakıldı. Falkonlar vakit kaybedilmeden normal oda ısısında çalışmanın yapılacağı İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na ulaştırıldı. Mikrobiyolojik analizin yapılacağı örnekler falkonlar içerisinde laboratuvara ulaştırıldıktan sonra hiçbir işlem uygulanmadan oda ısısında 24 saat bekletildi. İçlerinde para örnekleri bulunan falkon tüpler sırasıyla vortekslendi. Herbir örnek sıvısından 100'er µL örnek alınarak bakteri üretimi için %5 koyun kanlı agar (Biolab EcoBio®, Budapest, Macaristan) ve Eosin Methylene-Blue Lactose Sucrose Agar (EMB agar) (Condlab, Madrid, İspanya) besiyerine azaltma yöntemiyle ekim yapıldı ve 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Bakteri üreyen paralarda bir veya birden fazla mikroorganizma türü üremiş olup, tüm üreyen türler değerlendirildi. Besiyerlerinde üreyen bakterilerin mikroskopik değerlendirmesi Gram boyama yöntemi ile yapıldı. Mikroorganizmalar koloni morfolojileri ve Gram boyanma özelliklerine göre de klasik yöntemlerle tanımlandı.

Koyun kanlı agar ve EMB agarda meydana gelen üremeler 24 saat sonra incelendi. EMB agarda gelişen koloniler Gram negatif olarak değerlendirildi ve ileri tanımlama amacıyla biyokimyasal testler için Triple Sugar Iron (TSI) Agar

(Biolab EcoBio®, Budapest, Macaristan), Glikoz Agar (Biolab EcoBio®, Budapest, Macaristan), Simmon's Sitrar Agar (Biolab EcoBio®, Budapest, Macaristan) ve Motility, Indole, Ornithine (MIO) Medium (Hardy Diagnostics, Santa Maria, ABD) besiyerlerine ekim yapıldı. EMB besiyerinden farklı olarak koyun kanlı agarda üreyen koloniler ise DNaz Agar (Oxoid, Basingstoke, Hants, İngiltere) besiyerine ekildi ve katalaz ile oksidaz testleri uygulandı.

Gram negatif bakterilerin tanımlaması, gerçekleştirilen biyokimyasal testler temel alınarak yapıldı. Gram pozitif bakteriler ise DNaz besiyerindeki üreme durumlarına, katalaz ve oksidaz testlerinin sonuçlarına göre değerlendirildi.

İstatistiksel analizler

Veriler SPSS for WINDOWS istatistik yazılımı (versiyon 11.0; SPSS Inc, Chicago) kullanılarak doğrulandı ve analiz edildi. Sonuçlar tüm değişkenler için frekans (%) olarak sunuldu. Kategorize edilen gruplar ile bakteriyel kontaminasyon arasındaki ilişkiyi karşılaştırmak için ki-kare testi kullanıldı.

Araştırma ve Yayın Etiği Beyanı

Bu çalışma Haliç Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 29.11.2024 tarihinde 199 sayılı 2024/140 dosya numarası ile etik yönden uygun bulunmuştur.

BULGULAR

Analizler sonucunda, yerli madeni paralarda bakteriyel kontaminasyon oranı %86 olarak belirlenirken, yabancı madeni paralarda bu oran %74 olarak tespit edilmiştir.

Çalışmada, farklı meslek gruplarından toplanan yerli madeni paralarda ve üç farklı ülkeye ait yabancı madeni paralarda bakteri üreme durumu incelenmiş ve elde edilen sonuçlar Tablo 1'de sunulmuştur. Bakteri üreyen paralarda bir veya birden fazla mikroorganizma türü üremiş olup, tüm üreyen türler değerlendirilmiştir.

Tablo 1. Meslek gruplarına göre bakteri üreyen Türk madeni para örnek sayısı ve bakteri üreyen yabancı madeni para örnek sayısı

Yerli Paranın Toplandığı Esnaf ve Yabancı Paranın Türü	Toplanan Para Sayısı	Üreme Olan Para Sayısı ve Oranı
Market	10	7 (%70)
Sebzeci	20	19 (%95)
Tekstilci	10	7 (%70)
Balıkçı	10	10 (%100)
Toplam	50	43 (%86)
*ABD Doları	10	4 (%40)
*Euro	30	26 (%86,6)
*Ürdün Dinarı	10	7 (%70)
Toplam	50	37 (%74)

*Yabancı paralar sadece döviz bürolarından temin edilmiştir

Yapılan analizler sonucunda, yerli madeni paraların 27'sinde (%39,1) non-fermentatif gram negatif basiller, 15'inde

(%21,7) *Bacillus* spp., 12'sinde (%17,4) *Klebsiella* spp., 5'inde (%7,2) koagülaz negatif stafilkokoklar (KNS), 5'inde (%7,2) *Enterobacter* spp., 2'sinde (%2,9) *Pseudomonas* spp., 2'sinde (%2,9) *Escherichia coli* ve 1'inde (%1,4) *Candida* türü mayalar tespit edilmiştir (Tablo 2).

Yerli madeni paralarda izole edilen bakterilerin farklı esnaf gruplarına göre dağılımı da Tablo 2'de detaylandırılmıştır. Yabancı madeni paralar üzerinde yapılan analizlerde, non-fermentatif gram negatif basiller 22 örnekte (%52,4), *Bacillus* spp. 9 örnekte (%21,4), KNS 4 örnekte (%9,5), *Klebsiella* spp. 4 örnekte (%9,5), *Enterobacter* spp. 2 örnekte (%4,8) ve *Nocardia* spp. 1 örnekte (%2,4) tespit edilmiştir (Tablo 2).

Yabancı madeni paralar üzerinde tespit edilen bakteri türlerinin farklı yabancı para türlerine göre dağılımı da Tablo 2'de detaylandırılmıştır.

Tablo 2. Para toplanan esnaf, yabancı para türü ve bunlarda üreyen bakterilerin dağılımı

Yerli Para Toplanan Esnaf ve Yabancı Paranın Türü	Bakteri Türü n (%)									Toplam
	<i>Bacillus</i> spp.	**KNS	<i>Klebsiella</i> spp.	Non-fermentatif Gram Negatif Basiller	<i>Pseudo.</i> spp.	Maya (<i>Candida</i> spp.)	<i>Enterob.</i> spp.	<i>Esch.coli</i>	<i>Nocardia</i> spp.	
Market	3 (%30)	1 (%10)	2 (%20)	4 (%40)	-	-	-	-	-	10
Sebzeci	3 (%10,3)	2 (%6,9)	6 (%20,7)	11 (%37,9)	1 (%3,4)	1 (%3,4)	4 (%13,8)	1 (%3,4)	-	29
Tekstilci	3 (%27,3)	-	2 (%18,2)	6 (%54,5)	-	-	-	-	-	11
Balıkçı	6 (%31,6)	2 (%10,5)	2 (%10,5)	6 (%31,6)	1 (%5,3)	-	1 (%5,3)	1 (%5,3)	-	19
Toplam	15 (%21,7)	5 (%7,2)	12 (%17,4)	27 (%39,1)	2 (%2,9)	1 (%1,4)	5 (%7,2)	2 (%2,9)	-	69
*ABD Doları	1 (%25)	-	-	3 (%75)	-	-	-	-	-	4
*Euro	6 (%19,4)	4 (%12,9)	4 (%12,9)	14 (%45,2)	-	-	2 (%6,5)	-	1 (%3,2)	31
*Ürdün Dinarı	2 (%28,6)	-	-	5 (%71,4)	-	-	-	-	-	7
Toplam	9 (%21,4)	4 (%9,5)	4 (%9,5)	22 (%52,4)	-	-	2 (%4,8)	-	1 (%2,4)	42

*Yabancı paralar sadece döviz bürolarından temin edilmiştir.

** Koagülaz negatif stafilkokoklar

Çalışmamızda incelediğimiz yerli ve yabancı paralardaki üremelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır (p değeri: 0,6).

TARTIŞMA

Bakteriyel enfeksiyon hastalıkları, günümüzde önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiş olup, bu artışın en temel nedenlerinden biri yetersiz el hijyenidir (15). El hijyeninin sağlanması, toplum sağlığını korumada ve bulaşıcı hastalıkların yayılmasını önlemede kritik bir role sahiptir (16, 17).

Kirlenmiş yüzeylerle temas eden eller, mikroorganizmaların taşınmasına ve enfeksiyonların yayılmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle, para ile temas sonrasında el hijyeninin sağlanması, toplum sağlığının korunması açısından büyük önem taşımaktadır (1, 18).

Günlük yaşamda yaygın olarak kullanılan ve sürekli el değiştiren paralar, hijyen eksikliği nedeniyle bakteri ve virüslerin toplum içinde hızla yayılmasına zemin hazırlayabilir.

Bu nedenle, tuvalet sonrası el hijyenine dikkat edilmesi ve para ile temas öncesinde ellerin yıkanması, idrar yolu enfeksiyonları, toplum kökenli pnömoni, sepsis, tekrarlayan menenjit, ölümcül akut bakteriyel miyokardit, toksik şok sendromu, cilt enfeksiyonları, solunum yolu enfeksiyonları ve yara enfeksiyonları gibi hastalıkların önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır (19).

Madeni paraların metal veya alaşım özellikleri nedeniyle mikroorganizmaların uzun süre yaşaması için uygun bir ortam sağlamadığı bildirilmektedir. Ancak, sürekli el değiştirilerek sirkülasyonda olmaları, hijyen eksikliği ve bazı meslek gruplarının ellerinde yüksek miktarda bakteri taşıması, madeni paralarda mikroorganizma bulunma ihtimalini artırmaktadır. Ayrıca, dış ortam koşullarına dirençli ve spor formunda bulunan bakteriler de para yüzeyinde uzun süre hayatta kalabilmektedir. Bu durum, madeni paraların halk sağlığı açısından potansiyel bir bulaş kaynağı olabileceğini göstermektedir (20).

Dünya genelinde ve ülkemizde yapılan araştırmalar incelendiğinde, kâğıt ve madeni paralar üzerinde gerçekleştirilen bakteriyolojik ve parazitolojik çalışmaların sınırlı olduğu görülmektedir.

Abrams and Waterman (21) tarafından Amerika Birleşik Devletleri'nde madeni 1 dolarlar üzerine yapılan bir araştırmada, incelenen paraların %42'sinin patojen bakterilerle kontamine olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde, Pope, Ender (22)'in Ohio eyaletinde gerçekleştirdiği çalışmada, 1 dolarlık banknotlarda %94 oranında patojenik veya fırsatçı bakterilere rastlanmıştır.

Xu, Moore (23) tarafından İngiltere'de yapılan bir başka araştırmada ise, 17 farklı ülkenin para birimleri incelenmiş ve Ribozomal DNA yöntemiyle 25 izolat elde etmiş ve %100'ünün de Gram-pozitif bakteri izolatı olduğunu belirlemiştir. 25 izolatın 10'unun *Bacillus* spp., 7'sinin *Staphylococcus* spp. olduğunu saptamıştır.

İran'da 2013 yılında manav, market, fırın ve konfeksiyonlardan toplanan 108 kâğıt para üzerinde yapılan bir araştırmada, %8,33 oranında *Bacillus cereus*, %48,14 oranında *E.coli*, %28,7 oranında *Staphylococcus aureus*, %6,48 oranında *Yersinia enterocolitica* ve %0,92 *Salmonella* ve *Listeria monocytogenes* tespit edilmiştir (7).

2011 yılında Suudi Arabistan'da 176 kâğıt para örneği üzerinde yürütülen çalışmada, %75 oranında KNS, %25 *Klebsiella*, %19 *Pseudomonas* ve %9 oranında da *E.coli* saptanmıştır (6).

Etiyopya'da 2019 yılında gerçekleştirilen bir başka çalışmada ise kâğıt paraların %41,9'unun *Bacillus* spp. ile kontamine olduğu belirlenmiştir (24).

Bangladeş'te kâğıt paralara yönelik yapılan bir araştırmada, *E.coli* kontaminasyon oranının %50 olduğu rapor edilmiştir (25). Farklı ülkelerde gerçekleştirilen bu çalışmalar, paraların yalnızca ekonomik bir değişim aracı olmanın

ötesinde, bakteri taşıyıcısı olarak da önemli bir rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır.

Türkiye'de gerçekleştirilen çalışmalar da sınırlı olup, mevcut veriler paraların bakteriyel kontaminasyon riski taşıdığını göstermektedir. Doyuk (26) tarafından pazar esnafından toplanan 50 madeni para üzerinde yapılan araştırmada, %32 oranında KNS, %38 oranında *E. coli* ve %12 oranında *Klebsiella* spp. tespit edilmiştir.

Türkiye'de kâğıt paralar üzerinde yapılan başka bir araştırmada ise, *S. aureus*, KNS, *Enterococcus* spp., Gram-negatif enterik bakteriler, fermentatif olmayan Gram-negatif bakteriler ve *Candida* spp. sırasıyla %48, %54,7, %56, %21,3, %18,7 ve %4 oranlarında bulunmuş ve ayrıca antimikrobiyal direnç analizleri de gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalar, kâğıt paraların hem patojen mikroorganizmaların yayılmasına hem de antimikrobiyal direnç gelişimine katkıda bulunabileceğini ortaya koymaktadır (27).

Yaptığımız çalışmada ise analizler sonucunda, yerli madeni paraların %86'sının, yabancı madeni paraların ise %74'ünün bakteriyel kontaminasyona sahip olduğu belirlenmiştir. Saptanan bu kontaminasyon oranlarının, uluslararası çalışmalarla ve Türkiye'de yerli madeni paralar üzerine yapılan önceki araştırmalarla uyumlu olduğu görülmüştür.

İnceleyebildiğimiz kadarıyla ülkemizde yabancı madeni paralar üzerine gerçekleştirilen herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle, araştırmamızda analiz edilen madeni paralar arasından yalnızca yerli madeni paralara ait bakteriyel kontaminasyon bulgularını, ülkemizde yapılan önceki çalışmalarla kıyaslama imkânı bulduk. İncelediğimiz yerli madeni paraların %39,1'inde non-fermentatif gram negatif basiller, %21,7'sinde *Bacillus* spp., %17,4'ünde *Klebsiella* spp., %7,2'sinde KNS, %7,2'sinde *Enterobacter* spp., %2,9'unda *Pseudomonas* spp., %2,9'unda *Escherichia coli* ve %1,4'ünde *Candida* türü mayalar üremiştir. Elde edilen bulgular, hem ülkemizde yerli madeni paralarla yapılan çalışmalarla hem de farklı ülkelerde madeni paralar üzerinde gerçekleştirilen araştırmalarla uyumlu sonuçlar göstermektedir.

Yabancı madeni paralarda sırasıyla; non-fermentatif gram negatif basiller %52,4, *Bacillus* spp. %21,4, KNS %9,5, *Klebsiella* spp. %9,5, *Enterobacter* spp. %4,8 ve *Nocardia* spp. %2,4 oranında ürediği belirlendi. Toplanan 50 adet yabancı madeni paranın 37'sinde üreme olup, bir madeni parada bir veya birden fazla üreme olması sebebiyle toplam 42 üreme olduğu görülmüştür. Bu üremelerin 4'ünün *Bacillus* spp. (%25) ve non-fermentatif gram negatif basil (%75) olmak üzere ABD dolarından ürediği, 7'sinin ise yine *Bacillus* spp. (%28,6) ve non-fermentatif gram negatif basil (%71,4) olmak üzere Ürdün dinarından ürediği görülmüştür. Üremelerin 31'inin ise *Bacillus* spp. (%19,4), KNS (%12,9), *Klebsiella* spp. (%12,9), non-fermantatif gram negatif basiller (%45,2), *Enterobacter* spp. (%6,5) ve *Nocardia* spp. (%3,2) olmak üzere Euro'dan ürediği görülmüştür. Bu durum Euro'da ABD doları ve Ürdün

dinarına göre daha fazla ve bakteri türü açısından daha çeşitli üreme olduğunu göstermektedir.

Araştırmamızda, hem yerli hem de yabancı madeni paralarda en yüksek oranda tespit edilen bakteri türü non-fermentatif gram negatif basiller olmuştur. Yerli madeni paralardan farklı olarak, yabancı madeni paralarda %2,4 oranında *Nocardia* spp. bulunurken, yerli madeni paralarda tespit edilen *Pseudomonas* spp. (%2,9), *E. coli* (%2,9) ve maya cinsi mikroorganizmalar (%1,4) yabancı madeni paralarda saptanmamıştır.

Çalışmada yerli ve yabancı paralarda üreme oranları yukarıda ifade edildiği şekilde belirlenmiş olmasına rağmen yerli ve yabancı paralar arasında üreme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır (p değeri: 0,6).

Balıkçı (%100), sebze (%95), market (%70) ve tekstilci (%70) esnaf gruplarından topladığımız yerli madeni paralarda, özellikle balıkçı ve sebze esnaflarında daha yüksek oranda bakteri kontaminasyonu tespit edilmiştir. Bu durumu, bu meslek gruplarında hijyenik ortamın sağlanamaması ve el hijyeninin düzenli olarak sürdürülememesi ile ilişkilendirmektedir.

Araştırmada sadece madeni paraların çalışılmış olması, kağıt paraların çalışılmaması, sadece bakteriyolojik ve fungal inceleme yapılmış olup, viral ve parazitolojik inceleme yapılmaması, çalışmanın kısıtlılığıdır.

Araştırmamızın, ulusal ve uluslararası bilimsel literatüre katkı sunacağını ve gelecekte gerçekleştirilecek çalışmalara temel oluşturacağını öngörmekteyiz. Aynı zamanda, elde edilen verilerin toplum sağlığı farkındalığını artıracak ve el hijyenine yönelik daha etkili tedbirler alınmasını teşvik edeceği düşünülmektedir.

Bu bağlamda, ülke genelinde farklı bölgelerde ve çeşitli sektörlerde daha kapsamlı araştırmaların yapılması büyük önem taşımaktadır.

Yapılacak ileri düzey araştırmalar, farklı yüzeylerde bakteri varlığını analiz ederek, hijyenin korunması için daha etkili yöntemlerin belirlenmesine olanak sağlayacaktır. Bu nedenle, kağıt paralar ve bozuk paralarla ilgili olarak çeşitli bölgelerde ve meslek gruplarında daha kapsamlı araştırmalar yapılmalıdır.

SONUÇ

Sonuç olarak, bu çalışmada İstanbul'un Fatih ilçesindeki yerli ve yabancı madeni paralar üzerinde bakteriyel kontaminasyon oranları değerlendirilmiştir ve el hijyeninin halk sağlığı açısından kritik öneme sahip olduğu bir kez daha vurgulanmıştır. Yerli madeni paralarda %86, yabancı madeni paralarda ise %74 oranında bakteriyel kontaminasyon tespit edilmiştir. Özellikle hijyenin sağlanmasının zor olduğu meslek gruplarında, bakteri yükünün daha fazla olduğu görülmüştür. Yerli ve yabancı madeni paralarda en yaygın bakteri türü non-fermentatif gram negatif basiller olmuştur. Yerli madeni paralardan

farklı olarak, yabancı madeni paralarda *Nocardia* spp. saptanırken, yerli madeni paralarda tespit edilen *Pseudomonas* spp., *E. coli* ve maya cinsi mikroorganizmalar yabancı madeni paralarda saptanmamıştır. Bu bulgular, paraların mikrobiyal bulaş kaynağı olabileceğini ve toplum sağlığını doğrudan etkileyebileceğini göstermektedir. Özellikle para ile sık temas eden meslek gruplarında el hijyeninin sağlanması, bulaşıcı hastalıkların yayılımını önlemek için hayati öneme sahiptir. Bu nedenle, kağıt paralar ve bozuk paralarla ilgili olarak farklı bölgelerde, farklı meslek gruplarında, daha geniş kapsamlı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Etik Beyanlar:

Haliç Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 29.11.2024 - Onay No:199 onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Yazarların beyan edecekleri çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek:

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TYL-2019-34170 proje kodu ile desteklenmiştir.

Yazar Katkıları:

Konsept: Vİ, SE, SA. Tasarım: Vİ, SE, SA. Veri Toplama veya İşleme: Vİ, ED, SE. Analiz veya Yorum: Vİ, ED, NG, BSK, SE. Literatür Taraması: Vİ, ED, SE, SA. Yazma: Vİ, ED, SE, SA.

KAYNAKLAR

1. Alemu A. Microbial Contamination of Currency Notes and Coins in Circulation: A Potential Public Health Hazard. *Biomedicine and Biotechnology*. 2014;2(3):46-53.
2. Yar DD. Bacterial Contaminants and Antibigram of Ghana Paper Currency Notes in Circulation and Their Associated Health Risks in Asante-Mampong, Ghana. *International Journal of Microbiology*. 2020;1(8):8833757.
3. Kramer A, Assadian O. Survival of Microorganisms on Inanimate Surfaces. In: Borkow G, (eds). *Use of Biocidal Surfaces for Reduction of Healthcare Acquired Infections*. Cham: Springer International Publishing; 2014. p. 7-26.
4. Pittet D, Allegranzi B, Storr J. The WHO Clean Care is Safer Care programme: field-testing to enhance sustainability and spread of hand hygiene improvements. *J Infect Public Health*. 2008;1(1):4-10.
5. Aiello AE, Coulborn RM, Perez V, Larson EL. Effect of hand hygiene on infectious disease risk in the community setting: a meta-analysis. *Am J Public Health*. 2008;98(8):1372-81.
6. Al-Ghamdi AK, Abdelmalek SM, Bamaga MS, Azhar EI, Wakid MH, Alsaied Z. Bacterial contamination of Saudi "one" Riyal paper notes. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2011;42(3):711-6.
7. Moosavy MH, Shavisi N, Warriner K, Mostafavi E. Bacterial Contamination of Iranian Paper Currency. *Iran J Public Health*. 2013;42(9):1067-70.
8. Coşkun E, Özceylan D. Türkiye'deki illerin sosyo-ekonomik gelişmişlik düzeyleri ve afetlerden sosyal ve ekonomik zarar görülebilirlikleri arasındaki ilişki. *İstanbul Üniversitesi İşletme Fakültesi Dergisi*. 2012;41(1):31-46.
9. Erden Özsoy C. Küreselleşme Sürecinde Dış Ticarete Kültür Farklılıklarının Yönetimi. *Aksaray Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*. 2018;10(2):37-50.
10. Alabbasy AJ. A literature review on microbial contamination of paper currency. *IJEC*. 2019;18:22.
11. Agarwal G, Ingle NA, Kaur N, Ingle E, Charania Z. Assessment of microbial contamination of Indian currency notes in Mathura City, India: a cross-sectional study. *Journal of Advanced Oral Research*. 2015;6(3):43-8.
12. Ayandele A, Ayandele S. Prevalence and antimicrobial resistance pattern of microorganisms isolated from Naira notes in Ogbomoso North, Nigeria. *Journal of research in Biology*. 2011;1(8):587-93.
13. Neel R. Multidrug resistance of isolates of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in paper currency notes from restaurants and hotels in Lusaka in Zambia. *Int J Pharm Sci*. 2012;5(1):363-6.
14. Firoozeh F, Dadgostar E, Akbari H, Zibaei M, Sadjadian SMS, Moshtaghi MM, et al. Bacterial contamination of Iranian paper currency and their antibiotic resistance patterns. *Int J Enteric Pathog*. 2017;5(4):106-10.
15. Angelakis E, Azhar EI, Bibi F, Yasir M, Al-Ghamdi AK, Ashshi AM, et al. Paper Money and Coins as Potential Vectors of Transmissible Disease. *Future Microbiology*. 2014;9(2):249-61.
16. Jatrana S, Hasan MM, Mamun AA, Fatima Y. Global Variation in Hand Hygiene Practices Among Adolescents: The Role of Family and School-Level Factors. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2021; 18(9).
17. Kim J, Yu SN, Jeong YS, Kim JH, Jeon MH, Kim T, et al. Hand hygiene knowledge, attitude, barriers and improvement measures among healthcare workers in the Republic of Korea: a cross-sectional survey exploring interprofessional differences. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2023;12(1):93.
18. Vriesekoop F, Russell C, Alvarez-Mayorga B, Aidoo K, Yuan Q, Scannell A, et al. Dirty money: an investigation into the hygiene status of some of the world's currencies as obtained from food outlets. *Foodborne Pathog Dis*. 2010;7(12):1497-502.
19. Taiwade P, Kayal T, Gedam D, Meshram P, Bhise S. Assessment of bacteriological contamination in coin currency in circulation. *Indian Journal of Microbiology Research*. 2024;11(4).
20. Maritz JM, Sullivan SA, Prill RJ, Aksoy E, Scheid P, Carlton JM. Filthy lucre: A metagenomic pilot study of microbes found on circulating currency in New York City. *PLOS ONE*. 2017;12(4):e0175527.
21. Abrams BL, Waterman NG. Dirty money. *Jama*. 1972;219(9):1202-3.
22. Pope TW, Ender PT, Woelk WK, Koroscil MA, Koroscil TM. Bacterial contamination of paper currency. *South Med J*. 2002;95(12):1408-10.
23. Xu J, Moore JE, Millar BC. Ribosomal DNA (rDNA) identification of the culturable bacterial flora on monetary coinage from 17 currencies. *J Environ Health*. 2005;67(7):51-5.
24. Alemayehu H, Ashenafi M. Microbial load of Ethiopian currency notes collected from various sources. *Int J Adv Res Biol Sci*. 2019;6(4):119-26.
25. Rahman SMR, Uddin MN, Nain Z, Karim MM. Screening for microbial load and antibiotic resistance pattern in *Escherichia coli* isolated from paper currency circulating in Kushtia, Bangladesh. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2019;7(4):1161-5.

26. Doyuk SA. Madeni paraların bakteriyolojik incelenmesi ve sonuçlarının halk sağlığı açısından değerlendirilmesi [Yüksek Lisans]: Dumlupınar Üniversitesi; 2007.
27. Demirci M, Celepler Y, Dincer S, Yildirim I, Çiğrikci HU, Kalyenci N, et al. Should we leave the paper currency? A microbiological examination. Rev Esp Quimioter. 2020;33(2):94-102.

Eritropoetin Uygulanan Hemodiyaliz Hastalarında Gelişen Fonksiyonel Demir Eksikliğinin Stfr Ve Rethbc Ölçümleriyle Erken Dönemde Saptanması Ve Eritropoetin Rezistansı

Early Detection Of Functonal Iron Deficiency In Hemodialysis Patients Treated With Erythropoietin Using Stfr And Rethbc Measurements And Erythropoietin Resistance

Ergün ÖZTAŞ¹, Selahattin ERİKÇİ²

¹Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD

²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, İç Hastalıkları AD

Yazışma Adresi/Correspondence:

Ergün ÖZTAŞ

E-posta/E-mail: eoztas@bandirma.edu.tr

Geliş Tarihi/Received: 05.03.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 26.03.2025

Ergün ÖZTAŞ <https://orcid.org/0009-0007-5713-4404> eoztas@bandirma.edu.tr
Selahattin ERİKÇİ <https://orcid.org/0009-0008-7931-4665> serikci51@yahoo.com

Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J 2025, 5(1): 8-16 DOI: 10.58961/hmj.1628574

Özet

Giriş	Hemodiyaliz hastalarında recombinant human erythropoietin (rHuEPO) uygulaması fonksiyonel demir eksikliğine neden olmaktadır. Klasik demir eksikliğini gösteren parametreler, fonksiyonel demir eksikliğini tanımlamada yetersiz kalmaktadır. Biz bu sebeple rHuEPO uygulanan hemodiyaliz hastalarında solüble transferrin receptor (sTfR) ve reticulocid hemoglobine concentration (RetHbC) ölçümleri ile demir eksikliğinin erken dönemde saptanmasında, yararlı olup olamayacağını göstermeye çalıştık.
Gereç ve Yöntemler	Çalışma grubumuzdaki olguların 54'ünde hemodiyaliz uygulanıyordu. Bunlardan 21'i intravenous (IV) demir kullanmakta idi, 33'ü ise demir kullanmıyordu. Kontrol grupları olarak, demir eksikliği anemisi grubu (n=16) ve sağlıklı kontrol grubu (n=10) oluşturuldu. Olgularda tam kan sayımı ile birlikte RetHbC, serum demiri, serum demir bağlama kapasitesi, Ferritin, Transferrin, sTfR düzeyleri ve sTfR/log ferritin değerlerini saptadık.
Bulgular	Diyaliz hastalarının ortalama sTfR, ferritin, serum demir bağlama kapasitesi (SDBK) ve Retikülosit değerlerinin sağlıklı kontrol grubundan belirgin şekilde yüksek olduğu (p<0,001), SD değerinin farklı olmadığı (p>0,005), RetHbC ve %transferrin saturasyon indeksi (TSI) değerlerinin ise belirgin şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur (p<0,001). Diyaliz hastaları içinde demir tedavisi alan hastalarla almayanların değerleri karşılaştırıldığında; demir tedavisi alan diyaliz hastaları grubunun ortalama SD, SDBK ve %TSI değerlerinin demir tedavisi almayan diyaliz hastaları grubundan belirgin şekilde yüksek olduğu (p<0,001), ferritin, Ret ve RetHbC değerlerinin farklı olmadığı (p>0,05), sTfR değerlerinin ise belirgin şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur (p<0,001). Diyaliz hastaları ile demir eksikliği anemisi bulunan kontrol olgularının değerleri karşılaştırıldığında; diyaliz hastaları grubunun ortalama ferritin, SD, Ret, RetHbC ve %TSI değerlerinin demir eksikliği anemili kontrol grubundan belirgin şekilde yüksek olduğu (p<0,001), sTfR değerinin farklı olmadığı (p>0,005), SDBK değerlerinin ise belirgin şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur (p<0,001).
Sonuç	sTfR seviyeleri yalnızca rHuEPO tedavisi uygulanan hemodiyaliz hastalarında normalin 3 katı kadar artmaktadır. IV demir ile birlikte rHuEPO tedavisi uygulandığında zaman sTfR düzeyleri azalmaktadır. sTfR'nin hemodiyaliz uygulanan hastalarda, demir eksikliği anemisini en erken ve en doğru olarak tanımlamasında diğer klasik hematolojik parametrelerden daha değerli bilgiler verdiği görülmüştür. EPO uygulamasını takiben 3. günde toplanan kan örneklerinde, rHuEPO'nun kemik iliği stimülasyonu sonucu sTfR seviyelerinde bir artışa yol açtığı düşünülmektedir. RetHbC ölçümlerinin ise eritropoetin (EPO) uygulamasını takiben dolaşıma çıkan erken retikülositlerin hemoglobinizasyonunu göstermekte olup, fonksiyonel demir eksikliği anemisi düşünülen olgularda IV demir uygulamasını takiben kemik iliğinin oluşturduğu cevabın erken dönemde değerlendirilmesinde yardımcı bir parametre olarak kullanılabilirliği düşünülmektedir.
Anahtar Kelimeler	sTfR, RetHbC, Eritropoetin, diyaliz, hemodiyaliz

Abstract

Introduction	The administration of rHuEPO in hemodialysis patients leads to functional iron deficiency. Classic parameters for diagnosing iron deficiency are insufficient for identifying functional iron deficiency. Therefore, we aimed to evaluate whether measuring sTfR and RetHbC could be useful in detecting iron deficiency at an early stage in hemodialysis patients receiving rHuEPO treatment.
Materials and Methods	Among the cases in our study group, 54 patients were undergoing hemodialysis. Of these, 21 were receiving IV iron, and 33 were not. Control groups were formed from individuals with iron deficiency anemia (n=16) and healthy controls (n=10). In the study, complete blood counts were performed, and levels of reticulocyte hemoglobin content (RetHbC), serum iron, serum total iron-binding capacity (TIBC), ferritin, transferrin, serum transferrin receptor (sTfR), and sTfR/log ferritin were measured.
Results	The mean levels of sTfR, ferritin, TIBC, and reticulocyte values in dialysis patients were significantly higher than those of the healthy control group (p<0.001), while the standard deviation (SD) values did not differ significantly (p>0.005). RetHbC and %TSI values were found to be significantly lower (p<0.001). When comparing dialysis patients receiving iron therapy with those not receiving iron therapy, the mean SD, TIBC, and %TSI values of the group receiving iron therapy were significantly higher than those not receiving iron therapy (p<0.001), while ferritin, Ret, and RetHbC values did not differ significantly (p>0.05). However, the sTfR levels in the group receiving iron therapy were significantly lower (p<0.001). When comparing dialysis patients with the control group of individuals with iron deficiency anemia, the mean values of ferritin, SD, Ret, RetHbC, and %TSI in the dialysis patient group were significantly higher (p<0.001), while the sTfR values did not differ significantly (p>0.005). The SDBK values were significantly lower in dialysis patients (p<0.001).
Conclusion	sTfR levels increase up to three times higher than normal in hemodialysis patients who are treated with rHuEPO. When rHuEPO therapy is combined with IV iron, sTfR levels decrease. It has been observed that sTfR provides more valuable information than other classic hematological parameters for the earliest and most accurate diagnosis of iron deficiency anemia in hemodialysis patients. It is suggested that sTfR levels rise due to bone marrow stimulation after EPO administration, especially on the third day following blood sampling. RetHbC measurements reflect the hemoglobinization of early reticulocytes that enter circulation following EPO administration. Therefore, RetHbC can be used as an auxiliary parameter to assess the early response of bone marrow after IV iron treatment in cases with suspected functional iron deficiency anemia.
Key words	sTfR, RetHbC, Erythropoietin, dialysis, Hemodialysis

GİRİŞ

Demir hücresel fonksiyonların idamesi, hücre büyümesi ve gelişmesi için hayati önem taşıyan bir elementtir. Yine de doğal demir suda erimez ve artmış demir yükü tehlikeli sonuçlar doğurabilmektedir. Demir ayrıca reaktif oksijen radikallerinin hücre zedelenmesi oluşturmada katalizör olarak görev yapar. Bu sebeple insanlarda artan demir yükü sınırlandırılmaya çalışılır (1).

Demir fizyolojik gereksinimlere sunulmak üzere her gün belirli bir miktarda (1mg/gün) alınması zorunlu bir mineraldir. Günlük demir gereksinimi normal bir erkekte 1mg/gün, menstrüasyon çağındaki bir kadında ise 1.5mg/gün kadardır. İnsan vücudunda toplam demir miktarı ortalama 40-50 mg/kg kadardır. Günlük demir atılımı ise yaklaşık olarak, %1-2 mg/gün kadardır. Demir kaybının en fazla olduğu bölgeler, Gastrointestinal sistem ve genitoüriner sistemdir. Bu sistemlerdeki demir kaybının çoğu epitelyal dökülme ile gerçekleşmektedir. Vücuttaki total demir miktarı 4,05gr kadardır (2).

Vücuttaki demirinin en büyük havuzu, dolaşımdaki Hemoglobin (Hb) ve kas miyoglobindir (85%; 40-50 mg/kg). Demirin absorpsiyonu vücut demir rezervleriyle ilişkin olarak öncelikle intestinal sistemden (duodenumdan) emilir. Geriye kalan demirin yaklaşık %15-20'si, ferritin, şeklindeki depo demiri oluşturur. Ferritinin en önemli depo yeri karaciğerdir. Eritrositlerdeki demir içeriğinin göstergesi hemoglobin yapısıdır. Kırmızı kürelerdeki proteinin %95'i hemoglobin şeklindedir (3).

Serum Demir Düzeyi (Fe): Demirin en çok kullanıldığı yer hemoglobin sentezidir. Kan dolaşımında ortalama 60-190 ug/dl demir bulunmaktadır. Dolaşımdaki demiri bağlamak üzere 250- 450 ug/dl transferin bulunmaktadır. Demir eksikliği anemisinde serum demir seviyeleri azalmaktadır. Dolaşımdaki demir seviyesi sabahları daha yüksek akşamları ise daha düşük değerlerde olması nedeniyle kan örneklerinin sabah ya da öğleden önce alınması önerilmektedir (1, 2, 3).

Total demir bağlama kapasitesi (TDBK): Serum demirinden daha az değişiklikler göstermekte olup demir eksikliğinde artmaktadır. Total demir bağlama kapasitesi laboratuvar olarak ölçüldüğü zaman sirkülasyondaki transferinin, 1/3 demir satürasyonuna eşit olduğu kabul edilmektedir. Yani transferin satürasyonun = ölçülen Fe/TDBKx100=%33'tür (1, 2, 3).

Transferin satürasyon indeksi (%TSI): Serum demirinin tamamına yakın bölümü transferrine bağlı olarak taşınmaktadır. Serum demir ve demir bağlama kapasitesi

ölçülerek doygunluk derecesi yüzde olarak hesaplanmaktadır. Doygunluk derecesi (serum demiri/serum transferin oranı x 100) formülüyle hesaplanmaktadır. Taşınan demirin bir göstergesi olarak Transferin (toplam demirin<%0,5'i) kadardır. Normal seviyeleri %20-45 arasında değişmektedir Serum transferin seviyesi demir eksikliğinde artarken, enfeksiyonlarda azalmaktadır. Doygunluk derecesi %15-20 arasında ise göreceli demir eksikliği, %15 ten az ise mutlak demir eksikliği olarak kabul edilmektedir. Hemodiyaliz hastalarında iv demir dextran uygulamasından sonra demir durumunun göstergesi olarak transferin satürasyonun ölçümleri kullanıldığında spesifite ve spesifitesi düşük olarak saptanmaktadır (1, 2, 3, 4).

Serum Ferritin Düzeyi (F): Ferritin demir depolanmasında ve detoksifikasyonunda en önemli proteindir. Ferritin, ferrik iyon şeklinde 4500 atomluk demiri depolama kapasitesine sahiptir. Ferritin, demir deposunun azlığını veya fazlalığını yansıtan bir parametredir. Sağlıklı kişilerde ölçülen serum ferritin seviyesi 30-300 mg/L arasındadır. Referans ferritin seviyeleri erkekte 24-300 ug/L, kadında 15-307 mg/L 'dir (1, 2, 3, 4).

Demir metabolizması

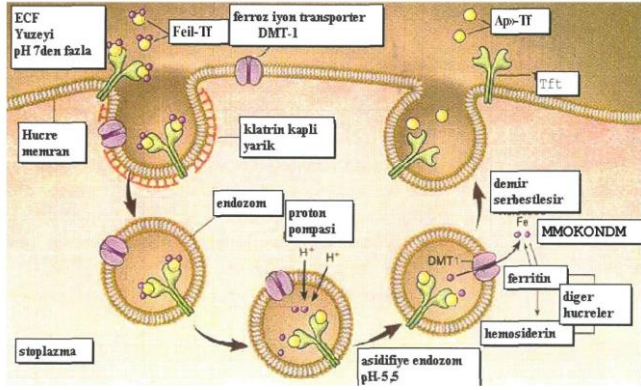
Dolaşımdaki serbest demir apotransferrin taşıyıcı proteini üzerinde bulunmaktadır. İki adet Fe+3 iyonu ile sıkı bir bağlantı kurarak, ferrotransferrin ,sekinde taşınmaktadır. Demir eksikliğinde göreceli olarak transferin sentezi artmaktadır. Diferrik transferinin, hücre yüzeyinde bulunan transferin bağlayıcı reseptörüne (sTfR) ilgisi daha fazladır (1,2,3).

Transferrin organlar arasında HEM dışı demirin transportunda rol alan primer proteindir. Transferini kodlayan gen bölgesi 3, Kromozomun kısa kolunda apotransferrin gen lokusunda bulunur (3). Transferin 85 kDa'da bir moleküldür ve iki adet demir bağlayıcı bölgeye sahiptir. Demiri bu vasıta ile plazmada taşıyabilmektedir. Yarılanma ömrü 8 gün kadardır. Normalde transferinin yaklaşık %30'unun sature halde bulunması vücudu dolaşımdaki demirin toksik birikiminden korumaktadır. Absorbe edilen demirin yaklaşık %80'i kemik iliğinde kullanılmaktadır. Bu bir feed back mekanizmayla düzenlenmektedir.

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) hastalarında anemi, eritropoetin (EPO) üretiminin azalması ve demir metabolizması bozuklukları nedeniyle sık görülür (3,4,5). Eritropoetin tedavisine rağmen hastaların bir kısmı yetersiz yanıt verir (eritropoetin direnci), bu durumun önemli bir nedeni fonksiyonel demir eksikliği (FDE) olarak tanımlanan, depo demirin yeterli olmasına rağmen eritropoez için

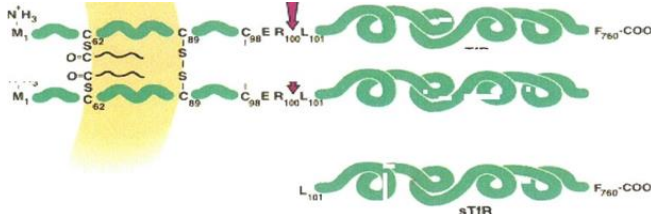
kullanılamamasıdır (2,3,4,5,6). FDE'nin erken tanısı, serum transferrin reseptörü (sTfR) ve Retikülosit hemoglobin içeriği (RetHbC) gibi biyobelirteçlerle mümkündür (3,4,5,6,7).

Demirin plazmadan hücelere geçişi



Resim 1: Hücre içine sTfR ilişkili serum demirinin alınımı

Enterosit de dahil olmak üzere hücrelerin çoğu demiri plazmadan hücre içine bir glikoprotein olan transferin vasıtasıyla alır. Transferin hem plazmada hemde hücre dışı alanda bulunmaktadır. Transferinin çoğu karaciğer olmak üzere çok az miktarda süt bezlerinde, testiste, santral sinir sisteminde, lenfosit ve makrofajlarda üretilmektedir (2).



Resim 2: STfR molekülünün görünümü

Serum Transferrin Reseptör (sTfR): Total TfR salınımının %80' i eritrosit progenitor hücrelerden kaynak alır. Eritrositlerin öncül hücreleri gibi, demiri kullanan birçok hücrede dolaşımdaki sTfR, eritropoez hızının ve hücrelerin demir gereksiniminin bir göstergesidir. sTfR konsantrasyonu demir eksikliği varlığında plazma veya serumda artmaktadır(3).

Kronik böbrek yetmezliğinde serum ferritin seviyeleri ölçümleri ile demir eksikliği anemisinin derecesinin belirlenmesi:

Ferritinin alt gruplarının (Ferritin-H,L) sentezinin kontrolü genelde sitozolik bir protein olan demir düzenleyici proteinlerle (IRPs) ayrıca demire cevap oluşturan elementi (IRE) sentezleyen 5'UTR-H ve L-Ferritin m-RNA'lar tarafından kontrol edilmektedir. Ferritin- H-zinciri Fe oksidasyonunda ve ferritin-L zincirinin çekirdek

oluşturmasında yardımcı molekül olarak görev almaktadır. Ferritinin aynı zamanda bir akut faz reaktanı olması, herhangi bir ateş, enfeksiyon veya enflamasyon esnasında nonspesifik olarak artması pratikte birtakım yanılgılara neden olabilmektedir (8). Ateş ve enflamasyon durumlarında serum ferritin ve sTfR seviyeleri ayırıcı tanıda bize yol göstermektedir.

- >1000 ng/ml: Demir fazlalığı.
- 400-1000 ng/ml: Depo demiri yeterli.
- 150-400 ng/ml: Hb 8 gr./dl'den küçük ise demir yetersizliği olabilir.
- 100-150 ng/ml: EPO tedavisi alan hastalarda depo demiri sınırda.
- <100 ng/ml: EPO tedavisi alan hastalarda depo demiri yetersiz.

Fonksiyonel Demir Eksikliği (FDE):

Demirin kemik iliğinde kullanımında bozulma (hepsidin artışı, kronik inflamasyon) veya eritroblastlarda demir kullanımının engellenmesi FDE'ye yol açar [4]. KBY'de eritrosit yaşam süresinde kısalma söz konusudur (9,10). Kronik böbrek yetmezliğinde eritrositlerin normal insanlara transfüzyonundan sonra yaşam sürelerinin normal olması, BUN düzeyi ile eritrosit ömrünün ters lineer ilişki göstermesi ve intensif diyaliz uygulaması ile eritrosit sürvisinin bazen normale dönebildiğinin bildirilmiş olması bu eritrosit yaşam süresinin kısalmasında metabolik bir faktörün kanda birikici etkilerinin olduğunu düşündürmektedir (5). KBY hastalarında hemoliz ile eritrosit yaşam süresi normal sürvi olan 120 günden 65-70 güne kadar düşme gösterir (8). Yetersiz diyaliz bu olayı şiddetlendirmektedir (12). Hemodiyaliz hastalarında diyalizatin kloramin, bakir, çinko, nitrat, formaldehit gibi maddelerle kontaminasyonu veya diyalizatin sıcaklığının yüksek olması durumunda da akut hemoliz görülebilmektedir (2,3,8,9). Bunun dışında eritropoetin direnci tanımlaması hedef hemoglobin düzeyine ulaşmak için yüksek doz EPO gereksiniminin artması olarak ortaya çıktığı belirtilmiştir. Eritropoetin direncinin en sık nedeninin fonksiyonel demir eksikliği olduğu düşünülmektedir ve bu oran %30-50'lere kadar çıkabilmektedir [15].

Tanı amaçlı kullanılan Biyobelirteçler;

- A. Serum Transferrin Reseptörü (sTfR); Eritroblastların demir ihtiyacını yansıtan sTfR, fonksiyonel demir eksikliğinde artış gösterir [6]. Kronik hastalık anemisi ile demir eksikliğini ayırt etmede etkilidir [7]. Enflamasyondan etkilenmez ve spesifik bir belirteçtir [8].
- B. Retikülosit Hemoglobin İçeriği (RetHbC); Retikülositlerdeki hemoglobin miktarını ölçen RetHbC, demir eksikliğinde belirgin şekilde düşer [9]. Eritropoetik

aktiviteyi gerçek zamanlı gösterir [10]. Demir replasman tedavisinin etkinliğini izlemede kullanılır [11].

sTfR ve RetHbC'nin Klinik Önemi;

Geleneksel belirteçler (ferritin, transferin saturasyonu) enflamasyondan etkilenirken, sTfR ve RetHbC fonksiyonel demir eksikliğini daha spesifik saptamada erken tanıda önem arz etmektedir [12]. RetHbC <28 pg ve sTfR >1.5 mg/L, olması fonksiyonel demir eksikliği için sınır değerler olarak kabul edilir [13]. Eritropoetin Direnci ile ilişkili RetHbC düşüklüğü ve sTfR yüksekliği, Eritropoetin (EPO) gereksinimini artırdığı gözlemlenmiştir [14]. Bu durumlarda uygulanan intravenöz demir tedavisi ile RetHbC artışının yansira EPO yanıtında iyileşme olduğu gözlemlenmiştir [15].

Klinik Uygulamalar ve Tedavi Stratejileri

Fonksiyonel demir eksikliği replasman tedavilerinde oral demir etkisiz kalmaktadır bunu yerine intravenöz demir (Ferrlecit veya Venofer) gibi preparatlar tercih edilmektedir [16]. Hastaların tedavisi sırasında hedef göstergelerde RetHbC >32 pg/mm³ ve sTfR <1.2 mg/L düzeylerine ulaşmak önem arz etmektedir [17]. Eritropoetinin uygun doz optimizasyonu sayesinde RetHbC ve sTfR takibi ile gereksiz EPO doz artışı önlenerek tedavi sürecinde gereksiz harcamalar düşürülmeye çalışılmıştır [18].

YÖNTEM

Çalışmamızda 2001-2003 yılları arasında toplam (n=54) rHu-EPO uygulanan hemodiyaliz hastanın, IV demir tedavisi alanlar (n=21) ve IV demir tedavisi almayanlar (n=33) olarak iki alt gruba ayrıldı. Kontrol grupları, demir eksikliği kontrol grubu (n=16) ve sağlıklı kontrol grubu olarak (n=10) oluşturuldu.

Hastaların seçiminde dikkat edilen unsurlar:

- Hastaların yirmi yaş üstü olması.
- 6 aydan uzun süredir diyaliz tedavisi uygulanmış olması.
- En az 3 ay öncesinde rHuEPO tedavisi başlanmış olması.
- Hemodiyaliz uygulanan hastalarda son 3 ay içerisindeki Hemotokrit değerlerinin ve hastaya uygulanan rHuEPO tedavi dozlarının sabit olmasına dikkat edildi.

Hastaların 8 hafta öncesinde aşağıdaki durumlardan biri varsa çalışma dışı bırakıldı.

- Gastrointestinal kanama hikayesi olması
- Hemolize bağlı kan kaybı olması.
- Akut bir karaciğer hastalığı olması.
- Hastada akut bir enfeksiyon olması.
- Hastaya kan transfüzyonu hikayesi olması.

- Oral veya IV Askorbik asit infüzyonunu uygulanmış olması.
- ACE inhibitörü tedavisi alıyor olması.

Diyalize giren hastalar Ankara bölgesinde belirlenen iki özel merkezde 2002-Eylül ve 2003-Mart ayları arasında tespit edilen hastalardan seçilmiştir. Hastaların dosyalarından son üç aylık tam kan değerleri incelenerek uygulanan rHuEPO'ya rağmen anemik seyreden olgular tespit edildi. Hemodiyaliz hastalarına eritropoetin uygulamasını takiben üçüncü günde toplanan kan örneklerinden; retikülosit değerleri otomatik retikülosit sayacında çalışıldı. Düz tüplere alınan kan örnekleri diyaliz programına başlamadan hemen önce toplanarak, soğuk zincirle taşınmasına özen gösterildi. Bu örneklerden elde edilen serumlar da GATA Biyokimya A.D. hormon laboratuvarında; intact parathormon (i-PTH), vitamin B12, folat, ferritin (f), serum demir (Fe), serum demir bağlama kapasitesi (SDBK) ve rutin biyokimyasal ölçümler yapıldı. Transferrin saturasyon indeksi (%TSI)= Fe/SDBK X 100 formülü ile hesaplandı. Mevcut kan örneklerinden elde edilen serumların bir örneği de TfR kit ile GATA immünoloji laboratuvarında sandwich-ELISA yöntemi ile çalışıldı.

Hastaların son üç aylık tam kan ölçümleri, biyokimyasal parametreleri ve eritropoetin uygulamasını takiben üçüncü gün ölçülen tam kan parametreleri otomatik tam kan ve Retikülosit sayacında çalışılmıştır. Hastalardan elde edilen kan örnekleri diyaliz programına başlamadan hemen önce toplanarak, soğuk zincirle taşınmıştır. Kan örnekleri -20 derecede derin dondurucuda daha önceden belirlenen laboratuvar çalışma tarihine kadar saklanmıştır. Kan örnekleri, GATA Biyokimya AD. Hormon laboratuvarında; (Intact Parathormon (IPTH), Vitamin B12, ferritin (F), Serum Demir Bağlama Kapasitesi (SDBK), Serum Demiri (SD) ölçümleri yapıldı. %TSI ölçümleri; SD/SDBK X100 formülü ile hesaplandı. Mevcut kan örneklerinden ayrılan serumların bir örneği sTfR kiti ile GATA Immünoloji laboratuvarında çalışıldı.

Tam kan parametreleri (Hgb, Htc, Bk, Plt, MCV, MCHC, Retikülosit ve Retikülosit hemoglobin içeriği) otomatik kan sayımı cihazında (ADVIA 120. Hematology System. Bayer Diagnostic.) çalışıldı. Serum ferritin ölçümleri (Two Size Immünocheminomedico Assay yöntemi), Advia Centour Immünoassay Synten Bayer Cooperation Diagnostic Tary Town / USA cihazında çalışıldı. Serum demiri ve serum demir bağlama kapasitesi çalışması (Olympos AV 600 kit ile Olimpos Diagnostica, GMBH Colorimetric cihazında) Hamburger yöntemiyle çalışıldı. iPTH, Immünochemilünometric Assay yöntemiyle (LDPC

Diagnostic Product Company LA/CA USA) cihazında çalışıldı.

Hastalardan düz tüp içinde toplanan serum örnekleri sTfR ölçümleri, 5000/dk devir hızında toplam 5 dakika da santifüj edildikten sonra -20 derecede saklanarak, 3 ay sonra diğer kan örnekleri ile çalışıldı. Daha önceki çalışmalarda da belirtilen bir ELISA kitiyle serum sTfR konsantrasyonları ölçülmüştür. STfR düzeyleri sandwich-ELISA yöntemi ile (Quantikine IVD invitro diagnostic. R&D systems INC. Mineapolis, USA) çal- isilmistir. Pazarlayıcı firmanın sağlıklı olgularda saptadığı referans değerler esas alınmıştır.

Veriler ortalama +/- Standard sapma olarak ifade edildi. İstatistiksel analizler SPSS 10.0 (Statistical Package of Social Science) programı kullanılarak bilgisayar vasıtası ile gerçekleştirildi. Grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U testi kullanıldı. p değeri 0.05 den küçük olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada gruplar arası karşılaştırma sonucunda incelenen değişkenlerin ortalama ve standart sapma değerleri ile gruplar arasında yapılan karşılaştırmaların sonuçları Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1: Gruplar arası karşılaştırmalar sonucunda incelenen değişkenlere ait değerler. A, A1, A2, B ve C incelenen grupları belirtmektedir.

Diyaliz hastaları ile kontrol grubuna alınan sağlıklı kişilerin değerleri karşılaştırıldığında; Diyaliz uygulanan hasta grubunun ortalama sTfR, ferritin, SDBK ve Retikülosit değerlerinin sağlıklı kontrol grubundan belirgin şekilde yüksek olduğu, serum demir değerinin farklı olmadığı, RetHbC değerlerinin azaldığı saptanmıştır.

Diyaliz hastalar içinde demir tedavisi alan ve almayanların değerleri karşılaştırıldığında; Demir tedavisi alan diyaliz hastaları grubunun ortalama serum demir, SDBK ve %TSI değerlerinin demir tedavisi almayan diyaliz hastaları grubundan belirgin şekilde yüksek olduğu, Ferritin, Ret ve RetHbC değerlerinin farklı olmadığı, sTfR değerlerinin ise belirgin şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur.

Diyaliz hastaları ile ikinci kontrol grubuna alınan demir eksikliği anemisi bulunan kişilerin değerleri karşılaştırıldığında; Diyaliz hastaları grubunun ortalama ferritin, serum demiri, Ret, RetHbC ve %TSI değerlerinin demir eksikliği anemili kontrol grubundan belirgin şekilde yüksek olduğu, sTfR değerinin farklı olmadığı, SDBK değerlerinin ise belirgin şekilde daha düşük olduğu bulundu.

Parenteral demir almayan hemodiyaliz hastalarında (Grup-A2); sTfR ölçümlerinde artışın, Parenteral demir alan hemodiyaliz hastalarındaki (Grup-A1) sTfR artışına göre ortalama 3 kat kadar fazla olduğunu saptandı. Ayrıca demir eksikliğine cevap olarak sTfR artışı grup-C (demir eksikliği anemi grubu) hastalarında sağlıklı kontrol grubuna (grup-B) göre daha fazla olduğu belirlendi. sTfR değerindeki artışın IV demir alan grupta (Grup-A1), demir eksikliği anemisi saptanan diyaliz hasta grubundan (Grup-A2) daha az olduğu gözlemlendi(p<0,001).

Her 3 grubun ortalama sTfR değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı (p<0,001). Gruplar arası ortalama sTfR değerlerinin karşılaştırılması sonucunda; Grup-A1 ve grup-A2 arasında RetHbC değerleri karşılaştırıldığında (p: 0,292) değerinde anlamlı bir fark saptanmadı, grup-A1 ve grup-C karşılaştırıldığında, Grup-A2 ve Grup-C karşılaştırmaları arasında saptanan değeri (p <0,05) olup istatistiki olarak anlamlı bulundu. Grup-(A-1, A-2 ve C) ile Grup-B aralarındaki karşılaştırmaların sonucunda istatistiksel olarak belirgin bir fark olduğu saptandı (p<0,001).

Gruplar arası sTfR/log ferritin karşılaştırmaları;

Gruplar arası ortalama sTfR/log ferritin değerleri karşılaştırması sonucunda, demir eksikliği anemisi bulunan (Grup-C) olgularında diğer gruplara göre daha yüksek bir artışın olduğu saptandı. EPO tedavisi alan ve IV demir almayan (Grup-A2) gruptaki artış miktarı IVdemir alan gruptan (Grup-A1) daha fazla olduğunu tespit edildi. Ayrıca hemodiyaliz hastaları ve demir eksikliği anemisi saptanan olgulardaki ortalama sTfR/logferritin değerlerindeki yüksekliğin kontrollere göre daha yüksek olduğunu gözlemledik (p<0,001).

Diyaliz hastalarında demir eksikliği tanısında, serum sTfR ölçümü altın standart olarak kabul edildiğinde, parenteral demir tedavisi alan (Grup-A1) ve almayan (Grup-A2) gruplarındaki diğer demir eksikliği tanı testlerinin sensitivite ve pozitif prediktif değerlerini gösteren oranlar Tablo 2’de gösterilmiştir. Hemodiyaliz hasta subgruplarında demir eksikliği tanı kriteri olarak, sTfR/Log ferritin oranı esas alındığında diğer demir eksikliği tanı testlerinin sensitivite ve pozitif prediktif değerleri Tablo 3’teki gibi olduğu gözlemlenmiştir.

Tablo 1: Gruplar arası karşılaştırmalar sonucunda incelenen değişkenlere ait değerler. A, A1, A2, B ve C incelenen grupları belirtmektedir.

	STfR (Ort.+std sapma)	Ferritin (Ort.+std sapma)	SD (Ort.+std sapma)	SDBK (Ort.+std sapma)	RET (Ort.+std sapma)	RetHbC (Ort.+std sapma)	TSI (Ort.+std sapma)
Diyaliz hastaları (A)	88,7 +/- 64,2	619,7 +/- 516,5	54,3 +/- 34,5	232,7 +/- 73,5	2,9 +/- 2,4	27,9 +/- 2,4	25,4 +/- 20,8
Parenteral demir tedavisi alan diyaliz hastaları(A1)	42,3 +/- 40,1	675,5 +/- 532,8	75,5 +/- 36,2	250,1 +/- 58,1	2,9 +/- 1,3	28,3 +/- 1,2	31,6 +/- 21,9
Parenteral demir almayan diyaliz hastaları (A2)	125,4 +/- 55,8	575,0 +/- 507,7	37,4 +/- 21,5	218,9 +/- 82,2	3,0 +/- 1,2	27,6 +/- 3,06	20,45 +/- 18,8
Kontrol Grubu (B)	19,3 +/- 7,8	98,5 +/- 58,2	67,7 +/- 10,2	143,9 +/- 26,3	1,33 +/- 0,3	30,4 +/- 1,1	47,8 +/- 9,6
Demir eksikliği kontrol Grubu (C)	85,1 +/- 22,8	5,6 +/- 3,9	18,3 +/- 8,5	277,3 +/- 76,7	1,35 +/- 0,4	25,9 +/- 2,2	11,3 +/- 14,8
Karşılaştırmalar, ki kare testi, p değeri							
A X B	-3,68; <0,001	-3,68; 0,001	-1,63; 0,10	-3,79; <0,001	-4,11; <0,001	-3,81; <0,001	-3,92; <0,001
A1 x A2	-5,08; <0,001	-1,04; 0,296	-4,01; < 0,001	-2,21; 0,03	-0,46; 0,64	-1,05; 0,29	-3,07; 0,002
A X C	-0,60; 0,54	-6,02; <0,001	-4,77; <0,001	-1,98; 0,04	-4,72; <0,001	-2,82; 0,005	-3,88; <0,001

Tablo 2: Hemodiyaliz hastalarında STfR ölçümleri

Parametreler		IV Demir Alan Grup	IV Demir Almayan Grup	
	Sensitivite	PPV	Sensitivite	PPV
SD	%50,00	%92	%75,00	%100
Ferritin	%25	%85,00	%31,00	%100
%TSI	%44,00	%100	%68	%100
RetHbC	%100	%80	%92,00	%96,0

Tablo 3: Hemodiyaliz hastalarında logaritmik STfR/ RetHbC ölçümleri (sensitivitesi/pozitif prediktif değerleri)

Parametreler		IV Demir Alan Grup	IV Demir Almayan Grup	
	Sensitivite	PPV	Sensitivite	PPV
SD	%54,5	%80	%82,70	%100
Ferritin	%80	%92,30	%34,40	%100
%TSI	%60,8	%87	%75	%95,4
RetHbC	%100	%56	%92,50	%92,5

TARTIŞMA

KBY hastalarında GFR 30ml/dk altına inmeye başladıktan sonra böbreğin endokrin fonksiyonlarında azalma ve sonucunda da eritropoetin seviyelerinde bir azalma saptanmaktadır. Bu sebeple KBY'li olgularda rekombinant insan eritropoetin (rHuEPO) kullanılmaktadır. Uygulanan rHuEPO eritrosit kök hücrelerde CF-U hücrelerinin farklılaşmasını ve bölünme hızında artışı uyarmaktadır (11). Yine de böbrek yetmezliğinde anemi tedavisi için sadece EPO uygulaması yeterli değildir. Bu sebeple kronik böbrek yetmezliği saptanan olgularda serum EPO seviyelerinde azalma olmasına rağmen hemoglobin seviyeleri 8-10g/dl altına pek düşmemektedir (1, 13, 16, 20, 21, 22, 23). Demir eksikliği, diyaliz hastalarının Diyaliz hastalarında saptanabilen demir kaybı yıllık ortalama olarak 1,5-3 gram arasında değişmektedir (6, 8). Birçok çalışmada hemodiyaliz hastalarında demir eksikliği nedeni olarak, tekrarlayan flebotomiler, gastrointestinal gizli kanamalar, adet kanamaları, iştahsızlıkla birlikte diyetle yetersiz demir alımının etkili olduğu öne sürülmektedir (6,10,12).

Demir eksikliği mutlak (vücut demir depolarında azalma) ve fonksiyonel demir eksikliği (demir depoları yeterli fakat demirin kemik iliğinde kullanımında yetersizlik) nedeniyle oluşabilmektedir (5). Fonksiyonel demir eksikliği, KBY'li olgularda rHuEPO tedavisi uygulanması sonucu oluşan

kemik iliği cevabındaki yetersiz eritrosit hemoglobinasyonu ile ilişkili olduğu saptanmıştır (7). Özellikle de hemoglobin oluşumunun başlangıç safhasında yeni kırmızı küre sentezinin artışın takiben hücre içine demir girişinde yetersizlik olduğu gözlemlenmiştir (2,6, 7, 8, 11, 13, 14, 15, 20, 24). Bunların ışığında demir eksikliğini saptamada gerçekçi ve ideal bir markerin önemine değinilmistir.

Hemodiyaliz hasta grubunda saptanan ortalama serum demir (Fe) seviyeleri (54.3 +/- 34.5 ug/dl), transferrin saturasyon indeksi (25.4 +/- 20.8), ferritin (619.7 +/- 516.5 ug/L) olarak saptadık. Hemodiyaliz hastalarında saptanan serum demir seviyeleri sağlıklı kontrol grubunda belirlenen seviyelere (Fe: 50 ug/dl ve %TSI>20) yakın bir ölçümdür. Bu olay rHuEPO tedavisi uygulanan hemodiyaliz hastalarında serum demir seviyeleri ölçümünün yanılmalara yol açabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda hemodiyaliz hastaları ile sağlıklı kontrol grubu arasında serum demir seviyeleri karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p:0,104). Bu veriler hemodiyaliz hastalarında serum demir seviyeleri ölçümünün demir eksikliği tanısını ortaya koymada güvenilir bir yaklaşım olmadığını göstermektedir.

Hemodiyaliz uygulanan olgularda artan enfeksiyon riski ve kronik enflamasyon nedeniyle serum ferritin seviyelerinin bir akut faz reaktanı gibi davranarak yükselebilmektedir (60, 119). Bu nedenle demir eksikliği anemisinin tanısında demir depolarının varlığı ve yeterliliğinin göstergesinde altın standart olarak kemik iliği aspirasyon materyalinde demir depolarının gösterilmesi ana yöntem olarak belirlenmiştir (6).

Çalışmamızda hemodiyaliz hastaları ile sağlıklı kontrol grubu arasında ortalama serum ferritin seviyeleri karşılaştırıldığında, hemodiyaliz hastalarında serum ferritin seviyelerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu saptadık (p<0,001). Bununla beraber böbrek fonksiyonları normal olan demir eksikliği anemili olgularda serum ferritin seviyelerinin ileri derecede azalmış olarak belirledik. Sonuç olarak serum ferritin seviyelerini hemodiyaliz hasta grubunda kronik enflamasyon nedeniyle artmış olarak saptamaktayız.

Biz çalışmamızda hemodiyaliz hastaları ve subgruplarında (IV-demir alan ve almayan) RetHbC düzeylerinin kontrol grubuna göre belirgin bir azalma gösterdiğini saptadık (P<0,001). Ayrıca demir eksikliği anemisi bulunan olgularda RetHbC seviyelerindeki azalmanın daha belirgin olduğunu gözlemledik (p<0,001). Bu olay bize RetHbC seviyelerindeki azalmanın demir eksikliği anemisine spesifik bir azalma gösterdiğini düşündürmektedir. Ancak rHuEPO uygulanan hemodiyaliz hastaları subgruplarında yapılan karşılaştırmalarda IV demir tedavisi alan olgular ile IV demir almayan gruplar arasında yapılan istatistiksel incelemede

belirgin fark gözlemlenmedi (p: 0,292). Bu olay bize rHuEPO uygulamasını takiben RetHbC seviyelerinde bir azalma oluşabileceğini düşündürmektedir.

Çalışma grubumuzdaki hemodiyaliz hastalarında saptanan TFR-ferritin indeksi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında oldukça yüksek olduğu bulunmuştur (p<0,001). Demir eksikliği anemisi bulunan sağlıklı olgularda ise ortalama sTfR/log ferritin değerlerinin en üst seviyelerde seyrettiği gözlenmektedir (p<0,001). Bulgular demir eksikliği anemili ve demir eksikliği düşünülen hemodiyaliz hastalarında yapılan diğer çalışmalarla uyum göstermiştir. Ancak hemodiyaliz hastalarının tamamının EPO uyarımı sebebiyle olduğunu ve kronik enflamasyona bağlı olarak serum ferritin seviyelerinin yüksek seyrettiğini göz önüne alırsak ortalama sTfR/log ferritin değerlerinin demir eksikliği anemili olgulardan daha düşük saptanması kaçınılmazdır. Bu olay bize uygunsuz demir tedavisinin enflamasyonu artırabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak:

- Serum ve plazmada ölçülen STfR seviyesinde, Epo kullanan hemodiyaliz hastalarında artış olduğu gözlemlenmiştir.
- Ölçülen STfR seviyesinde artış miktarı, IV demir tedavisi almayan grupta daha da belirgin olduğunu gözlemledik.
- Diyaliz hastalarında ferritin düzeyleri belirgin derecede yüksek seyrettiği gözlemlendi.
- Hastalarda ölçülen Ferritin düzeyleri, IV demir tedavisi alan ve almayanlarda aynı şekilde yüksek bulunmuş olup arada anlamlı bir fark bulunmamaktadır.
- Serum demiri, hemodiyaliz hastalarında normal düzeylerde iken, IV demir tedavisi almayan grupta normal seviyelerden daha düşük olduğu, iV demir tedavisi alan grupta ise bu ölçülen değerlerin normal sınırlarda olduğunu gözlemledik.
- Transferin saturasyon indeksi hesaplamalarının gerek hastaların tamamında gerekse subgruplarda normal sınırlara yakın olduğunu gözlemledik
- Retikülosit hemoglobin içeriği ölçümlerinin gerek hemodiyaliz hastalarında gerekse subgruplarda düşük olduğunu gözlemledik.

KAYNAKLAR

1. Watson A. Iron management during treatment with recombinant human erythropoietin in chronic renal failure. *J. Clin. Pharmacol*, 33(12):1134–1138, Dec 1993.
2. I. C. Macdougall. Poor response to erythropoietin: practical guidelines on investigation and management. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 10:607–614, 1995.
3. S. Fishbane et al. Iron management in end-stage renal disease. *American Journal of Kidney Diseases*, 29:319–333, 1997.
4. Weiss G. Iron and anemia of chronic disease. *Kidney Int*, 55:S12–S17, 1999.
5. J. W. Eschbach et al. Iron overload in renal failure patients: changes since the introduction of erythropoietin therapy. *Kidney International*, 55:S35–S43, 1999.
6. B. J. Ferguson and B. S. Skikne. Serum transferrin receptor distinguishes the anemia of chronic disease from iron deficiency anemia. *Journal of Clinical Laboratory Medicine*, 119:385–389, 1992.
7. Punnonen K, et al.. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. *Blood*, 89:1052–1057, 1997.
8. Zanen AL, et al. Over saturation of transferrin after intravenous ferric gluconate (ferri-lecit) in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 11:820–824, 1996.
9. C. Brugnara, et al. Reticulocyte hemoglobin: an integrated parameter for evaluation of erythropoietic activity. *American Journal of Clinical Pathology*, 108:133–142, 1997.
10. S. Fishbane, et al. Reticulocyte hemoglobin content in the evaluation of iron status of hemodialysis patients. *Kidney International*, 52:217–222, 1997.
11. I. C. Macdougall. Monitoring of iron status and iron supplementation in patients treated with erythropoietin. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 3:620–625, 1994.
12. K. Kalantar-Zadeh, M. Kleiner, E. Dunne, K. Ahern, M. Nelson, and R. Koslowe. Total iron-binding capacity estimated transferrin correlates with the nutritional subjective global assessment in hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*, 31:263–272, 1998.
13. Tarng DC, et al. Erythropoietin hyporesponsiveness: from iron deficiency to iron overload. *Kidney Int*, 55:S107–S118, 1999.
14. I. C. Macdougall. Meeting the challenges of a new millennium: optimizing the use of recombinant human erythropoietin. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 13:23–27, 1998.
15. Taylor JE, Peat N, Porter C, and Morgan AG. Regular, low-dose intravenous iron therapy improves response to erythropoietin in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 11:1079–1083, 1996.
16. Silverberg DS, et al. Intravenous iron supplementation for the treatment of the anemia of moderate to severe chronic renal failure patients not receiving dialysis. *Am J Kidney Dis*, 27:234–238, 1996.
17. J. Kletzmayer, M. Födinger, J. Kovarik, G. Sunder-Plassmann, and W. H. Hörl. Serum transferrin receptor and transferrin receptor/log ferritin index predicting response to erythropoietin and intravenous iron therapy in hemodialysis patients. page 26, May 1999.
18. S. Bhandari, J. H. Turney, A. M. Brownjohn, and D. Norfolk. Reticulocyte indices in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Journal of Nephrol NFK-DOQI clinical practice guidelines for the treatment of anemia of chronic renal failure III. Iron support. Am. J. Kidney Diseases*, 30(Suppl3):S202–S212, 1997, 11:78–82, 1998.
19. B. J. Ferguson and B. S. Skikne. Serum transferrin receptor distinguishes the anemia of chronic disease from iron deficiency anemia. *Journal of Clinical Laboratory Medicine*, 119:385–389, 1992. Weiss G, Houston T, Kastner S, Johrer K, Grunewald K, and Brock JH. Regulation of cellular iron metabolism by erythropoietin: activation of iron-regulatory protein and up-regulation of transferrin receptor expression in erythroid cells. *Blood*, 89:680–687, 1997.
20. M. Buttarello, P. Bulian, A. Venudo, and P. Rizzotti. Laboratory evaluation of the miles h-3 automated reticulocyte counter: a comparative study with manual reference method and sysmex r-1000. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 119:1141–1148, 1995.
21. NFK-DOQI clinical practice guidelines for the treatment of anemia of chronic renal failure III. Iron support. *Am. J. Kidney Diseases*, 30(Suppl3):S202–S212, 1997.
22. N. Ahluwalia, et al. Markers of masked iron deficiency and effectiveness of epo therapy in chronic renal failure. *American Journal of Kidney Diseases*, 30(4):532–541, October 1997.

23. Skikne B, Ahluwalia N, Fergusson B, Chonko A, and Cook J. Effects of recombinant human erythropoietin on iron absorption in chronic renal failure. *Blood*, 92:24B, 1998.
24. E. Alan Mast, M. A. Blinder, Qing Lu, Sherri Flax, and Dennis J. Dietzen. Clinical utility of the diagnosis of iron deficiency. *Blood*, 99(4):1489–1491, 2002.
25. E. L. Mast and M. A. Blinder. Clinical utility of the soluble transferrin receptor and comparison with serum ferritin in several populations. *Clinical Chemistry*, 44:45– 51, 1998

Relationship Between Insulin Resistance and Vitamin D Deficiency with Blood Parameters

İnsülin Direnci ve Vitamin D Eksikliğinin Kan Parametreleriyle İlişkisi

Hasan Esat YÜCEL¹, Naime Meriç KONAR EROL², Erkan DULKADİROĞLU¹

¹ Ahi Evran University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Kırşehir, Türkiye.

² Bandırma Onyedi Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics, Bandırma, Türkiye.

Yazışma Adresi/Correspondence:

Naime Meriç KONAR EROL

E-posta/E-mail: mkonar@bandirma.edu.tr

Geliş Tarihi/Received: 05.03.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 18.03.2025

 Hasan Esat YÜCEL <https://orcid.org/0000-0001-7788-0227> drh.esat@hotmail.com

 Naime Meriç KONAR EROL <https://orcid.org/0000-0002-6593-7617> mkonar@bandirma.edu.tr

 Erkan DULKADİROĞLU <https://orcid.org/0000-0001-7665-7453> erkan_dulkadir@hotmail.com

Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J 2025, 5(1): 17-24 DOI: 10.58961/hmj.1651475

Abstract

Aim	It was aimed to investigate HOMA-IR and vitamin D levels in patients complaining of weight gain and to determine the relationship between other parameters measured in the blood and insulin resistance and vitamin D.
Materials and Methods	A total of 99 individuals, 74 women and 25 men, were included in the study. Fasting glucose and insulin, cholesterol, complete blood count, aspartate/alanine transaminase, thyroid stimulating hormone and 25-OH D levels were studied. Two separate groups were created in the study. HOMA IR was calculated; those ≥ 2.5 and above were placed in the insulin resistance group, while those < 2.5 were included in the non-insulin resistance group. In the vitamin D classification, those with 25 OH D < 20 were categorized as deficient, and those with ≥ 20 OH D were classified as sufficient. The correlation of the groups with blood parameters regarding these classifications was identified.
Results	Body Mass Index, Alanine Transaminase, Triglycerides, Ferritin, Fasting Glucose, Insulin, Hemoglobine and Hematocrit values were significantly higher in Insulin Resistance group, while High Density Cholesterol values were lower ($p < 0.05$). Positive correlation was noticed between HOMA-IR and Mean Platelet Volume ($p=0.289$; $p=0.04$). Body Mass Index was significantly higher ($p=0.05$) and a significant negative correlation was observed with Fasting Glucose ($r=-0.274$; $p=0.013$) and Thyroid Stimulating Hormone ($r=-0.263$; $p=0.018$) in VitD deficiency group.
Conclusion	Body mass index was higher in both groups with HOMA-IR ≥ 2.5 and 25 OH D < 20 . However, while HOMA IR was positively related to Mean Platelet Volume, 25 OH D was negatively associated with Fasting Glucose and Thyroid Stimulating Hormone.
Keywords	HOMA-IR, vitamin D, fasting glucose, MPV, TSH

Özet

Amaç	Kilo alma şikayetiyle başvuran hastalarda HOMA-IR ve D vitamini düzeylerinin araştırılması ve kanda ölçülen diğer parametreler ile insülin direnci ve D vitamini arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntemler	Çalışmaya 74 kadın ve 25 erkek olmak üzere toplam 99 kişi dahil edilmiştir. Tetkik olarak açlık glukoz ve insülin, kolesterol, tam kan sayımı, aspartat/alanin transaminaz, tiroid stimulan hormon, 25-OH D düzeyleri çalışıldı. Çalışmada 2 farklı grup oluşturuldu. HOMA IR hesaplanarak; ≥ 2.5 ve üzeri insülin direnci grubuna alınırken, < 2.5 olanlar ise insülin direnci olmayan gruba alındı. D vitamini sınıflandırmasında ise 25 OH D < 20 olanlar eksiklik, $20 \geq 25$ OH D olanlar yeterli olarak sınıflandırıldı. Grupların bu sınıflandırmalara ilişkin kan parametreleri ile korelasyonu belirlenmiştir.
Bulgular	Vücut kitle indeksi, Alanin Transaminaz, Trigliserid, Ferritin, Açlık Glukozu, İnsülin, Hemoglobin ve Hematokrit değerleri insülin direnci grubunda anlamlı olarak daha yüksekken, yüksek yoğunluklu kolesterol değerleri daha düşüktü ($p < 0.05$). HOMA-IR ile ortalama trombosit hacmi arasında pozitif korelasyon görüldü ($p=0.289$; $p=0.04$). VitD eksikliği grubunda vücut kitle indeksi anlamlı derecede yüksekti ($p=0.05$) ve açlık glukozu ($r=-0.274$; $p=0.013$) ve tiroid uyarıcı hormon ($r=-0.263$; $p=0.018$) ile anlamlı negatif korelasyon gözlemlendi.
Sonuç	HOMA-IR ≥ 2.5 ve 25 OH D < 20 olan her iki grupta vücut kitle indeksi daha yüksek bulundu. Bununla birlikte, HOMA IR ortalama trombosit hacmi ile pozitif ilişkili iken, 25 OH D açlık glukozu ve tiroid stimulan hormon ile negatif ilişkili bulunmuştur.
Anahtar Kelimeler	HOMA IR, vitamin D, açlık glukoz, MPV, TSH

INTRODUCTION

Insulin is an anabolic hormone that regulates carbohydrate, fat and protein metabolism, released from the beta cells of the pancreas. It increases glucose uptake in muscles and glycogen synthesis in the liver, while suppressing lipolysis in adipose tissue(1). Insulin resistance (IR) is a complex process in which target tissues such as liver, muscle and fat tissue do not respond adequately despite high insulin levels (2). Obesity and high-fat diet worsen IR (3). It predisposes to metabolic syndrome, atherosclerosis, type 2 diabetes mellitus (T2DM) and non-alcoholic fatty liver diseases (2). Chronic hyperinsulinemia, which occurs with high IR, initially maintains plasma glucose levels, but if this resistance continues, dysfunction in Beta cells occurs over time, leading to hyperglycemia and T2DM(4). The gold standard method used to evaluate IR is the Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR)(5).

The relationship of IR with various biochemical parameters and vitamin D (VitD) level has been demonstrated in previous studies. It is known that increased HOMA-IR in overweight or obese individuals increases liver enzymes and is linked with the risk of hepatosteatosis (6,7). A relationship was found between liver enzymes and HOMA-IR in individuals with T2DM (8).In particular, there is a relationship between increased alanine transaminase (alt) levels and high IR(9).

Vitamin D is a secosteroid that regulates and supports musculoskeletal system functions by regulating calcium and phosphorus metabolism. However, its deficiency not only negatively affects the musculoskeletal system, but also may be related to IR and obesity/metabolic syndrome (10). Cohort studies have depicted an association between 25(OH) D levels and glucose intolerance, IR, metabolic syndrome and T2DM (11,12,13). It is also known that VitD levels are inversely proportional to insulin sensitivity (14) and are at lower levels in obese individuals than in lean individuals (15).

The aim of the present study was to investigate 25(OH)D levels and IR in patients with no known disease who applied to the Internal Medicine outpatient clinic with complaints of weight gain and to determine their correlation with routine blood parameters.

MATERIALS AND METHODS

This present research was conducted prospectively between January and March 2021 on patients who applied to Kırşehir Training and Research Hospital with complaints of weight gain. A total of 99 patients participated to the research. Participants' age, gender and BMI (Height/kg(m²))

measurements were recorded. Body Mass Index (BMI) was obtained by dividing body weight in kg by the square of height in metres.Following 8-10 hours of fasting, blood samples were taken from the cubital vein.Fasting blood glucose (fpg) , fasting insulin, cholesterol, aspartate transaminase (ast), alanine trans aminase (alt), thyroid stimulating hormone (tsh), white blood cell (wbc), hemoglobin (hbg), hematocrit (hct), platelet (plt), mean platelet volume (mpv), ferritin and 25(OH) D levels were studied from these samples.

The tests obtained from biochemistry were taken into anti-coagulant-free gel tubes and centrifuged for 10 minutes after clotting. Complete blood count (CBC) was performed from the blood samples taken into K2 EDTA tubes. The results of all samples were obtained on the auto analyzer in the laboratory (AU5840; Beckman Coulter, Calif., USA).

HOMA-IR was calculated with the formula Fasting Glucose(mg/dl) * Fasting serum Insulin(μIU/mL)/405(16). Those with HOMA IR ≥ 2.5 were categorized into the IR group, while those with HOMA IR<2.5 were categorized into the non-IR group. Vit D classification was made as follows: Deficiency: 25(OH) D < 20 nmol/L, Normal: 25(OH) D ≥20 nmol/L. Correlations with the blood tests obtained in both groups were examined.

T2DM, hypertension (HT), metabolic syndrome, coronary artery disease (CAD), acute or chronic infection, presence of malignancy and toxic hypervitaminosis d (>150 nmol/L) were ruled out from the study.

Statistical Analysis

Mean ± standard deviation, median [minimum – maximum] were reported as descriptive statistics. Shapiro-Wilk Test was used to assess normality assumption. In group comparisons, t-test, and Mann-Whitney U Test were performed depending on normality assumption. The association between 25(OH) D and other biochemical parameters was evaluated via Pearson and Spearman Correlation coefficients. Two-sided p≤0.05 was taken statistically significant. SPSS v.21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) was used in all analyses.

RESULTS

The mean age in the total sample was 35.545±12.498 years, 33.581±1.81 years in women and 41.360±12.9 years in men (p=0.006). It consisted of 25.3% (n=25) men and 74.7% (n=74.7) women.

A significant difference was found between the two groups in terms of ALT (p=0.002), TG (p=0.024), HDL (p=0.043), Ferritin (p=0.008), Fbg (p=0.001), insulin (p<0.001), HBG (p=0.011) and HCT (p=0.025) values. While HDL values were observed to be higher in those without IR, higher values were recorded in those with IR for all remaining parameters (Table 1).

Table 1. Group comparison between demographic data and blood parameters of the groups according to HOMA IR

Parameter	Non-IR (n=48)	IR (n=51)	p-value
Age	36.521 ± 9.446	34.627 ± 14.849	0.448
Gender (M/F)	10/38 (20.8 /79.2)	15/36 (29.4/70.6)	0.362
BMI (kg/M ²)	31.869 ± 5.048	33.695 ± 4.921	0.038
Fbg(mg/dL)	89.48 ± 7.833	96.37 ± 12.229	0.001
Insulin(IU/mL)	8.29 ± 2.123	19.25 ± 10.06	<0.001
25-OH D(ng/mL)	14.44 ± 6.919	12.51 ± 7.061	0.174
Tsh(IU/mL)	2.0856 ± 1.087	2.0276 ± 3.033	0.799
Total Cholesterol (mg/dl)	187.38 ± 38.084	188.84 ± 0.412	0.841
LDL(mg/dl)	111.02 ± 33.443	107.61 ± 34.761	0.591
HDL(mg/dl)	56.44 ± 39.917	47.75 ± 12.288	0.043
TG(mg/dl)	125.1 ± 66.69	178.59 ± 143.092	0.024
Wbc(10 ³ /μL)	7.5938 ± 1.934	7.7776 ± 29.487	0.632
Hbg(gr/dL)	13.638 ± 1.696	14.484 ± 1.871	0.011
Hct(%)	41.813 ± 4.409	43.692 ± 1.696	0.025
Plt(10 ³ /μL)	288.67 ± 62.423	297.67 ± 66.678	0.49
Mpv(fL)	10.529 ± 0.86	10.302 ± 0.742	0.162
Ast (U/L)	19.62 ± 6.743	20.04 ± 6.292	0.494
Alt(U/L)	17.96 ± 8.914	24.34 ± 13.566	0.002
Ferritin (ng/mL)	19 [3 – 234]	33 [4 – 258]	0.008

HOMA-IR: Insulin Resistance Hemostasis Model, M:Male, F:Female, kg:kilograms, mg:miligram, dL: decilitre, IU: International Unit, μL : microlitre, fL:Fentalitre, ng:nanogram, BMI: Body Mass Index, FBG: Fasting Blood Glucose, TSH: Thyroid Stimulating Hormone, T.KOL: Total Cholesterol, LDL: Low Density Cholesterol, HDL: High Density Cholesterol, TG: Triglyceride, WBC: White Blood Cell, HBG: Hemoglobin, HCT: Hematocrit, PLT: Platelet, MPV: Mean Platelet Volume, AST: Aspartate Transaminase, ALT: Alanine Transaminase.

In the IR group; a positive correlation was recorded between HOMA-IR level and insulin (r=0.980; p<0.001) and MPV (r=0.289; p=0.04) (Table 2). However, there was no significant correlation between other blood parameters and HOMA-IR (Table 2).

Table 2. Correlation findings between HOMA IR and blood tests in the group with HOMA IR≥2.5

Variables	HOMA-IR
Fbg(mg/dL)	0.266 (0.059)
Insulin(IU/mL)	0.980 (<0.001)
25-OH D(ng/mL)	-0.211 (0.137)
Tsh(IU/mL)	0.028 (0.847)
Total Cholesterol (mg/dl)	0.007 (0.961)
LDL(mg/dl)	0.066 (0.643)
HDL(mg/dl)	0.013 (0.930)
TG(mg/dl)	0.141 (0.324)
Wbc(10 ³ /μL)	-0.139 (0.330)
Hbg(gr/dL)	-0.149 (0.298)
Hct(%)	-0.067 (0.642)
Plt(10 ³ /μL)	0.153 (0.285)
Mpv(fL)	0.289 (0.04)
Ast (U/L)	0.102 (0.481)
Alt(U/L)	0.206 (0.152)
Ferritin (ng/mL)	-0.118 (0.415)

HOMA-IR: Insulin Resistance Hemostasis Model, M:Male, F:Female, kg:kilograms, mg:miligram, dL: decilitre, IU: International Unit, μL : microlitre, fL:Fentalitre, ng:nanogram, BMI: Body Mass Index, FBG: Fasting Blood Glucose, TSH: Thyroid Stimulating Hormone, T.KOL: Total Cholesterol, LDL: Low Density Cholesterol, HDL: High Density Cholesterol, TG: Triglyceride, WBC: White Blood Cell, HBG: Hemoglobin, HCT: Hematocrit, PLT: Platelet, MPV: Mean Platelet Volume, AST: Aspartate Transaminase, ALT: Alanine Transaminase.

BMI values were higher in the Vit D Deficiency group (p = 0.05). In addition, AST values were significantly higher in the Normal Vit D group (p=0.05) (Table 3).

In the vitamin D deficiency group; there was a negative correlation between 25 OH-D values and TSH (r=-0.263; p=0.018) and fbg (r=-0.274; p=0.013). As 25 OH-D decreased, FBG and TSH levels increased (Table 4). Any significant correlation was reported between other parameters and Vit D (Table 4).

Table 3. Comparison of demographic variables and blood values of the groups in terms of vitamin D deficiency classification

Parameter	Deficient 25 OH D < 20 (n=81)	Normal 25(OH) D ≥20 (n=18)	p-value
Age	35.519 ± 13.467	35.667 ± 6.851	0.964
Gender (M/F) (%)	21/60 (25.9/74.1)	4/14 (22.2/77.8)	0.744
BMI (kg/M ²)	33.272 ± 5.274	30.728 ± 3.165	0.050
Fbg (mg/dL)	93.23 ± 11.649	92.11 ± 6.239	0.693
Insulin (IU/mL)	14.47 ± 9.739	11.56 ± 5.586	0.225
HOMA-IR	3.373 ± 2.456	2.617 ± 1.254	0.208
Tsh (IU/mL)	2.083 ± 1.166	1.932 ± 0.940	0.609
Ast (U/L)	18 [11 - 47]	20.5 [14 - 39]	0.050
Alt (U/L)	20.32 ± 10.585	26.25 ± 16.874	0.07
Total Cholesterol (mg/dl)	185.33 ± 35.941	200.72 ± 35.816	0.103
LDL (mg/dl)	107.41 ± 30.161	117.61 ± 35.989	0.213
HDL (mg/dl)	47 [26 - 86]	46 [31 - 81]	0.614
TG (mg/dl)	122 [51 - 945]	136,5 [25 - 442]	0.700
Wbc (10 ³ /μL)	7.813 ± 1.912	7.13 ± 1.752	0.168
Hbg (gr/dL)	14.116 ± 1.647	13.883 ± 1.849	0.597
Hct (%)	42.860 ± 4.07	42.422 ± 4.811	0.690
Plt (10 ³ /μL)	295.63 ± 65.471	282.83 ± 60.448	0.449
Mpv (fL)	10.472 ± 0.784	10.144 ± 0.870	0.119
Ferritin (ng/mL)	51.4 ± 61.082	51.78 ± 69.775	0.982

HOMA-IR: Insulin Resistance Hemostasis Model, M:Male, F:Female, kg:kilograms, mg:miligram, dL: decilitre, IU: International Unit, μL : microlitre, fL:Fentalitre, ng:nanogram, BMI: Body Mass Index, FBG: Fasting Blood Glucose, TSH: Thyroid Stimulating Hormone, T.KOL: Total Cholesterol, LDL: Low Density Cholesterol, HDL: High Density Cholesterol, TG: Triglyceride, WBC: White Blood Cell, HBG: Hemoglobin, HCT: Hematocrit, PLT: Platelet, MPV: Mean Platelet Volume, AST: Aspartate Transaminase, ALT: Alanine Transaminase.

Table 4. Correlation analysis findings between VitD and blood parameters in the deficient VitD group.

Parameter	25 OH D
Fbg (mg/dL)	-0.274 (0.013)
Tsh (IU/mL)	-0.263 (0.018)
Insulin (IU/mL)	-0.182 (0.104)
HOMA-IR	-0.238 (0.032)
Ast (U/L)	-0.026 (0.821)
Alt (U/L)	0.005 (0.966)
T.Chol (mg/dl)	0.077 (0.494)
LDL (mg/dl)	0.141 (0.211)
HDL (mg/dl)	0.026 (0.817)
TG (mg/dl)	-0.183 (0.102)
Wbc (10 ³ /μL)	-0.123 (0.272)
Hbg (gr/dL)	0.097 (0.388)
Hct (%)	0.113 (0.317)
Plt (10 ³ /μL)	-0.118 (0.293)
Mpv (fL)	0.069 (0.543)
Ferritin (ng/mL)	-0.136 (0.228)

HOMA-IR: Insulin Resistance Hemostasis Model, M:Male, F:Female, kg:kilograms, mg:miligram, dL: decilitre, IU: International Unit, μL : microlitre, fL:Fentalitre, ng:nanogram, BMI: Body Mass Index, FBG: Fasting Blood Glucose, TSH: Thyroid Stimulating Hormone, T.KOL: Total Cholesterol, LDL: Low Density Cholesterol, HDL: High Density Cholesterol, TG: Triglyceride, WBC: White Blood Cell, HBG: Hemoglobin, HCT: Hematocrit, PLT: Platelet, MPV: Mean Platelet Volume, AST: Aspartate Transaminase, ALT: Alanine Transaminase.

DISCUSSION

FBG, TG, Alt, Hbg, Hct, Ferritin levels were higher in IR group, while HDL levels were lower in this study. Additionally, there was a positive correlation only between HOMA-IR and MPV. Previous researches have pointed out that IR is closely related to impaired fasting glucose and the development of T2DM (17,18). At the same time, abnormal body fat distribution and lipid anomalies worsen the development and progression of IR(19). Insulin prevents lipolysis by monitoring lipoprotein lipase activity, but when resistance to the effect of insulin develops, the inhibition on lipolysis is removed and TRG synthesis increases (20). However, the synthesis of fatty acids in the liver increases, the inhibition of ApoA-I expression, which is necessary for HDL synthesis, decreases and a decrease in HDL levels occurs(21). Boursier et al. emphasized that TRG and glycosylated Hb (HbA1C) parameters are widely used in the screening of IR in obese patients (22).

Insulin and Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) are effective in hematopoiesis and serve as cofactors in the increase of erythrocytic series. Accordingly, it causes an increase in red blood cells and hematocrit, which also causes an increase in blood viscosity(23,24).In a cohort study by Ferreira et al., they showed that IR in young adults led to an increase in red blood cells and hematocrit(25). Serum ferritin level is a marker reflecting iron stores in the body and has also been shown in epidemiological studies to be related to IR (26).Nakamura et al. noted the presence of higher serum ferritin levels in groups with an increase in HOMA-IR in a normoglycemic Japanese male population(27).

Liver enzymes, especially alt, have important relationships with IR(28,9).Liu et al reported that ALT, AST, and GGT enzymes increased with increased IR and were an important risk factor for hepatostasis/steatohepatitis in Chinese people without diabetes. Additionally the relationship between ALT and GGT and HOMA-IR was emphasized as stronger than AST in this study (29). Parrinello et al also found significant relationships between BMI and HOMA IR and liver enzymes in Latino/Hispanic population (30).

In our study, it is a remarkable result that the increase in HOMA-IR caused an increase in MPV ($r = 0.289$; $p = 0.04$).MPV refers to mean platelet volume, and higher levels reflect increased platelet production, activation, and aggregation (31). A possible mechanism is that insulin, through its growth hormone-like effects, causes an increase in megakaryocytes in the bone marrow, leading to an increase in MPV (32).MPV increases in the presence of metabolic syndrome, diabetes mellitus and IR and has a positive correlation with HOMA-IR, as previous research was pointed out (33).Varol et al. indicated that MPV levels were higher in non-diabetic, non-obese patients compared to the control group and had a positive relationship with HOMA-IR (34).

This current research's findings demonstrated that as the Vit D level decreases, fasting glucose and TSH levels increase according to the 25-OH D classification ($p < 0.05$), and BMI was also higher in the deficient group. This result suggests that Vit D deficiency may be linked to obesity, diabetes mellitus and hypotrophy. According to the literature, Vit D has the crucial role in the pathogenesis of T2DM and has a positive relationship with beta cell functions and insulin sensitivity (11). The association of Vit D deficiency with impaired fasting glucose and liver fibrosis was shown in a cross-sectional research by Zuluaga et al (35).VitD can affect glucose metabolism through anti-inflammatory and

immunomodulation (36, 37).Vit D deficiency, low-grade chronic inflammation associated with IR and increased parathyroid hormone (PTH) levels that reduce insulin secretion have been shown (37).Several studies indicate that vit D deficiency increases the risk of developing obesity, T2DM, hypertension, dyslipidemia and IR (38).The reduced effects of Vit D deficiency on immune modulation also contribute to the pathogenesis of hypothyroidism (39).Shimmi et al. showed vit D deficiency and iron deficiency in women with hypothyroidism (39).However, some researchers have documented the relationship between hypovitamin D and hypothyroidism (40,41), and pointed out the presence of a significant negative correlation between Vit D and TSH (39,42,43). In our study, HOMA-IR level was higher in deficient VitD group compared to normal VitD, but it was not statistically significant. Small sample size could be listed as the reason for this circumstance.

CONCLUSION

HOMA-IR and VitD deficiency have significant effects on some blood parameters. BMI was higher in both groups in IR and VitD deficiency compared to the control groups. However, while HOMA-IR was positively related to MPV, 25 OH D was negatively associated with Fasting Glucose and TSH. Along with increased HOMA-IR, Hbg/Hct/Ferritin levels and dyslipidemia increase. Our study showed that insulin resistance and vitamin D deficiency have multifaceted and similar effects on metabolic changes.

Funding

The authors have no affiliation with any organization related to the subject of the study and the materials used.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

Availability of data and materials

The corresponding author will provide any information about the data presented in the article when requested.

Ethical Confirmation

Ethical approval was received from Kırşehir Ahi Evran University Faculty of Medicine Ethics committee (Ethics number: 2020-17/125).

REFERENCES

1. Gastaldelli A. Measuring and estimating insulin resistance in clinical and research settings. *Obesity* (Silver Spring). 2022 Aug;30(8):1549-1563.
2. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*. 2001 Dec 13;414(6865):782-7.
3. Liu C, Shao M, Lu L, Zhao C, Qiu L, Liu Z. Obesity, insulin resistance and their interaction on liver enzymes. *PLoS One*. 2021 Apr 21;16(4):e0249299.
4. Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies. *Diabetes Metab J*. 2022 Jan;46(1):15-37.
5. Wallace TM, Utzschneider KM, Tong J, Carr DB, Zraika S, Bankson DD, Knopp RH, Kahn SE. Relationship of liver enzymes to insulin sensitivity and intra-abdominal fat. *Diabetes Care*. 2007 Oct;30(10):2673-8.
6. Cruz MA, Cruz JF, Macena LB, de Santana DS, Oliveira CC, Lima SO, Franca AV. Association of the Nonalcoholic Hepatic Steatosis and Its Degrees With the Values of Liver Enzymes and Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance Index. *Gastroenterology Res*. 2015 Oct;8(5):260-264.
7. Li M, Zhang S, Wu Y, Ye J, Cao X, Liu J, Sun Y, Zhong B. Prevalence of Insulin Resistance in Subjects with Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Its Predictors in a Chinese Population. *Dig Dis Sci*. 2015 Jul;60(7):2170-6.
8. Sheng X, Che H, Ji Q, Yang F, Lv J, Wang Y, Xian H, Wang L. The Relationship Between Liver Enzymes and Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Horm Metab Res*. 2018 May;50(5):397-402.
9. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Gómez-Díaz R, Wachter NH, Rodríguez-Hernández H, Guerrero-Romero F. Insulin resistance is associated with elevated transaminases and low aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase ratio in young adults with normal weight. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2017 Apr;29(4):435-440.
10. Garbossa SG, Folli F. Vitamin D, sub-inflammation and insulin resistance. A window on a potential role for the interaction between bone and glucose metabolism. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017 Jun;18(2):243-258.
11. Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr*. 2004 May;79(5):820-5.
12. Ganji V, Zhang X, Shaikh N, Tangpricha V. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with prevalence of metabolic syndrome and various cardiometabolic risk factors in US children and adolescents based on assay-adjusted serum 25-hydroxyvitamin D data from NHANES 2001-2006. *Am J Clin Nutr*. 2011 Jul;94(1):225-33.
13. Dutta D, Maisnam I, Shrivastava A, Sinha A, Ghosh S, Mukhopadhyay P, Mukhopadhyay S, Chowdhury S. Serum vitamin-D predicts insulin resistance in individuals with prediabetes. *Indian J Med Res*. 2013 Dec;138(6):853-60.
14. Heaney RP, French CB, Nguyen S, Ferreira M, Baggerly LL, Brunel L, Veugelers P. A novel approach localizes the association of vitamin D status with insulin resistance to one region of the 25-hydroxyvitamin D continuum. *Adv Nutr*. 2013 May 1;4(3):303-10.
15. Gallagher JC, Yalamanchili V, Smith LM. The effect of vitamin D supplementation on serum 25(OH)D in thin and obese women. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2013 Jul;136:195-200.
16. Peng H, Xiang J, Pan L, Zhao M, Chen B, Huang S, Yao Z, Liu J, Lv W. METS-IR/HOMA-IR and MAFLD in U.S. adults: dose-response correlation and the effect mediated by physical activity. *BMC Endocr Disord*. 2024 Aug 1;24(1):13.
17. Macdonald IA. A review of recent evidence relating to sugars, insulin resistance and diabetes. *Eur J Nutr*. 2016 Nov;55(Suppl 2):17-23.
18. Chen Z, Franco OH, Lamballais S, Ikram MA, Schoufour JD, Muka T, Voortman T. Associations of specific dietary protein with longitudinal insulin resistance, prediabetes and type 2 diabetes: The Rotterdam Study. *Clin Nutr*. 2020 Jan;39(1):242-249.
19. Wang K, Gong M, Xie S, Zhang M, Zheng H, Zhao X, Liu C. Nomogram prediction for the 3-year risk of type 2 diabetes in healthy mainland China residents. *EPMA J*. 2019 Aug 6;10(3):227-237.
20. Feingold KR. Dyslipidemia in diabetes. In: *Endotext*. South Dartmouth MDTText.com, Inc, 2000.
21. Tang X, Yan X, Zhou H, Huang G, Niu X, Jiang H, Su H, Yang X, Li X, Zhou Z. Associations of insulin resistance and beta-cell function with abnormal lipid profile in newly diagnosed diabetes. *Chin Med J (Engl)*. 2022 Nov 5;135(21):2554-2562.

22. Boursier G, Sultan A, Molinari N, Maimoun L, Boegner C, Picandet M, Kuster N, Bargnoux AS, Badiou S, Dupuy AM, Cristol JP, Avignon A. Triglycerides and glycated hemoglobin for screening insulin resistance in obese patients. *Clin Biochem.* 2018 Mar;53:8-12.
23. Miyagawa S, Kobayashi M, Konishi N, Sato T, Ueda K. Insulin and insulin-like growth factor I support the proliferation of erythroid progenitor cells in bone marrow through the sharing of receptors. *Br J Haematol.* 2000 Jun;109(3):555-62.
24. Jin YZ, Zheng DH, Duan ZY, Lin YZ, Zhang XY, Wang JR, Han S, Wang GF, Zhang YJ. Relationship Between Hematocrit Level and Cardiovascular Risk Factors in a Community-Based Population. *J Clin Lab Anal.* 2015 Jul;29(4):289-93.
25. Ferreira D, Severo M, Araújo J, Barros H, Guimarães JT, Ramos E. Association between insulin resistance and haematological parameters: A cohort study from adolescence to adulthood. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019 Nov;35(8):e3194.
26. Suárez-Ortegón MF, McLachlan S, Wild SH, Fernández-Real JM, Hayward C, Polašek O. Soluble transferrin receptor levels are positively associated with insulin resistance but not with the metabolic syndrome or its individual components. *Br J Nutr.* 2016 Oct;116(7):1165-1174.
27. Nakamura K, Sakurai M, Morikawa Y, Nagasawa SY, Miura K, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Nakashima M, Nogawa K, Suwazono Y, Nakagawa H. Serum Ferritin, Insulin Resistance, and β -cell Dysfunction: A Prospective Study in Normoglycemic Japanese Men. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2017 Jan;125(1):12-20.
28. Zhang Y, Lu X, Hong J, Chao M, Gu W, Wang W, Ning G. Positive correlations of liver enzymes with metabolic syndrome including insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Endocrine.* 2010 Oct;38(2):181-7.
29. Liu C, Shao M, Lu L, Zhao C, Qiu L, Liu Z. Obesity, insulin resistance and their interaction on liver enzymes. *PLoS One.* 2021 Apr 21;16(4):e0249299.
30. Parrinello CM, Rudolph BJ, Lazo M, Gallo LC, Thyagarajan B, Cotler SJ, Qi Q, Seeherunvong T, Vidot DC, Strickler HD, Kaplan RC, Isasi CR. Associations of Insulin Resistance and Glycemia With Liver Enzymes in Hispanic/Latino Youths: Results From the Hispanic Community Children's Health Study/Study of Latino Youth (SOL Youth). *J Clin Gastroenterol.* 2019 Feb;53(2):e46-e53.
31. Ateş, M. S., Keleş, F., Yıldırım, A., Kök, Z., et al. (2024). The Impact of Smoking on Platelet Indices Among Acute Myocardial Infarction Patients. *Ahi Evran Medical Journal*, 8(3), 342-347.
32. Watanabe Y, Kawada M, Kobayashi B. Effect of insulin on murine megakaryocytopoiesis in a liquid culture system. *Cell Struct Funct.* 1987 Jun;12(3):311-6.
33. Baldane S, Ipekci SH, Kebapçılar A. Relationship Between Insulin Resistance and Mean Platelet Volume in Gestational Diabetes Mellitus. *J Lab Physicians.* 2015 Jul-Dec;7(2):112-5.
34. Varol E, Akcay S, Ozaydin M, Erdogan D, Dogan A, Altinbas A. Mean platelet volume is associated with insulin resistance in non-obese, non-diabetic patients with coronary artery disease. *J Cardiol.* 2010 Sep;56(2):154-8.
35. Zuluaga P, Casado-Carbajo J, Hernández-Rubio A, Bueno-Vélez M, García-Martin C, Muga R, Fuster D. Vitamin D Deficiency Is Associated with Advanced Liver Fibrosis and Impaired Fasting Glucose in Alcohol Use Disorder. *Nutrients.* 2024 Apr 9;16(8):1099.
36. Yucel, Hasan Esat, Erbesler, Zeynel Abidin, Tur Kaan, Celiker Mesut, Konar Naime Meric, Ucar Cahit. Vitamin D deficiency and clinical severity of Covid-19 infection. *Ann Med Res* 2022;29(2):134-138.
37. Abukanna AMA, Alanazi RFA, Alruwaili FS, Alayyashi AZM, Alanzi F. Vitamin D Deficiency as a Risk Factor for Diabetes and Poor Glycemic Control in Saudi Arabia: A Systematic Review. *Cureus.* 2023 Nov 9;15(11):e48577.
38. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002 Dec 17;106(25):3143-421.
39. Shimmi SC, Eldosouky HF, Hossain Parash MT, Wan Saudi WS. Probability of Concurrent Deficiency of Vitamin D and Iron in Hypothyroidism: A Cross-Sectional Study. *Cureus.* 2023 Apr 5;15(4):e37152.

40. Appunni S, Rubens M, Ramamoorthy V, Saxena A, Tonse R, Veledar E, McGranaghan P. Association between vitamin D deficiency and hypothyroidism: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2007-2012. BMC Endocr Disord. 2021 Nov 12;21(1):224.
41. Beshboosh NN, Abd Alaali ZF, Mohammed MH. Relation between vitamin D deficiency and physiological blood parameters in hypothyroidism patients. Biochem Cell Arch. 2018;18:465-470.
42. Islam T, Choudhury S, Datta A. A study of vit. D levels in hypothyroid patients, a case control study in a tertiary care hospital of central India. J Evid Based Med Healthc. 2019;6:965-967.
43. Shankar M, Singh M. Is there any association between serum 25 (OH) vitamin D3 level and hypothyroidism among females: a cross sectional study? Int J Sci Healthcare Res. 2020;5:180-185.

Evaluation of Locomotor System Related Disability and Objection Reports in Patients Applying to the Disabled Health Board

Engelli Sağlık Kuruluna Başvuran Hastalarda Lökomotor Sisteme Bağlı Engellilik ve İtiraz Raporlarının Değerlendirilmesi

Elif Umay ALTAŞ¹, Mehmet Can GENÇ¹, Filiz Meryem SERTPOYRAZ¹, Ömer Faruk ASLAN¹

¹ İzmir Bakırçay University, Çiğli Training and Research Hospital, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, İzmir, Türkiye.

Yazışma Adresi/Correspondence:

Elif Umay ALTAŞ

E-posta/E-mail: elifumayaslan@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 31.12.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 04.03.2025

Elif Umay ALTAŞ <https://orcid.org/0000-0002-4877-5871> elifumayaslan@hotmail.com

Mehmet Can GENÇ <https://orcid.org/0009-0006-7235-3050> mehmetcgenc@gmail.com

Filiz Meryem SERTPOYRAZ <https://orcid.org/0000-0001-5247-6412> dr.fms70@gmail.com

Ömer Faruk ASLAN <https://orcid.org/0009-0005-0352-9465> ofaslan96@icloud.com

Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J 2025, 5(1): 25-30 DOI: 10.58961/hmj.1610559

Abstract

Objective	The aim of this study is to analyze the most common problems related to the musculoskeletal system and to increase awareness by determining the reasons for objections to disability rates.
Materials and Methods	A retrospective review of 1643 files belonging to patients who applied to Adult Health Board between January 2023 and September 2023 was conducted. Demographic data of the patients such as age and gender, reasons for application, locomotor and total disability rates, duration of the report, dependency levels, distribution of musculoskeletal system diagnosis, reasons for objection, and disability rates after objection were recorded.
Results	The mean age of the patients was 55.73±17.3, the mean total disability rate was 62.86±26.9, and 74.6% were independent. The highest application rate was for the disabled identity card + special consumption tax discount with 444 patients. While 1316 patients had musculoskeletal system pathology, the most common diagnosis was disc herniation. 36 of the files in the study were objection files. A statistically significant difference was found in the comparisons of the total disability rate (0.013) and Physical Medicine and Rehabilitation (PMR) disability rate (0.055) before and after the objection.
Conclusion	We believe that health board data will support the delivery of the necessary socioeconomic support and rehabilitation treatments to disabled individuals and their integration into society.
Keywords	Disability, objection, musculoskeletal system, medical board

Özet

Amaç	Bu çalışma ile kas iskelet sistemi ile ilgili en sık sorunlarının neler olduğunu analiz etmek ve engellilik oranlarında itirazın hangi nedenlerle yapıldığını tespit ederek farkındalığı artırmak amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntemler	Ocak 2023-Eylül 2023 tarihleri arasında Erişkin Sağlık Kurulu'na başvuran hastalara ait 1643 dosya retrospektif incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik verileri, başvuru nedenleri, lökomotor ve toplam engellilik oranları, raporun süresi, bağımlılık seviyeleri, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (FTR) dalına ait başvuru tanıların dağılımı, itiraz nedenleri, itiraz sonrası engellilik oranları kaydedildi.
Bulgular	Hastaların yaş ortalaması 55.73±17.3, total engel oranı ortalaması 62.86±26.9 iken %74.6 sı bağımsızdı. En yüksek başvuru oranı 444 hasta ile engelli kimlik kartı + özel tüketim vergisi indirimi içindi. 1316 hastada kas iskelet sistemi patolojisi bulunurken, en sık tanı disk hernisiydi. Çalışmadaki dosyalardan 36 tanesi de itiraz dosyasıydı. Toplam engel oranının (0,013) ve FTR engel oranının (0.055) itiraz öncesi ve sonrası yapılan karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.
Sonuç	Engelli bireylere gereken sosyoekonomik destek ve rehabilitasyon tedavilerinin ulaştırılabilmesine, bireylerin topluma kazandırılmasına sağlık kurulu verilerinin destek olacağını düşünüyoruz.
Anahtar Kelimeler	Engelli, itiraz, kas-iskelet sistemi, sağlık kurulu

INTRODUCTION

As the world's population grows and life expectancy increases, the proportion of older people is steadily increasing, making the population more vulnerable to non-communicable diseases, including musculoskeletal disorders (MSDs). (1) The term disability has many different meanings in different contexts, but generally refers to any short- or long-term loss of health (covering functionality in several domains such as mobility, emotional state, cognition and pain), excluding death. (2) The World Health Organisation has standardised the definition of disability through the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) system. (3) A disabled person is a person who has difficulties in performing activities of daily living due to varying degrees of health impairment. (4) As a member of society, a disabled person, like non-disabled persons, should receive the necessary support in the health, social and employment fields, depending on the level of development of the country in which he/she is located. (5)

Disabled people can apply to the health authorities in certain hospitals for a report on their degree of disability in order to receive the services they need. In our country, applications for assessment of disability and handicap are accepted at health boards under the "Regulation on Disability Assessment for Adults" dated 20.02.2019, number 30692. (6) Worldwide, all musculoskeletal disorders account for 21.3% of the disability rate, second only to mental and behavioural disorders (23.2%). (2) Identifying disabilities caused by musculoskeletal pathologies or developing treatment programs for emerging pathologies is crucial to helping individuals perform their daily living activities and encouraging socialization. To our knowledge, although there are few studies in the literature presenting musculoskeletal pathologies in patients applying to the Health Board, there are no studies examining objection reports.

In our study, it was aimed to analyze the most common problems encountered by patients with musculoskeletal problems and to contribute to the reduction of the workload of Health Boards by determining the most common reasons for objections.

MATERIALS AND METHODS

In our study, the files of patients who applied to the Adult Health Board of İzmir Bakırçay University Çiğli Training and Research Hospital between January 2023 and September 2023 were retrospectively reviewed in the hospital's automated system. The study was completed with 1643 files of patients aged 18 years and older.

Demographic data such as patient age and gender, reasons for claim, locomotor and total disability rates, duration of claim, level of dependency, distribution of claim diagnoses related to the musculoskeletal system, reasons for objection and after objection disability rates were examined. Reasons for application included care allowance, disability card, Law No. 2022 (regarding the granting of monthly benefits to needy, weak and homeless, disabled and needy Turkish citizens over the age of 65), exemption from special consumption tax, tax reductions and admission to nursing homes. The application diagnoses related to the musculoskeletal system were categorised as gonarthrosis, herniated disc, fracture sequelae, stroke, cerebral palsy, paraplegia, peripheral nerve injury, polio sequelae and shoulder pathology. Those with a total body disability rate below 40% were considered independent. Patients who were determined by the board to be unable to perform their daily living activities without the help of others were considered severely disabled.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 24. Normality of quantitative data was assessed using the Shapiro-Wilk test. As the data were not normally distributed, descriptive statistics were presented as median (IQR). Differences between pre- and post-appeal measurements were analysed using the Kruskal-Wallis test. Categorical data were presented as numbers (n) and percentages (%). Data were analysed at the 95% confidence level, and a p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

After reviewing 1643 application files that met the inclusion criteria, the mean age of the patients was 55.73 ± 17.3 years. 68.6% of patients were first-time claimants. The average total disability rate was 62.86 ± 26.9 , and 74.6% were independent (Table 1).

When the reasons for applying to the Health Board were examined, the highest number of applications was for a disability card + special consumption tax, with 444 patients. The second most frequent reason was applications for the disability card with 248 patients. This was followed by disability card + law no. 2022 (116), disability card + home care (89), law no. 2022 (44), home care (38), special consumption tax (33) and condition report (25). The number

of patients who applied for more than two reasons was 523 (Figure 1).

Table 1. General characteristics of the participants

	N (%)
Dependency level	
Completely dependent	114 (6.9)
Partially dependent	303 (18.4)
Independent	1226 (74.6)
Application type	
Objection	36 (2.2)
Renewal	431 (26.2)
Initial application	1176 (71.5)
Report period	
Continuous	631 (38.4)
Timed	1012 (61.6)
Avg±Std	
Age	55.73±17.3
Total disability rate	62.86±26.9
PMR disability rate	10.49±16.4

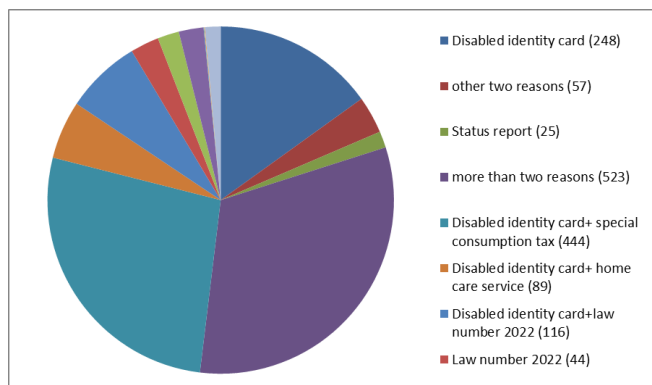


Figure 1. Reasons for applying to the disabled health board

The number of patients without musculoskeletal pathology was 327. Of the remaining 1316 patients, the diagnoses obtained from the Physical Medicine and Rehabilitation (PMR) outpatient clinic showed that disc herniation was the most common diagnosis, found in 277 patients. Fracture sequelae (140) and gonarthrosis (113) were other common diagnoses. Other diagnoses in order of frequency were hemiplegia (69), disc herniation + gonarthrosis (52), other diagnoses associated with disc herniation (46), coxarthrosis (26), shoulder pathology (21), peripheral nerve injury (18), cerebral palsy (CP) (11), and polio sequelae (11) (Figure 2).

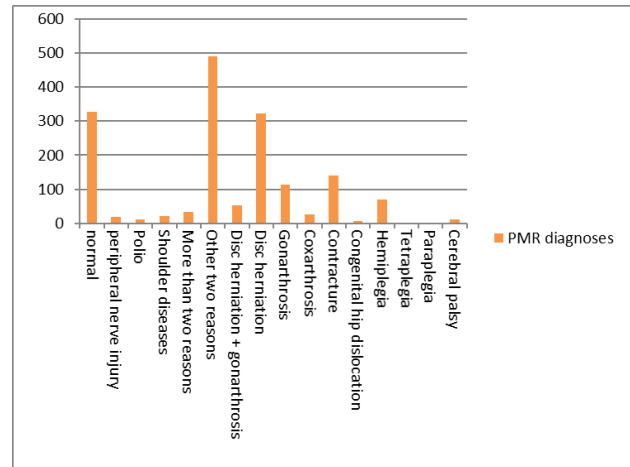


Figure 2. Physical Medicine and Rehabilitation diagnoses in the application to the Disabled Health Board

36 of the files included in the study were objection files. More than two reasons were the primary reason for application. This was followed by special consumption tax and home care fee request (Table 2).

Table 2. Distributions of gender and application reasons in objection reports

	N (%)
Gender	
Female	21 (58.3)
Male	15 (41.7)
Reason for application	
Disabled identity card	4 (11.1)
Disabled identity card+employment	1 (2.8)
Disabled identity card+ special consumption tax	2 (5.6)
Disabled identity card+ home care service	1 (2.8)
Special consumption tax	7 (19.4)
Home care service	5 (13.9)
Special consumption tax+ home care service	2 (5.6)
More than two reasons	14 (38.9)

Looking at the PMR diagnoses in the objection reports, 12 of them had no musculoskeletal pathology. The reasons for objection, in order of frequency, were disc herniation (5), hemiplegia (2), more than two reasons (3), paraplegia (2) and CP (2). There was one patient for each of the other reasons, as shown in Figure 3.

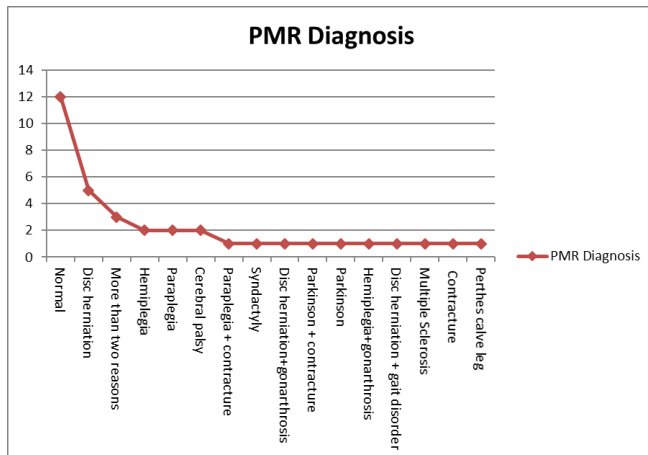


Figure 3. Physical Medicine and Rehabilitation diagnoses in the objection reports

Changes in dependency level and duration of reports before and after the objection are shown in Table 3.

Table 3. Dependency Levels and Report Duration Identifiers

	Before objection		After objection	
	n	%	n	%
Dependency level				
Completely dependent	5	13,9	8	22,2
Partially dependent	13	36,1	15	41,7
Independent	18	50,0	13	36,1
Report period				
Continuous	3	8,3	36	100,0
Timed	33	91,7	0	0,0

When comparing total disability rate (0.013) before and after the objection, statistically significant differences were found (Table 4).

Table 4. Before and After Objection Measurement Differences

	Before objection	After objection	p
Total disability rate Median (IQR)	80,00(36,50-86,75)	81,50(53,25-92,00)	0,013
PMR disability rate Median(IQR)	6,50 (0,00-47,24)	14,00(0,00-53,00)	0,055

DISCUSSION

Our study found that musculoskeletal pathology was one of the most common reasons for applying to the Disability Health Board. Only 19.9% of claimants had no musculoskeletal pathology. Looking at the rates provided by

the Physical Medicine and Rehabilitation (PMR) clinic for claims to the Disability Health Board, disc herniation, osteoarthritis and fracture sequelae were the most common diagnoses. In the objection reports, 66.6% contained appeals for the rate of MSS pathology, with disc herniation again the most common from a PMR perspective. When the rate before and after the objection was compared, there was a significant increase in both the total disability rate and the PMR rate.

According to the statistics published by the Ministry of Family, Labour and Social Affairs, the number of registered disabled people is 2.5 million. (7) Considering that there are also unregistered disabled people who are not registered with any public institution, it is of great importance to collect statistical data such as demographic characteristics and medical problems in order to provide equal opportunities to these people. The improvement of the quality of life of disabled people and their contribution to working life is linked to the level of development of the country in which they live. (8)

Rehabilitation is a program that aims to improve the individual's congenital or acquired movement limitations and reintegrate them into society. (8) Therefore, it is important to know the diagnoses relevant to PMR and their frequency. According to our data, 80.1% of the patients who applied to the Disability Health Board had a diagnosis related to PMR. In the analyses conducted by Sarı et al. in Giresun, they found at least one pathology affecting the musculoskeletal system in 62.18% of the applicants. (5) Benli et al. reported that the highest rate of disability in their studies was in the musculoskeletal system (37%), followed by cardiovascular, psychiatric and otorhinolaryngological systems. (9) We attribute the high rate of PMR diagnosis in our study to the inclusion of neurological conditions affecting the nervous system, such as hemiplegia, paraplegia, and cerebral palsy.

The mean age of people applying to the Health Board in our study was 55.73±17.3 years. In the study by Uysal et al, the mean age of applicants to the Health Board was 36.97±25.76 years. (10) In the study by Baltacı et al. in Malatya, the mean age of the cases was 33.18±26.63 years. (11) We attribute the higher average age in our study to the fact that İzmir is the third province with the highest elderly population according to the 2024 data of the Turkish Statistical Institute. With increasing age, changes in organ and system function occur, along with an increase in chronic diseases and associated disability rates. (12)

In our study, the total disability rate was 62.86 ± 26.9 and the PMR disability rate was 10.49 ± 16.4 . In the study by Ağır et al, the total disability rate was 58.5 ± 28.9 and the musculoskeletal disability rate was 32.8 ± 24.3 ; (13) in the study by Terzi et al, the total disability rate was 69.5 ± 28.4 and the musculoskeletal disability rate was 49.43 ± 17.1 . (14) The total disability rate in our study is consistent with the literature. The rates given by the PTR department have not been examined in the literature before, and we attribute the low rate compared to the locomotor system disability rate to the fact that the score of neurological diseases affecting the musculoskeletal system (stroke, Parkinson's disease, etc.) is given by the Neurology clinic in our hospital.

In our study, the proportion of people claiming for multiple reasons was 74.2%. The most common single reason for applying was for a disability identity card. In the study by Adar et al, which is consistent with our study, the highest proportion of applications were for multiple reasons at 43.8%. The literature shows that the reasons for application vary. (15) We believe that this situation is due to the needs of the people applying to the board, the age of the people, the province they live in and the system in which the disability exists. In addition, the lower number of applications for reasons such as home care service and special consumption tax exemption may suggest that the overall disability rate in these applications should be high.

There are few studies in the literature examining musculoskeletal system pathologies in applications to the Health Board. In our study, the most common cause was disc herniation, followed by fracture sequelae and gonarthrosis. In the study by Sarı et al, osteoarthritis (OA) was the most common condition, with disc herniation and hemiplegia also being common diagnoses. (5) In the study by Terzi et al, the most common causes were OA, hemiplegia and cerebral palsy, in that order. (14) The low rate of cerebral palsy diagnoses in our study is due to the new regulation published in 2019, which evaluated the 0-18 age group separately. Given the prevalence of herniated discs in society, we would expect this to be the most common diagnosis encountered in the board. In addition, we attribute the low disability rates in the PMR field to the low disability rate associated with disc herniation.

To the best of our knowledge, 36 files were identified in the 9-month period in objection reports that have not been previously examined in terms of the musculoskeletal system in the literature. One third of these files had no musculoskeletal system pathology. When examining the

reasons for objection, more than two reasons were the most common (38.9%), followed by requests for special consumption tax exemptions and home care allowances. We believe that patients make more objections in order to collect the total score, as a high disability rate is required to be eligible for applications such as special consumption tax exemption and home care allowances. In terms of musculoskeletal system diagnoses, the most common causes of objections are herniated disc, hemiplegia, and paraplegia. Looking at the disability rates, there was an increase in both the general and PMR rates after the objection. In addition, the number of fully dependent people increased from 13.9% to 22.2%. Although only 2.2% of the 1643 claim files contained objections, we believe that the significant increase in the number of objection files suggests that a comprehensive assessment at the initial claim stage could reduce future workload for the Disability Health Board and prevent patient complaints.

There are some limitations to our study. As there are other hospitals providing Disability Health Board services in İzmir, our results may vary within the province. In addition, as our study was retrospective, our lack of information on the demographics, duration and aetiology of the disabling diseases of the individuals is another limitation. Although we included diagnoses related to musculoskeletal system in our claims to the Disability Health Board, we did not include disability rates attributed to neurological diseases affecting musculoskeletal system that were assessed by the Neurology Department, which is another limitation.

CONCLUSION

As a result, our study examined the reasons for objections to the health board in the field of PMR. We believe that this data will contribute to the reduction of workload in health boards by creating awareness among physicians. In addition, the diagnoses that most frequently contribute to disability were examined, and detailed analysis of this data is important in terms of preventive medicine. As our study is the only one that examines applications to the Health Board in İzmir following the 2019 law update, and as the appeals data were analysed for the first time, we believe we are making a contribution to the literature.

Funding

The authors have no affiliation with any organization related to the subject of the study and the materials used.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

Availability of data and materials

The corresponding author will provide any information about the data presented in the article when requested.

Ethical Confirmation

Ethical approval for the study was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of İzmir Bakırçay University with decision number 1199/1179 dated 20.09.2023.

Informed Consent

Informed consent was not required.

Authorship Contributions

Concept: E.U.A., F.M.S., Design: E.U.A., F.M.S., Data Collection or Processing: M.C.G., Ö.F.A., Analysis or Interpretation: E.U.A., M.C.G., Literature Search: E.U.A., F.M.S., Writing: E.U.A., Ö.F.A.

REFERENCES

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2095-128.
2. Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2197-223.
3. World health organization, Disability, prevention and rehabilitation. Technical Report Series, 668, WHO, Geneve, 1981:1-40
4. Özürlülük Ölçütü, Sınıflandırması ve Özürlülere Verilecek Sağlık Kurulu Raporları Hakkında Yönetmelik. Resmi Gazete: Özürlüler İdaresi Başkanlığı; 30/03/2013. Sayı: 28603.
5. Sarı İF, Tath S, Ünal S, Yavuz NÇ, Kulaklı F. Engelli Sağlık Kuruluna Başvurularda Kas-İskelet Sistemi Engelliliklerinin Değerlendirilmesi. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences*, 2022;25(1).
6. Resmî Gazete (20.02.2019, Sayı: 30692) sayılı Erişkinler İçin Engellilik Değerlendirmesi Hakkında Yönetmelik; 2019
7. Engelli ve Yaşlı Hizmetleri Genel Müdürlüğü [İnternet]. © 2011 WHO. Engelli ve yaşlı istatistik bülteni Mart 2021.
8. Oral A. Özürlülüğü olan bireylerin topuma yeniden entegrasyonu. Beyazova M, Kutsal YG, editörler. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. 2. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2011. p.105-20.
9. Benli AR, Demir Yazıcı Ş, Yazıcı O, M Çörtük, İ Habibe, NC Benli et al. Evaluation of causes application on medical board. *Konuralp Tıp Dergisi*. 2016;8:16.
10. Uysal C, Bulut M, Kaya C, Güneş M, Bez Y, Zeren C. Dicle Üniversitesi Hastaneleri Özürlü Kuruluna Başvuran Olguların İncelenmesi. *Turkish J Forensic Med*. 2012;27(3):146-55.
11. Baltacı H. Analysis of cases referred to the Disability Board of İnönü University Turgut Ozal Medical Center in 2015. *Türk Aile Hek Derg* 2017; 21 (3): 91-100.
12. Evlice A, Demir T, Aslan K, Bozdemir H, Demirkiran M, Ünal İ. Disability at neurological diseases. *Cukurova Med J*. 2014;39:566- 71.
13. Ağır H, Tuna M. Evaluation of Locomotor System Disability Rates of Patients Who Apply to the Adult Health Board. *Turk J Osteoporos*, 2022;28(3), 193-199.
14. Terzi R, Altın F. Examination of the patient's locomotor system disability evaluated in the board of health for disabled. *Turk J Osteoporos* 2014;20:60-4.
15. Adar S, Yağan Ş, Ertan A, Aydın N, Durmaz S, Gişi A et al. Analysis Of Reports Prepared By Health Board In Hospital Of Afyonkarahisar Health Sciences University. *Kocatepe Medical Journal*, 2021;22(5), 326-33.

Mikrobiyota Farkındalığı: Gebelerin Oral Mikrobiyota Hakkında Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Microbiota Awareness: Evaluation of Pregnant Women's Knowledge Levels About Oral Microbiota

Gülsüm Kaya¹, Şeyma Trabzon², Burcu Gürer Giray¹, Meltem Aydoğdu³, Zeynep Ergenç⁴, Hasan Ergenç⁴

¹ Yalova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yalova, Türkiye.

² Sakarya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İlk ve Acil Yardım Programı Bölümü, Sakarya, Türkiye.

³ Yalova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Yalova, Türkiye.

⁴ Yalova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yalova, Türkiye.

Yazışma Adresi/Correspondence:

Gülsüm KAYA

Yalova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yalova, Türkiye.

E-Posta/E-mail: gulsum.kaya@yalova.edu.tr

Geliş Tarihi/Received: 16.02.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 19.02.2025

 Gülsüm KAYA <https://orcid.org/0000-0003-2517-5512>, gulsum.kaya@yalova.edu.tr

 Şeyma TRABZON <https://orcid.org/0000-0001-9030-7804>, seymatrabzon@sakarya.edu.tr

 Burcu GÜRER GİRAY <https://orcid.org/0000-0003-3165-8924>, burcu.giray@yalova.edu.tr

 Meltem AYDOĞDU <https://orcid.org/0000-0002-2364-6870>, dr.mltm@hotmail.com

 Zeynep ERGENÇ <https://orcid.org/0000-0002-4547-6489>, zeynep.ergenç@yalova.edu.tr

 Hasan ERGENÇ <https://orcid.org/0000-0003-0519-0264>, hasan.ergenç@yalova.edu.tr

Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J, 2025/5 (1) 31-37 DOI: 10.58961/hmj.1641075

Özet

Amaç	Mikrobiyota, insan vücudunun çeşitli bölgelerinde yaşayan mikroorganizmaların oluşturduğu topluluk olarak tanımlanır ve ağız mikrobiyotası, vücuttaki en büyük ikinci mikrobiyal topluluktur. Gebelik, hormonal ve immünolojik değişimlerin yoğun olduğu bir süreçtir ve bu değişimler oral mikrobiyotayı etkileyerek hem anne hem de fetüs sağlığını olumsuz etkileyebilir. Bu çalışmanın amacı, gebelerin oral mikrobiyota hakkındaki bilgi düzeylerini ve farkındalıklarını değerlendirmektir.
Gereç ve Yöntemler	Çalışma Yalova Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğinde 1 Mart- 1 Haziran 2024 arası yürütüldü. Çalışmanın etik kurul izni Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan alındı (Sayı no: E-71522473-050.04-340217-55). Çalışma öncesi çalışmaya katılmayı kabul eden kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran gebelerden görüşme formunu doldurması istendi. Araştırmacılar tarafından oluşturulan görüşme formu sosyodemografik sorular ve mikrobiyota/oral mikrobiyota ile ilgili sorulardan oluştu. Elde edilen veriler SPSS 22.0 programında analiz edildi.
Bulgular	Çalışmaya katılan gebelerin yaş ortalaması 27 yıl olup, %42,7'si lise mezunu ve %84,7'si orta gelir düzeyindedir. Gebelerin yalnızca %8,7'si düzenli olarak diş muayenesine gitmekte, %61,7'si ise yalnızca diş rahatsızlığı olduğunda diş hekimine başvurmaktadır. Gebelerin %51,3'ünde çürük diş bulunurken, %16,3'ü gebelik sırasında diş enfeksiyonu geçirmiştir. Mikrobiyota farkındalığı oldukça düşük olup, gebelerin %82,3'ü mikrobiyota kavramını bilmediğini, yalnızca %4,7'si bilgi sahibi olduğunu belirtmiştir. Ayrıca, gebelerin %80,7'si mikrobiyota hakkında hiçbir bilgiye sahip olmadığını ifade etmiştir.
Sonuç	Gebelerin mikrobiyota ve oral mikrobiyota konusundaki bilgi düzeylerinin düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, gebelik döneminde mikrobiyota farkındalığını artırmaya yönelik eğitim programlarının geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir. Sağlık profesyonellerinin, gebelere mikrobiyota ve bunun gebelik sağlığı üzerindeki etkileri hakkında bilgi vermesi, hem bireysel hem de toplumsal sağlık açısından önemlidir.
Anahtar Kelimeler	oral mikrobiyota, gebelik, ağız ve diş sağlığı, Mikrobiyota

Abstract

Aims	Microbiota is defined as the community of microorganisms living in various parts of the human body, and the oral microbiota is the second largest microbial community in the body. Pregnancy is a process of intense hormonal and immunological changes, and these changes can negatively affect both maternal and fetal health by affecting the oral microbiota. The aim of this study is to evaluate the knowledge and awareness of pregnant women about the oral microbiota.
Materials and Methodos	The study was conducted in the Yalova Education and Research Hospital, Obstetrics and Gynecology outpatient clinic between March 1 and June 1, 2024. The study's ethics committee approval was obtained from the Sakarya University Faculty of Medicine Ethics Committee (Issue no: E-71522473-050.04-340217-55). Before the study, pregnant women who applied to the obstetrics and gynecology outpatient clinic and agreed to participate in the study were asked to fill out the interview form. The interview form created by the researchers consisted of sociodemographic questions and questions about microbiota/oral microbiota. The obtained data were analyzed in the SPSS 22.0 program.
Results	The average age of the pregnant women participating in the study was 27 years, 42.7% were high school graduates and 84.7% were middle-income. Only 8.7% of the pregnant women regularly went to the dentist, while 61.7% only went to the dentist when they had a dental problem. 51.3% of the pregnant women had decayed teeth, while 16.3% had a dental infection during pregnancy. Microbiota awareness was quite low, with 82.3% of the pregnant women stating that they did not know the concept of microbiota, and only 4.7% stating that they had information. In addition, 80.7% of the pregnant women stated that they had no information about microbiota.
Conclusion	It has been determined that the knowledge level of pregnant women about microbiota and oral microbiota is low. This situation shows that education programs should be developed to increase microbiota awareness during pregnancy. It is important for both individual and social health that health professionals inform pregnant women about microbiota and its effects on pregnancy health.
Keywords	Microbiota, oral microbiota, pregnancy, oral and dental health

GİRİŞ

İnsan vücudunun çeşitli bölgelerinde (bağırsak, cilt, akciğer, ağız boşluğu) yaşayan mikroorganizmalar topluluğu mikrobiyota olarak tanımlanmaktadır (1). Mikrobiyal topluluklar konakladığı organizma ile simbiyoz halindedir, homeostaza katkıda bulunur ve bağışıklık fonksiyonunu düzenler. Ağız mikrobiyotası, insan vücudundaki en büyük ikinci mikrobiyal topluluk olarak kabul edilmektedir. Ağız boşluğu, tükürük, dil, diş yüzeyleri, diş etleri, yanak mukozası, damak ve subgingival/supragingival plak gibi çeşitli mikroorganizmaların yerleşim gösterdiği farklı ekosistemlere ev sahipliği yapar (2). Oral mikrobiyota, yalnızca ağız sağlığını değil, aynı zamanda sistemik sağlığı da etkileyen önemli bir bileşen olarak kabul edilmektedir (3). Dengeli bir oral mikrobiyota ağız sağlığını korurken, bu dengenin bozulması periodontal hastalıklar, diş çürükleri ve sistemik hastalıklara sebep olabilmektedir (4).

Gebelik, hormonal, immünolojik ve metabolik değişimlerin yoğun olarak yaşandığı bir süreçtir. Bu değişimler, annenin fizyolojik sistemlerini etkilediği gibi, oral mikrobiyotada da önemli değişikliklere yol açabilir. Gebelik sırasında artan progesteron ve östrojen düzeyleri, ağız dokularında inflamasyona eğilimi artırarak periodontal hastalıklara ve diş çürüklerine zemin oluşturabilir (5). Ayrıca, gebelik döneminde oral mikrobiyotada patojenik bakterilerin artışı, sadece ağız sağlığını değil, aynı zamanda gebeliği de olumsuz etkileyebilir (3). Bir çalışmada periodontal hastalıkların erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve preeklampsi gibi komplikasyonlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (6). Bu durum, gebelikte oral mikrobiyotanın korunmasının ve ağız sağlığının iyileştirilmesinin hem anne hem de fetüs sağlığı açısından kritik bir öneme sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Literatürde gebelerin oral mikrobiyota hakkında bilgi düzeylerini ve farkındalıklarını değerlendiren çalışmalar sınırlıdır. Gebelik döneminde ağız sağlığına yönelik farkındalık eksikliği, hem anne hem de bebek sağlığını olumsuz etkileyebilecek sonuçlara yol açabilir (7). Özellikle düşük sosyoekonomik düzeye sahip bireylerde, ağız sağlığına yönelik bilgi eksikliği ve yetersiz sağlık hizmetlerine erişim, bu riskleri daha da artırmaktadır (8). Gebelerin oral mikrobiyota ve ağız sağlığı konusundaki bilgi düzeylerinin artırılması, hem bireysel hem de toplumsal sağlık açısından önemli bir gereklilik olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, gebelerin oral mikrobiyota hakkında bilgi düzeylerini değerlendirmek ve farkındalık düzeylerini belirlemektir. Çalışma, gebelik döneminde ağız sağlığının korunması ve iyileştirilmesi için bilimsel bir temel oluşturmayı hedeflemektedir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

a-Araştırmanın evreni ve örnekleme

Araştırmanın evrenini 1 Mart - 1 Haziran 2024 arası Yalova Eğitim ve Araştırma Hastanesi kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran gebeler oluşturmuştur. Araştırmada örneklem yöntemi olarak kolayda örneklem tekniği kullanılmıştır (9,10). Araştırmanın örneklemini çalışma dönemi boyunca çalışmaya katılmayı kabul eden 300 gebe oluşturmuştur.

b- Veri toplama araçları

Araştırmacılar tarafından literatür taranarak oluşturulan görüşme formu; sosyodemografik bilgiler ile mikrobiyota ve oral mikrobiyota ile ilgili bilgiler olmak üzere iki bölüm ve 62 sorudan oluşmaktadır.

1-Sosyodemografik bilgiler: Bu bölümde gebelerin yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, gelir durumu, sahip olunan çocuk sayısı, yaşam biçimi, gebeliğe ilişkin bilgiler, diş sağlığı ve diş muayenesine ilişkin bilgiler, gebelikte geçirilen enfeksiyonlar ve kullanılan antibiyotikler ile gebelikte alınan takviye mineral-vitamin desteğine ilişkin soruları içermektedir.

2-Mikrobiyota ve oral mikrobiyota ile ilgili bilgiler: Bu bölümde gebelere mikrobiyotanın tanımı, mikrobiyota bilgi durumu, bebek ve mikrobiyota, gebelik ve mikrobiyota, mikrobiyota ve oral mikrobiyotayı etkileyen faktörlere ilişkin sorular yer almaktadır.

c-Verilerin toplanması

Çalışma verileri çalışmaya katılmayı kabul eden gebelerden görüşme formu ile yüz yüze toplanmıştır.

d-Etik kurul onayı

Çalışmaya başlamadan önce Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan çalışmanın etik kurul izni (Tarih: 23/02/2024 ve Sayı no: E-71522473-050.04-340217-55) alınmıştır.

e-İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Sciences) (SPSS 22.0 IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı kullanılmıştır. Çalışma verilerinin gösterimi; kategorik değişkenler için frekans dağılımı (sayı, yüzde), sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, en büyük değer ve en küçük değer) verilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan gebelerin yaş ortalaması 27 yıl, %26,0'sı ilköğretim, %42,7'si lise ve %31,3'ü üniversite mezunu olup; %99,3'ü evliydi. %84,7'sinin gelir düzeyi orta gelir seviyesinde olup; %62,0'si ortalama 1,47 çocuğa sahipti. Gebelerin %48,0'i eşiyile, %45,3'ü eş ve çocuğuyla, %3,3'ü anne, baba, eş ve çocuğu ile yaşarken; %3,3'ü diğer aile bireyleri ile yaşamaktaydı. Gebelerin gebelik sayısının ortalama 2,03; doğum sayısının ise ortalama 0,83 olduğu görüldü (Tablo 1).

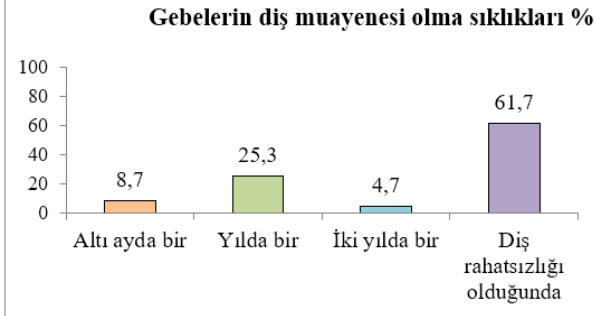
Tablo 1: Gebelerin sosyodemografik özelliklerinin dağılımı ve mikrobiyotaya ilişkin bilgileri

Özellikler		N (%) / Ortalama±Standart sapma (En büyük değer-En küçük değer)
Yaş ortalaması		27,9±4,6(19,0-40,0)
Eğitim Durumu	İlköğretim	78 (26,0)
	Lise	128 (42,7)
	Üniversite	94 (31,3)
Medeni Durum	Evli	298 (99,3)
	Bekar	2 (0,7)
Gelir Durumu	Düşük	34 (11,3)
	Orta	254 (84,7)
	Yüksek	12 (4,8)
Çocuk sahibi olma durumu	Evet	186 (62,0)
	Hayır	114 (38,0)
Çocuk Sayısı		1,4±0,7(1,0-4,0)
Yaşam Biçimi	Eş ile	144 (48,0)
	Eş ve Çocukla	136 (45,3)
	Anne, Baba Eş ve Çocuk	10 (3,3)
	Diğer Aile Bireyleri	10 (3,3)
Gebelik Sayısı		2,0±1,2(1,0-7,0)
Doğum Sayısı		0,8±0,9(0-5,0)
Dış Muayene Sıklığı	6 Ayda Bir	26 (8,7)
	Yılda Bir	76 (25,3)
	2 Yılda Bir	13 (4,7)
	Dış Rahatsızlığı Olduğunda	185 (61,7)
Mevcut Gebeliğinde Dış Kontrol Muayenesi Yaptırma Durumu	Evet	58 (19,3)
	Hayır	242 (80,7)
Çürük Dış Varlığı	Evet	154 (51,3)
	Hayır	146 (48,7)
Gebelikte Dış Enfeksiyonu Geçirme Durumu	Evet	49 (16,3)
	Hayır	251 (83,7)
Ağız Hijyeni-Sağlık Değerlendirmesi	İyi	100 (33,3)
	Orta	193 (64,3)
	Kötü	7 (2,3)
Gebelikte Mide Koruyucu Kullanımı	Evet	47 (15,7)
	Hayır	253 (84,3)
Gebelikte Enfeksiyon Geçirme Durumu	Evet	117 (39,0)
	Hayır	183 (61,0)
Gebelikte Geçirilen Enfeksiyonların Aylara Göre Dağılımı	1.Ay	15 (12,8)
	2.Ay	19 (16,2)
	3.Ay	25 (21,4)
	4.Ay	13 (11,1)
	5.Ay	17 (14,5)
	6.Ay	15 (12,8)
	7.Ay	7 (6,0)
	8.Ay	4 (3,4)
	9.Ay	2 (1,7)
Gebelikte Antibiyotik Kullanımı Durumu	Evet	67 (22,3)
	Hayır	233 (77)
Kullanılan Antibiyotiklerin Aylara Göre Dağılımı	1.Ay	7 (10,4)
	2.Ay	9 (13,4)
	3.Ay	15 (22,4)
	4.Ay	8 (11,9)
	5.Ay	9 (13,4)
	6.Ay	11 (16,4)
	7.Ay	5 (7,5)
	8.Ay	2 (3,0)
	9.Ay	1 (1,5)
Gebelikte Vitamin Mineral Desteği	Evet	228 (76,0)
	Hayır	72 (24,0)
Mikrobiyotanın Tanımı Bilme Durumu	Evet, Biliyorum	14 (4,7)
	Hayır, Bilmiyorum	247 (82,3)
	Kısmen Biliyorum	39 (13,0)
Mikrobiyotaya İle İlgili Bilgi Düzeyini Değerlendirme Durumu	Hiç Bilmiyorum	242 (80,7)
	Az Bilgiye Sahibim	34 (11,3)
	Orta Düzeyde Biliyorum	22 (7,3)
	Yüksek Düzeyde Bilgim Var	2 (0,7)

Tablo 2: Gebelerin mikrobiyotaya/oral mikrobiyotaya ilişkin yöneltilen sorulara verdikleri yanıtlar

Mikrobiyotaya/oral mikrobiyotaya ile ilgili gebelere yöneltilen sorular	Evet n (%)	Hayır n (%)	Fikrim yok n (%)
1.Gebelik boyunca anne mikrobiyotası yenidoğanın mikrobiyotasını etkiler	52 (17,3)	6 (2,0)	242 (80,7)
2.Mikrobiyotamızın çeşitli olması sağlıklı ve tam iyilik hali ile bağlantılıdır	47 (15,7)	5 (1,7)	248 (82,7)
3.Mikrobiyotada daha fazla bağırsak bakterilerine ihtiyacımız vardır	24 (8,0)	10 (3,3)	266 (88,7)
4.Mikrobiyotada çeşitlilik faydalıdır	26 (8,7)	5 (1,7)	269 (89,7)
5.Bebğin mikrobiyotası annenin beslenmesi, yaşı, vücut ağırlığı, gebelikte kilo alımı ve beden kitle indeksinden etkilenir	61 (20,3)	11 (3,7)	228 (76,0)
6.Bebğin mikrobiyotası doğum şeklinden (normal veya sezaryen doğum) etkilenir	39 (13,0)	19 (6,3)	242 (80,7)
7.Bebğin mikrobiyotasını mama veya anne sütü ile beslenme durumundan etkilenir	62 (20,7)	14 (4,7)	224 (74,7)
8.Bebğin mikrobiyotası annenin antibiyotik kullanmasından etkilenir	60 (20,0)	8 (2,7)	232 (77,3)
9.Bebğin mikrobiyotası bebğin antibiyotik kullanmasından etkilenir	50 (16,7)	16 (5,3)	234 (78,0)
10.Bebğin mikrobiyotası plesanta ve amniotik sıvıdan etkilenir	50 (16,7)	11 (3,7)	239 (79,7)
11.Annede insülin direnci, obezite, şeker hastalığı, ırtırlı barsak hastalığı gibi hastalıkların olması bebğin mikrobiyotasını etkiler	65 (21,7)	13 (4,3)	222 (74,0)
12.Annenin beslenme şekli bebği etkiler	137 (45,7)	9 (3,0)	154 (51,3)
13.Gıda intoleransı, allerji ve otoimmünite anne ve bebek mikrobiyotasını etkiler	72 (24,0)	12 (4,0)	216 (72,0)
14.Plesanta mikrobiyomu ile oral mikrobiyom arasında benzerlik vardır	29 (9,7)	15 (5,0)	256 (85,3)
15.Anne ağız sağlığı ne kadar iyiyse bebğin sağlığı o kadar iyidir	70 (22,3)	30 (10,0)	200 (66,7)
16.Anne ağız hijyeni bebği etkilemez	42 (14,0)	72 (24,0)	186 (62,0)
17.Dış eti enfeksiyonu bebek mikrobiyotasını etkiler	62 (20,7)	13 (4,3)	225 (75,0)
18.Antibiyotik tedavisi bebek mikrobiyotasını etkiler	74 (24,7)	16 (5,3)	210 (70,0)
19.Tükürük salgısı azlığı ağız mikrobiyotasını etkiler	50 (16,7)	14 (4,7)	236 (78,7)
20.Kötü ağız hijyeni bebek mikrobiyotasını etkiler	55 (18,3)	18 (6,0)	227 (75,7)
21.Ağız pH'sı bebek mikrobiyotasını etkiler	52 (17,3)	10 (3,3)	238 (79,3)
22.Şekerli ve karbonhidratlı beslenme bebek mikrobiyotasını etkiler	81 (27,0)	16 (5,3)	203 (67,7)
23.Ağız mikrobiyotasında 772 çeşit mikroorganizma vardır	22 (7,3)	11 (3,7)	267 (89,0)
24.Ağızımızda bakteriler her 20 dakikada bir çoğalmaktadır	47 (15,7)	10 (3,3)	243 (81,0)
25.Probiyotikler ağız sağlığını olumlu yönde etkiler	74 (24,7)	8 (2,7)	218 (72,7)
26.Probiyotikler bebek sağlığını olumlu yönde etkiler	80 (26,7)	6 (2,0)	214 (71,3)
27.Probiyotikler yeterli miktarda alındığında sağlık koşulunu ve bağışıklık sistemini destekler	98 (32,7)	6 (2,0)	196 (65,3)
28.Periodental hastalıklar ağız mikrobiyotasını ve bebek mikrobiyotasını etkiler	46 (15,3)	7 (2,3)	247 (82,3)
29.Kalp hastalıkları ağız mikrobiyotasını ve bebek mikrobiyotasını etkiler	47 (15,7)	10 (3,3)	243 (81,0)
30.COVID-19 hastalığı ağız mikrobiyotasını etkiler	60 (20,0)	13 (4,3)	227 (75,7)
31.Grip ve üst solunum yolu enfeksiyonları ağız mikrobiyotasını etkiler	69 (23,0)	9 (3,0)	222 (74,0)
32.Ağız mikrobiyotası akciğer mikrobiyotası ile benzerdir	28 (9,3)	13 (4,3)	259 (86,3)
33.Ağızda bulunan bakteriler günde kendi sayılarının 5 katı artarlar	32 (10,7)	9 (3,0)	259 (86,3)
34.Ağız mikrobiyotası diğer bölge mikrobiyotası ile yakından ilişkilidir	30 (10,0)	13 (4,3)	257 (85,7)
35.Oral mikrobiyotaya doğmadan önce şekillenir	24 (8,0)	13 (4,3)	263 (87,7)
36.Dış eti hastalıkları annelerde erken doğum riski 2 kat fazladır	28 (9,3)	15 (5,0)	257 (85,7)
37.Doğum şekli bebğin ağız mikrobiyotasını şekillendirir	17 (5,7)	24 (8,0)	259 (86,3)
38.Gebelikte geçirilen dış eti enfeksiyonu geçiren anneden doğan bebeklerde alerjik hastalık gelişme riski fazladır	35 (11,7)	15 (5,0)	250 (83,3)
39.Ağızda oluşan aft ağız mikrobiyotasını etkiler	47 (15,7)	10 (3,3)	243 (81,0)
40.Halitosis (ağız kokusu) olması ağız mikrobiyotasını etkiler	56 (18,7)	6 (2,0)	238 (79,3)
41.Ağız mikrobiyotası düzelirse kalp sağlığı da düzelir	32 (10,7)	14 (4,7)	254 (84,7)
42.Ağız mikrobiyotası bozulursa kalp hastalığı riski artar	32 (10,7)	9 (3,0)	259 (86,3)

Gebelerin ağız ve diş sağlığı durumu değerlendirildiğinde; diş muayenesine gitme durumlarını gebelerin %8,7'si altı ayda bir, %25,3'ü yılda bir, %4,7'si 2 yılda bir olduğunu belirtirken; çoğunluğu (%61,7) diş rahatsızlığı olduğunda diş hekimine muayeneye gittiğini belirtti (Şekil 1).



Şekil 1: Gebelerin diş hekimine muayene olma sıklıkları %

Mevcut gebeliğinde gebelerin %19,3'u diş kontrol muayenesi olurken; %51,3'ü çürük dişi olduğunu ve %16,3'ü ise gebeliğinde diş enfeksiyonu geçirdiğini bildirdi. Gebelerin %33,3'ü ağız hijyeni ve sağlığını iyi olarak değerlendirirken; %64,3'ü orta ve %2,3'ü kötü olarak değerlendirdi. Mevcut gebeliğinde gebelerin %15,7'si proton pompa inhibitörü (PPI) kullanırken; %76,0'ı gebeliğinde vitamin ve mineral desteği almıştı. Gebelerin %39,0'unun gebeliğinde enfeksiyon geçirdiği ve %22,3'ünün bu enfeksiyonlar nedeniyle antibiyotik aldığı görüldü. Gebelikte geçirilen enfeksiyonlar ve kullanılan antibiyotiklerin gebelik aylarına göre dağılımı Tablo 1'de gösterildi. Gebelere mikrobiyotanın tanımını bilme durumu sorulduğunda; %4,7 biliyorum ve %13,0'ü kısmen cevabını verirken; %82,3'ü bilmiyorum cevabını verdi. Mikrobiyotaya ile ilgili bilgi düzeyi değerlendirildiğinde, gebelerin %11,3'ü az bilgiye sahip olduğunu, %7,3'ü orta düzeyde bilgiye sahip olduğunu ve %0,7'si yüksek düzeyde bilgiye sahip olduğunu belirtirken; %80,7'si hiç bilmediğini belirtti. Gebelerin mikrobiyotaya ve oral mikrobiyotaya ilişkin yöneltilen sorulara vermiş oldukları cevaplar Tablo 2'de gösterildi.

TARTIŞMA

Gebelik, hormonal dalgalanmalar ve bağışıklık sisteminin zayıflaması nedeniyle oral mikrobiyotada belirgin değişikliklerin meydana geldiği bir dönemdir. Literatürde, bu değişimlerin periodontal hastalıklar ve diş çürükleri gibi ağız sağlığı sorunlarına neden olabileceği ve bu durumun hem anne hem de fetus sağlığı üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceği belirtilmektedir (11). Bu çalışmada, gebelerin oral mikrobiyotaya hakkında bilgi düzeyleri ve farkındalıklarının değerlendirilmesi amaçlanmış olup bilgi düzeylerinin düşük olduğu söylenebilir. Çalışmaya katılan gebelerin yaş ortalamasının 27 yıl olduğu ve büyük bir kısmının (%42,7) lise mezunu olduğu görülmüştür. Literatürde, gebelerin eğitim düzeyinin sağlık davranışları

üzerinde önemli bir etkisi olduğu belirtilmektedir (12). Gebelerin büyük bir kısmının (%84,7) orta gelir düzeyine sahip olduğu görülmüştür. Gelir düzeyinin sağlık hizmetlerine erişim ve ağız sağlığı davranışları üzerinde etkili olduğu bilinmektedir (13). Bir çalışmada, düşük gelirli gebelerin diş hekimi ziyaretlerini genellikle acil durumlarla sınırlı tuttuğunu ve düzenli kontrollerin düşük oranda gerçekleştiğini göstermektedir (14).

Gebelik sürecinde ağız ve diş sağlığına yönelik davranışlar incelendiğinde, gebelerin yalnızca %8,7'sinin altı ayda bir diş muayenesine gittiği, %25,3'ünün yılda bir kez diş hekimine başvurduğu, ancak büyük bir kısmının (%61,7) yalnızca diş rahatsızlığı olduğunda diş hekimine gittiği görülmüştür. Bu durum, gebelik döneminde ağız ve diş sağlığına yönelik farkındalığın düşük olduğunu göstermektedir. American Dental Association (ADA), gebelik döneminde hormonal değişikliklerin diş eti hastalıkları riskini artırabileceğini ve bu nedenle düzenli diş hekimi kontrollerinin önem taşıdığını vurgulamaktadır (15). Ancak bu çalışmada, gebelerin yalnızca %19,3'ünün mevcut gebeliğinde diş kontrol muayenesi yaptırdığı görülmüştür. Bu oran, gebelik

döneminde diş sağlığına yönelik farkındalığın artırılması gerektiğini göstermektedir.

Bu çalışmada gebelerin %51,3'ünün çürük dişi olduğu ve %16,3'ünün gebelik sırasında diş enfeksiyonu geçirdiği belirtilmiştir. ABD'de yapılan bir çalışmada gebelerde diş çürüğü ve periodontal hastalık prevalansını incelemiş ve gebe kadınlarda gebe olmayan kadınlara göre diş çürüğü oranlarının (%41'e karşı %24) önemli ölçüde yüksek olduğu belirtilmiştir (16). Bu çalışmanın bulgularının literatür ile benzer olduğu söylenebilir.

Ağız hijyeni ve sağlığına yönelik öz değerlendirme sonuçlarına bakıldığında, gebelerin %33,3'ü ağız hijyenini iyi, %64,3'ü orta ve %2,3'ü kötü olarak değerlendirmiştir. Bu bulgu, gebelerin ağız sağlığına yönelik farkındalıklarının artırılması gerektiğini göstermektedir. Bir araştırmada gebelerin %68'i dişlerini günde iki kez düzgün bir şekilde fırçaladığı, kadınların %32'si hamilelik sırasında ağız sağlığı durumunda bozulma gözlemlediği belirtilmiştir (17).

Bu çalışmada, gebelerin büyük bir çoğunluğunun (%82,3) mikrobiyotaya kavramını bilmediği, yalnızca %4,7'sinin bu konuda bilgi sahibi olduğunu ifade ettiği bulunmuştur. Ayrıca, gebelerin %80,7'si mikrobiyotaya hakkında hiçbir bilgiye sahip olmadığını belirtirken, yalnızca %0,7'si yüksek düzeyde bilgiye sahip olduğunu ifade etmiştir. Bu bulgular, gebelik döneminde mikrobiyotaya farkındalığının oldukça düşük olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada elde edilen düşük bilgi düzeyi, gebelik döneminde mikrobiyotaya farkındalığının artırılması gerektiğini vurgulamaktadır. Literatürde, gebelerin genel sağlık ve beslenme konularında bilgi düzeylerinin, hem kendi sağlıkları hem de bebeklerinin sağlığı üzerinde doğrudan etkili olduğu belirtilmiştir (11).

Özellikle, mikrobiyotaya sağlığını destekleyen probiyotik ve prebiyotiklerin tüketimi gibi davranışların, gebelikte hem

annen hem de bebeğin sağlığını olumlu yönde etkileyebileceği gösterilmiştir (18). Bu tür davranışların benimsenmesi için öncelikle gebelerin mikrobiyota hakkında temel bilgiye sahip olmaları gerekmektedir. Bu bağlamda, sağlık profesyonellerinin, gebelere mikrobiyota ve bunun gebelik sağlığı üzerindeki etkileri hakkında bilgi vermesi, hem farkındalığı artırılabilir hem de sağlıklı davranışların benimsenmesini teşvik edebilir.

Çalışmanın kısıtlılıkları, örneklemin tek merkezli olması, bu nedenle sonuçların genellenebilirliğinin düşük olması ve çalışmanın 3 aylık bir süreyle sınırlı kalması olarak sıralanabilir. Bu durum, farklı bölgelerdeki ve zaman dilimlerindeki gebelik süreçlerini tam olarak yansıtamamaktadır.

SONUÇ

Sonuç olarak, bu çalışmada gebelerin mikrobiyota konusundaki bilgi düzeylerinin oldukça düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, gebelik döneminde mikrobiyota farkındalığını artırmaya yönelik eğitim programlarının geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir. Sağlık politikalarının, gebelik döneminde mikrobiyota farkındalığını artırmaya yönelik stratejiler geliştirmesi önemlidir.

Etik Onay

Çalışmanın etik kurul izni Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan alınmıştır (Sayı no: E-71522473-050.04-340217-55).

Çıkar çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu makalenin içeriği ile ilgili herhangi bir mali destek kullanımı bildirmemişlerdir.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: G.K., Ş.T., M.A., Z.E., H.E., Tasarım: G.K., Ş.T., B.G.G., M.A., Z.E., H.E., Veri Toplama ve/veya İşleme: G.K., M.A., Z.E., H.E., Analiz ve/veya Yorum: G.K., Ş.T., B.G.G., M.A., Z.E., H.E., Literatür Taraması: G.K., Ş.T., B.G.G., M.A., Z.E., H.E., Makale Yazımı: G.K., Ş.T., B.G.G., M.A., Z.E., H.E., Eleştirel İnceleme: G.K., Ş.T., B.G.G., M.A., Z.E., H.E.,

Teşekkür

Veri toplama aşamasındaki destekleri için Yalova Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı öğretim üyeleri, uzman hekimleri ve tıbbi sekreter/veri girişi çalışanlarına teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Sezgin S. İnsan Sağlığını İyileştirmede Terapötik Bir Hedef Olarak Mikrobiyotanın Potansiyelini Keşfetmek: Mevcut Durum ve Gelecek Perspektifleri. *J Immunol Clin Microbiol.* 2023;8(2):55-64.
2. Hou K, Wu ZX, Chen XY, Wang JQ, Zhang D, Xiao C, et al. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther.* 2022;23;7(1):135.
3. Gilbert Klaczko C, Alkhars N, Zeng Y, Klaczko ME, Gill AL, Kopycka-Kedzierawski DT, et al. The oral microbiome and cross-kingdom interactions during pregnancy. *J Dent Res.* 2023;102(10):1122-1130.
4. Rajasekaran JJ, Krishnamurthy HK, Bosco J, Jayaraman V, Krishna K, Wang T, et al. Oral microbiome: A review of its impact on oral and systemic health. *Microorganisms.* 2024;29;12(9):1797.
5. Koerner R, Prescott S, Alman A, Duffy A, Groer M. The oral microbiome throughout pregnancy: A scoping review. *J Dent Res.* 2023;48.
6. Tsikouras P, Oikonomou E, Nikolettos K, Andreou S, Kyriakou D, Damaskos C, et al. The impact of periodontal disease on preterm birth and preeclampsia. *J Pers Med.* 2024;26;14(4):345.
7. <https://www.cdc.gov/oral-health/hcp/conversation-tips/talking-to-pregnant-women-about-oral-health.html> Erişim Tarihi: 10.02.2024
8. <https://www.cdc.gov/oral-health/health-equity/index.html> Erişim Tarihi: 10.02.2025
9. Polat C, Şimşek KY. Spor merkezlerindeki bireylerin egzersiz bağımlılığı düzeylerinin incelenmesi: Eskişehir İli Örneği. *The Journal of Academic Social Science,* 2024;15(15), 354-369.
10. Ergin BB, Demiray G, Ekuklu G. Kahramanmaraş depremini yaşayanlarda depremden etkilenme düzeyleri: Hatay Örneği. *Namik Kemal Med J.* 2024;12(4):318-325.
11. Saadaoui M, Singh P, Al Khodor S. Oral microbiome and pregnancy: A bidirectional relationship. *J Reprod Immunol.* 2021;145. doi:10.1016/j.jri.2021.103293.
12. Herval ÁM, Oliveira DPD, Gomes VE, Vargas AMD. Health education strategies targeting maternal and child health: A scoping review of educational methodologies. *Medicine.* 2019;98(26):e16174.
13. Singh A, Peres MA, Watt RG. The relationship between income and oral health: A critical review. *J Dent Res.* 2019;98(8):853-860.

14. Al Jallad N, Vasani S, Wu TT, Cacciato R, Thomas M, Lababede N, et al. Racial and oral health disparity associated with perinatal oral health care utilization among underserved US pregnant women. *Quintessence Int.* 2022; 21;53(10):892-902.
15. ADA, 2018 <https://www.ada.org/resources/ada-library/oral-health-topics/pregnancy> Erişim Tarihi: 12.03.25
16. Azofeifa A, Yeung LF, Alverson CJ, Beltrán-Aguilar E. Dental caries and periodontal disease among U.S. pregnant women and nonpregnant women of reproductive age, National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2004. *J Public Health Dent.* 2016;76(4):320-329.
17. Radwan-Oczko M, Hirnle L, Szczepaniak M, Duś-Ilnicka I. How much do pregnant women know about the importance of oral health in pregnancy? Questionnaire-based survey. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1).
18. Sheyholislami H, Connor KL. Are probiotics and prebiotics safe for use during pregnancy and lactation? A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2021;13(7).

A Case Report Of Pneumonia Diagnosed With Secondary Immunodeficiency

Sekonder İmmün Yetmezlik Tanısı Konulan Bir Pnömoni Olgusu

Abdurrahman Kotan¹, Elif Akyüz Kotan²

¹Specialist Doctor Erzurum City Hospital Chest Diseases Clinic

²Specialist Doctor Erzurum City Hospital, Department of Internal Medicine

Yazışma Adresi/Correspondence:

Abdurrahman KOTAN

Erzurum Adres: Erzurum Şehir Hastanesi 25200 Yakutiye/ Erzurum

E-posta/E-mail: kotanmd128@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 21.10.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 11.12.2024

 Abdurrahman Kotan <https://orcid.org/0009-0004-6279-4720> kotanmd128@gmail.com

 Elif Akyüz Kotan <https://orcid.org/0000-0002-7164-8598> elifakyuz57@gmail.com



Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J, 2025/5 (1) 38-41 DOI: 10.58961/hmj.1571148

Abstract

Pneumonia clinically; Cough with sputum, purulent sputum, dyspnea and/or tachypnea, two or more of the symptoms and signs of pleuritic chest pain with infiltrations on chest X-ray. Immunodeficiency; is the inability of the organism to give the expected response to infectious agents due to weakening or insufficiency in the immune system. Lungs are one of the tissues and organs affected in immunodeficiency diseases, and can be complicated when they cannot be treated effectively. For this reason, it is very important to distinguish pneumonia on the basis of immunodeficiency from community-acquired pneumonia and to initiate treatment early in order to prevent possible complications.

Keywords: Pneumonia, Immunodeficiency, Nephrotic syndrome

Özet

Pnömoni klinik olarak; balgamlı öksürük, pürülan balgam, dispne ve/veya takipne, akciğer grafisinde infiltrasyonlarla birlikte olan plöritik göğüs ağrısı semptom ve bulgularından iki veya daha fazlasının olmasıdır. İmmün yetmezlik; organizmanın immün sistemde zayıflama ya da yetmezlik nedeniyle, enfeksiyon ajanlarına karşı beklenen yanıtı verememesi durumudur. Akciğerler immün yetmezlik hastalıklarında etkilenen doku ve organların başında gelmektedir, efektif tedavi edilemediği durumlarda komplike olabilmektedir. Bu sebeple immün yetmezlik zemininde gelişen pnömöni olgusunu, toplum kökenli pnömöniden ayırt etmek ve tedavinin erken başlanması olası komplikasyonları önlemek açısından oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Pnömoni, İmmün Yetmezlik, Nefrotik sendrom

INTRODUCTION

Pneumonia is defined as inflammation and consolidation of lung tissue due to infectious agent. Despite the widespread use of antibiotics and immunization policies, pneumonia is one of the most common and morbid conditions encountered in clinical practice (1). The clinical picture of pneumonia varies between mild form with fever and cough complaints and severe form that can cause respiratory failure (2). Pneumonia clinically; Cough with sputum, purulent sputum, dyspnea and/or tachypnea, two or more of the symptoms and signs of pleuritic chest pain with infiltrations on chest X-ray (3). Pneumonia is grouped under three main headings according to the place of development and host characteristics: community-acquired pneumonia, hospital-acquired pneumonia, and immunodeficiency-based pneumonia. Pneumonia is still an important health problem in the world. While deaths from infectious diseases are gradually decreasing due to increasing access to health services and the widespread use of antibiotics, pneumonia is still a cause of high morbidity and mortality. It is known that approximately 13% of pneumonia cases requiring hospitalization and 30-50% of pneumonia cases requiring intensive care unit hospitalization can be fatal (4). Immunodeficiency; It is the inability of the organism to give the expected response to infectious agents due to weakening or insufficiency in the immune system (5). Immunodeficiency; It is divided into two as primary (congenital) or secondary (acquired) immunodeficiencies. Secondary immunodeficiencies are the most common cause of recurrent lung infections in adults (6). The causes of immunodeficiency are shown in Table-1.

Table-1: Causes of Immunodeficiency

Primary immunodeficiencies and autoimmune diseases
Acquired diseases HIV/AIDS, Sepsis, SIRS
Cancer and its treatment; chemotherapy, radiotherapy
Malnutrition
Solid organ and hematopoietic stem cell transplantation
Acquired immunodeficiencies; Asplenia, long-term steroid use
Metabolic problems; uremia, cirrhosis, diabetes, alcoholism
Previous viral infections
Advanced age

HIV: Human immunodeficiency virus **AIDS:** Acquired Immune Deficiency Syndrome **SIRS:** systemic inflammatory response syndrome

CASE REPORT

A 23-year-old male patient was admitted to our outpatient clinic with complaints of generalized body pain, fever, cough and sputum. He said his complaints started a few days ago and gradually increased. It was learned that he was followed up with the diagnosis of Nephrotic Syndrome (NS) in his history and that he used Ramipril 5 mg once a day. It was

learned that he did not have a known lung disease and that he had previously used antibiotic therapy for recurrent otitis. On examination, the mucous membranes were dry and the skin was hyperemic. By auscultation, respiratory sounds were heard in both lungs in the rough and more dominant in the upper zones. The saturation value measured by fingertip pulseoximetry was 90%, the blood pressure was 90/60 mmHg and the fever was 38.7. The patient was admitted to the hospital with a preliminary diagnosis of pneumonia with an increase in bilateral opacity on the chest x-ray (Figure-1). When the patient was re-evaluated in the bed, where respiratory fluoroquinolone was started in the first treatment, it was learned that he was a 4th year medical student and had been using rituximab for NS until 5 years ago. All cultures of the patient were taken and lung computed tomography (CT) was performed for differential diagnosis. CT imaging showed diffuse consolidated area in both lungs and minimal pleural effusion in the left lung (Figure 2-3).



Figure 1: Increased opacity in both lungs

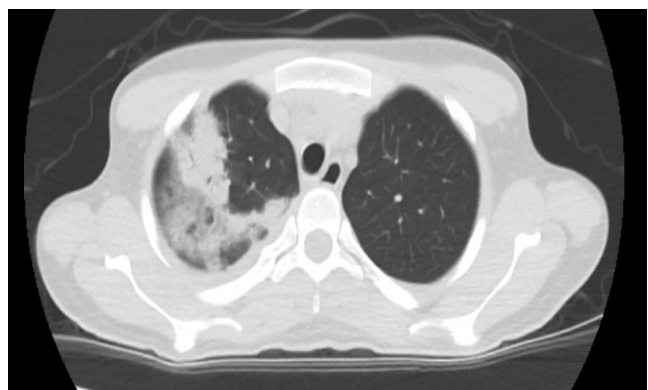


Figure 2: Consolidated area of the upper lobe of the right lung

DISCUSSION



Figure 3: Right lung mid-Left lung lingula/Lower lobe consolidated area

The existing radiological findings were consistent with pneumonia, and the patient was treated with a combination of anti-pseudomonas beta lactam and macrolides, taking into account possible nosocomial infections. Laboratory evaluation showed an increase in acute phase reactants, albumin and total protein deficiency. Proteinuria (450 mg/day) was detected in urinalysis. Hematuria was not detected. The patient's hemoglobin level was 15.3 g/dl. The patient with a diagnosis of NS, a disseminated consolidated area in both lungs, was diagnosed with immunodeficiency. When immunoglobulin (IG) levels were examined, total deficiency was detected as IgM: 0.18 (normal range 0.4-2.3 g/L), IgG: 1.4 (normal range 7-16 g/L), IgA: 0.24 (normal range 0.7-4 g/L). The patient, who was evaluated by the Allergy-Immunology department, was considered to have secondary immunodeficiency. Secondary to nephrotic syndrome and using rituximab. A lymphocyte subpanel was requested for differential diagnosis. The patient was given intravenous IG treatment with 0.4 g/kg medication in terms of infection. No abnormalities were detected in the patient's whole body lymph node examination. No growth was detected in their culture. The patient was discharged with improvement in control lung imaging (Figure-4) and laboratory evaluation.



Figure 4: Control lung imaging

Within the spectrum of possible complications of nephrotic syndrome, there are recurrent infections, the incidence of which ranges from 8 to 84%. The factors that facilitate the formation of these infections can be listed as follows: There are problems in cell-mediated immunity, the use of immunosuppressive therapy, malnutrition, recurrent infections that occur due to urinary losses of specific proteins such as immunoglobulin, properdin, factor B and complement proteins. Pneumonia due to Gram-positive and Gram-negative bacteria, fungi and mycobacteria is common (7).

Lungs are one of the tissues and organs affected in immunodeficiency diseases. Lung infections and immunodeficiency; They can cause cavitary lesions, pneumatoceles, nodules, granulomas and fibrosis, as well as the development of asthma, bronchiectasis, bronchiolitis obliterans in patients (8).

Delay in the diagnosis of immunodeficiency, inability to provide supportive treatments (antibiotic-antiviral prophylaxis, parenteral immunoglobulin replacement therapy, immunomodulatory therapies, etc.) and lack of regular outpatient clinic follow-up increase the risk of complications. Tissue-organ damage results in increased functional impairment and may cause a clinical picture that may cause increasing oxygen demand, respiratory failure, and lung transplantation.

In cases such as recurrent lung infections, prolongation of the need for antibiotherapy, complication of pneumonia (abscess, empyema, multilobar infiltration), underlying immunodeficiency should be considered. Typical clinical and radiological findings of pneumonia in immunodeficient patients may be delayed and faint. There may be no radiological abnormalities in the early period (9).

In our case, the widespread pneumonia in both lungs, the patient's diagnosis of nephrotic syndrome and the history of immunosuppressant drug use led us to think of immunodeficiency. Diagnosis of immunodeficiency in the early period of pneumonia treatment and immunoglobulin replacements with antimicrobial therapy provided rapid clinical radiological results in our case. In our case, the first results of the analysis in terms of primary immunodeficiency led us to think of secondary immunodeficiency. The diagnosis of nephrotic syndrome and the history of rituximab use supported the diagnosis of secondary immunodeficiency etiologically.

RESULT

Pneumonia can cause high mortality and morbidity in immunodeficient patients. In this case, pneumonia, clinical and radiological findings may appear faintly or late, and may be confused with the findings of the underlying disease. Often multiple infectious agents can coexist (viral, bacterial

REFERENCES

or fungal). Isolation of possible infectious agents by lung CT and microbiological examinations for early detailed radiological examination is essential in treatment.

Antimicrobial empirical therapy should be started as early as possible, and the type, weight, radiology of immunosuppression, prophylactic treatments received and previous culture results should be taken into account in planning. Effective empirical treatment started early is life-saving in these cases.

Ethical Declarations:

Not required. Consent was obtained from the participant for this case report.

Conflict of Interest:

None declared.

Financial Disclosure:

None declared.

Author Contribution:

None declared by the author

1. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Douglas Campbell G, Dean NC, et al. IDSA/ATS Guidelines for CAP in Adults • CID 2007;44 (Suppl 2) • S27 Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. 9.
2. Ramirez JA. Community-acquired pneumonia in adults. Prim Care [Internet]. 2003 [cited 2024 Jan 5];30(1):155–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12825254/>
3. Grippi MA, Elias J, Fishman A, Kotloff R, Pack A, Senior R. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 4th ed. McGraw-Hill Professional; 1966-71.
4. Palange P, Rohde GGU 1971. Respiratory medicine.
5. Rubin RH, Peterson PK. Overview of pneumonia in the compromised host. Semin Respir Infect 1986; 1: 131-2.
6. Peck KR, Kim TJ, Lee MA, Lee KS, Han J. Pneumonia in immunocompromised patients: updates in clinical and imaging features. Precision and Future Medicine [Internet]. 2018 Sep 30 [cited 2024 Jan 5];2(3):95–108. Available from: <http://www.pfmjournal.org/journal/view.php?number=42>
7. Alfakeekh K, Azar M, Sowailmi B Al, Alsulaiman S, Makdob S Al, Omair A, et al. Immunosuppressive burden and risk factors of infection in primary childhood nephrotic syndrome. J Infect Public Health [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2024 Jan 16];12(1):90–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30279098/>
8. Patrawala M, Cui Y, Peng L, Fuleihan RL, Garabedian EK, Patel K, et al. Pulmonary Disease Burden in Primary Immune Deficiency Disorders: Data from USIDNET Registry. J Clin Immunol [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2024 Jan 16];40(2):340–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31919711/>
9. Hiorns MP, Sreaton NJ, Müller NL. Acute lung disease in the immunocompromised host. Radiol Clin North Am [Internet]. 2001 [cited 2024 Jan 16];39(6):1137–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11699665/>

Talusta Osteokondroma Benzeri Lezyon (Trevor Hastalığı) *Osteochondroma-Like Lesion of Talus (Trevor Disease)*

Canberk MİRZA¹

¹ Özel Marmaris Yücelen Hastanesi, Muğla, Türkiye
Yazışma Adresi/Correspondence:

Canberk MİRZA

E-posta/E-mail: canberkmirza1@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 01.11.2024 Kabul Tarihi/Accepted:22.11.2024



 Canberk MİRZA <https://orcid.org/0000-0002-0019-3725> canberkmirza1@gmail.com

Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J, 2025, 5(1): 42-46 DOI: 10.58961/hmj.1576765

Abstract

Trevor disease (dysplasia epiphysealis hemimelica) is a rare condition characterized by asymmetric osteochondral growths in the epiphyseal cartilage. It is more common in males and typically affects the ankle and knee areas. This case report evaluates the surgical and pathological findings of a Trevor disease case presenting with a large mass in the left talus. Although Trevor disease is rare, it should be considered as a differential diagnosis in presumed osteochondroma cases. Early diagnosis and appropriate treatment planning are crucial in managing this condition effectively.

Keywords: Trevor disease, Dysplasia epiphysealis hemimelica, Epiphyseal cartilage, Osteochondroma, Ankle

Özet

Trevor hastalığı (displazi epifizialis hemimelica), nadir görülen ve epifizial kartilajda asimetrik osteokondral büyümelerle karakterize bir hastalıktır. Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülür ve en yaygın olarak ayak bileği ve diz çevresinde kendini gösterir. Bu vaka sunumunda, sol talusta büyük bir kitle ile başvuran bir Trevor hastalığı vakasının cerrahi ve patolojik bulguları değerlendirilmektedir. Trevor hastalığı nadir görülmesine rağmen, öngörülen osteokondrom vakalarında ayırıcı tanı olarak düşünülmelidir. Bu, erken teşhis ve uygun tedavi süreçlerinin planlanmasında önemli rol oynar.

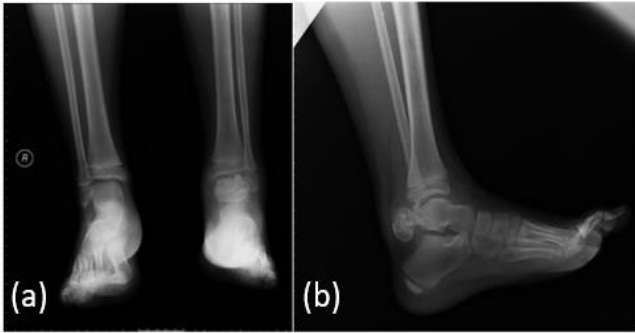
Anahtar kelimeler: Trevor hastalığı, Displazi epifizialis hemimelica, Epifiz kıkırdağı, Osteokondrom, Ayak bileği

GİRİŞ

Trevor hastalığı (displazi epifizialis hemimelica), epifiz kartilajında sıklıkla asimetrik olarak görülen osteokondral büyümelerle karakterize nadir bir hastalıktır (1,2). İnsidansı 1/1.000.000 olarak görülür. Erkeklerde 3 kat daha fazla görülmektedir. Trevor hastalığı en sık ayak bileği ve diz eklemlerinde gözlenmektedir (3,4). Bu nadir hastalığın, öngörülen osteokondrom vakalarında akla getirilmesi, ayırıcı tanıda büyük kolaylık sağlayacaktır.

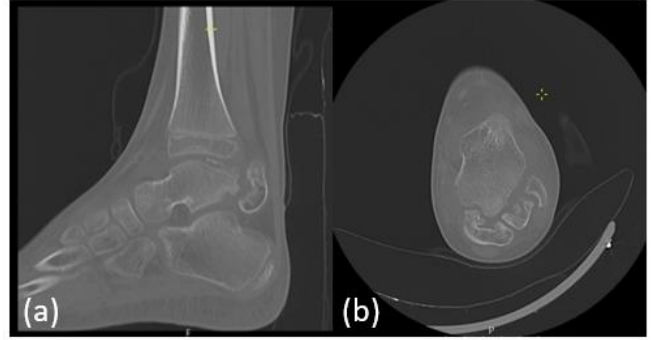
OLGU SUNUMU

8 yaşında erkek hasta, sol ayak bileğinde 15 gündür var olan ağrı, şişlik ve kızarıklık şikayetiyle çocuk acil servisine başvurdu. Pediatri kliniğine yatırılıp yapılan hastanın yapılan görüntüleme yönetemindeki radyolojik görüntüsünün (Şekil 1) sık görülen bir kemik tümörü olan osteokondromun tipik görüntüsüne benzememesi ve kitlenin sıklıkla görüldüğü yerleşim bölgesine uymaması nedeniyle osteosarkom şüphesiyle takip edilen hasta, ayak bilekteki mevcuttaki kitlenin ayırıcı tanısı açısından tarafımıza konsülte edildi. Fizik muayenede; sol ayak bileği posteriorunda şişlik, kızarıklık ve gergin cilt görünümü mevcuttu. Ayak bileği hareketleri sırasında tüm hareket akslarında ağrı ve buna bağlı hareket kısıtlılığı mevcuttu. Sol alt ekstremitenin nörolojik muayenesi ve vasküler muayenesi normaldi.



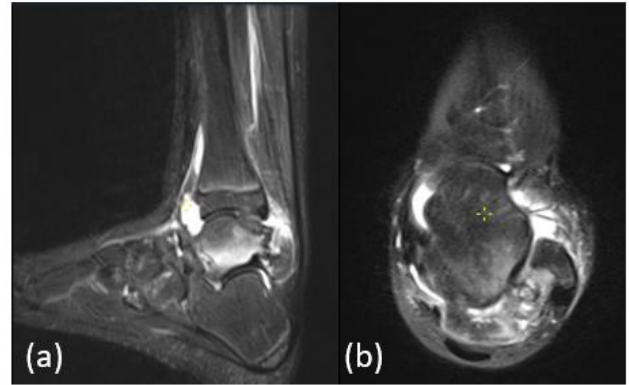
Şekil 1. Ameliyat öncesi sol ayak bilek AP-Lateral Xray görüntüleri

Hastanın röntgeninde (Şekil 1), talus posterolateralinde 4x5 cm boyutlarında bir kitle izlendi. Yapılan BT görüntülemesi (Şekil 2) ve MR görüntülemesi (Şekil 3) sonucu, kitlenin talusta yerleşimi ve heterojenitesi göz önüne alınarak atipik osteokondrom olarak yorumlandı.



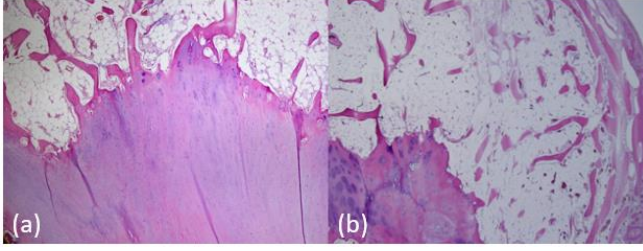
Şekil 2. Ameliyat öncesi Bilgisayarlı Tomografi Görüntüleri (Sırayla a) Sagittal, b) Aksiyal görüntüler)

Yapılan görüntüleme sonuçlarının yorumlanmasına göre ayırıcı tanı; çevredeki sinovyum ve yumuşak dokularda tutulum olmaması, kitle üzerinde kıkırdak şapka varlığı ve altında kemik yıkımı olmaması ön planda kitlenin benign olduğunu düşündürmüştür ve ön planda osteokondroma yönlendirmiştir. Fakat kitle üzerindeki kıkırdak şapkanın düzensiz görünümü, lezyonların çokluğu, bazı lezyonların serbest olması, tipik yerleşim bölgelerinde olmaması ve MR ile ossifiye olmamış kıkırdak kitlelerin saptanması atipik bir osteokondrom olarak değerlendirilmesine neden olmuştur. Literatür taraması sonrası klinik ve radyolojik bulguların uyumu nedeniyle hastaya Trevor hastalığı ön tanısı ile cerrahi müdahale planlandı.



Şekil 3. Ameliyat öncesi Manyetik Rezonans görüntüleme (Sırayla a) Sagittal, b) Aksiyal görüntüler)

Cerrahi teknik olarak posterolateral yaklaşım ile talustaki kitleye ulaşıldı ve kitlenin 3 ayrı fragman şeklinde olduğu görüldü. Serbest olan 2 fragman eksize edildikten sonra, talusun posterior kondral yüzeyinde defekt oluşturan son kitle de çıkarıldı. Eksize edilen parçalar patolojik incelemeye gönderildi. Patoloji sonucu, Trevor hastalığı tanısını doğruladı (Şekil 4).



Şekil 4. Talus üzerinde osteokondroma benzeri lezyonun (Trevor hastalığı) patolojik kesit görüntüsü. Osteokondral yapının kıkırdak dokusundaki karakteristik büyümeler izlenmektedir.

Postoperatif dönemde hastaya hareket kısıtlaması önerilmedi. Hasta ilk 3 hafta yük vermeden, sonraki 3 hafta ise kısmi yük vererek mobilize edildi. Postoperatif 1. Ve 5. yıl takiplerinde, nüks ve dejeneratif artrit bulgusu saptanmadı (Şekil 6, Şekil 7). Hasta sadece uzun süre yürüdükten sonra minimal ağrı şikayetinde bulundu. Cerrahi sonrası hastanın günlük aktiviteleri normal seyrinde devam etti.



Şekil 5. Ameliyat sonrası sol ayak bileği AP-Lateral Xray görüntüleri

TARTIŞMA

Trevor Hastalığı (Dysplasia Epiphysealis Hemimelica) ilk olarak 1926 yılında Mouchet ve Belot (5) tarafından "tarsomegalie" olarak tanımlanmıştır fakat isimlendirilmemiştir. Daha sonra, 1950 ve 1956 yıllarında Trevor (3) ve Fairbank (4) bu nadir görülen iskelet gelişim bozukluğunu tanımlamak için sırasıyla "tarso-epiphyseal aclasis" ve "dysplasia epiphysealis hemimelica" terimlerini kullanmıştır.

Bu hastalığın rapor edilen görülme sıklığı 1 milyonda 1'dir ve erkeklerde kızlara göre yaklaşık 3 kat daha fazla görülmektedir (3,4).

Hastalığın etiyojisi hâlâ bilinmemektedir. Genetik geçişin bir faktör olmadığı düşünülmektedir.

Trevor (3), hastalığın doğuştan olduğu ve erken fetal dönemde alt ekstremitte tomurcuğunun oluşumu sırasında meydana gelen bir hasarla ilişkili olduğu hipotezini öne sürmüştür

DEH (Dysplasia Epiphysealis Hemimelica) lezyonları başlangıçta çoklu epifizyal osteokondromlar olarak kabul edilmiştir. Ancak genetik çalışmalar, DEH'nin osteokondromlarda görülen EXT1 ve EXT2 gen mutasyonlarını içermediğini ve ayrı bir antite olduğunu doğrulamıştır (6). DEH, epifizyal bir lezyonken osteokondrom genellikle metafizyal bir yerleşim gösterir. DEH, sekonder ossifikasyon merkezlerine benzeyen epifizyal osteokondral nodüllerden oluşur ve zamanla osteokondrom benzeri bir kıkırdak şapka haline olgunlaşır. Bu nodüller, süngerimsi kemik adalarını ayıran kıkırdak dokusu bantları oluşturabilir; bu özellik osteokondromda görülmez. Ayrıca, osteokondromların olgunlaşmasında genellikle belirgin olan endokondral kalsifikasyon/ossifikasyon, DEH'de sadece odak noktalarında görülür (6,7). DEH lezyonlarının genellikle epifizin bir yarısında sınırlı kalmasının, epifizyal kan dolaşımının organizasyonu ile bir şekilde ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (7).



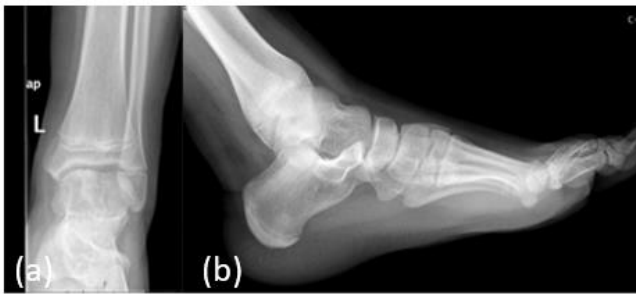
Şekil 6. Ameliyat sonrası 1. yıl sol ayak bilek AP-Lateral Xray görüntüleri

Azouz ve arkadaşlarına (1) göre Dysplasia Epiphysealis Hemimelica şu şekilde sınıflandırılmıştır: "lokalize" (tek bir kemik etkilenmiş), "klasik" (tek bir alt ekstremitede birden fazla alan etkilenmiş) ve "genelleşmiş" (pelvisten ayağa kadar tüm alt ekstremitte etkilenmiş).

Trevor Hastalığı tedavisi semptomlara, hastalığın şiddetine ve lezyonun yerine bağlıdır. Konservatif tedaviden cerrahi müdahaleye kadar değişebilir; cerrahi müdahale ise lezyonun tam veya kısmi çıkarılmasını veya düzeltici osteotomileri içerebilir (2).

Bizim hastamızda, kitlenin deformiteye neden olduğu ve ayak bileği eklem hareket açıklığını bozduğu tespit edildi; bu nedenle distal tibial epifiz ve talus üzerindeki kitle çıkarıldı. Tam kitle eksizyonu yapılırken epifizi korundu. Kitle çıkarılmadan önce hastanın ayak bilek posteriorunda belirgin şişlik hafif kızarıklık mevcuttu. Hasta ağrı nedeniyle ayak bilek hareketlerini yapamamakta ekstremitte üzerine yük verememekteydi. Ameliyat sonrası radyolojik görüntülerle birlikte klinik tabloda belirgin iyileşme mevcuttu (Şekil 5). Hastanın ayak bileği eklem hareket açıklığının postop 1. Günde dahi cerrahi bölgedeki ağrıya rağmen artmış olduğu görüldü. Post-op 1. hafta eklem hareket açıklığının tama yakın olduğu görüldü (plantar fleksiyon 30°, dorsifleksiyon 30°, varus 15°, valgus 20°).

Cerrahi müdahale, ayak bileği ekleminin büyüme geriliği riskini en aza indirebilir. Lezyon eklem içi ise, erken cerrahi müdahale sekonder osteoartrite yol açabilir. Eğer eklemden uyumsuzluk mevcutsa, eklem kıkırdığının hasar görmesini önlemek ve normal büyümeyi kolaylaştırmak için cerrahi müdahale erken yapılmalıdır. Cerrahi müdahale gerektiğinde, özellikle kitleyi tamamen çıkarmak ile birlikte cerrahi sırasında epifize zarar vermeyerek epifizin büyüme bozukluklarının önlenmesi şarttır. Daha büyük çocuklar ve yetişkinler için artrodez alternatif bir tedavi seçeneği olarak sunulabilir (8,9). Hastamızda 5 yıllık takip sürecinde çekilen grafi ve MR görüntülemesinde kitlenin tekrarlamadığı görülmüştür (Şekil 7, Şekil 8).



Şekil 7. Ameliyat sonrası 5. yıl sol ayak bilek AP-Lateral Xray görüntüleri



Şekil 8. Ameliyat sonrası 5. yıl Manyetik Rezonans görüntüleme (Sırayla a) Sagittal, b) Aksiyal görüntüler)

Literatürdeki Trevor hastalığı case report vakaları incelendiğinde sonuç olarak, bu durumun tedavisinin lezyonun lokalizasyonuna ve boyutuna göre kişiselleştirilmesi gerektiği görüşü ortaya çıkmaktadır. İncelenen vakalarda ayak bileği tutulumuna sahip vakaların çoğu, eksizyon sonrası iyi bir prognoz göstermektedir. Deformiteler ve uzunluk eşitsizlikleri ile ilişkili en riskli tutulum bölgeleri kalça ve dizdir (10).

SONUÇ

Literatürde var olan talus Trevor hastalığı olgularına göre, bu vakada tespit edilen kitle boyutunun daha büyük olduğu gözlenmiştir (11,12). Trevor hastalığı, özellikle uzun dönem takiplerinde ayak bileğinde dejeneratif artrit gelişimine ve bazı vakalarda artrodez gereksinimine neden olabilir (8,9). Bu nedenle, nadir görülen bu hastalığın osteokondrom vakalarında ayırıcı tanıda düşünülmesi, erken teşhis ve uygun tedavi süreci açısından önemlidir.

Etik Beyanlar

Etik kurul onayı alınmasına gerek yoktur.

Bilgilendirilmiş Onam

Bu olgu sunumu için hastadan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların beyan edecekleri çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. Azouz EM, Slomic AM, Marton D, Riquault P, Finidori G. The variable manifestations of dysplasia epiphysealis hemimelica. *Pediatr Radiol* 15:44–49, 1985.
2. Keret D, Spatz DK, Caro PA, Mason DE. Dysplasia epiphysealis hemimelica: diagnosis and treatment. *J Pediatr Orthop* 12:365–372, 1992.
3. Trevor D. Tarso-epiphyseal aklasis: a congenital error of epiphyseal development. *J Bone Joint Surg Br* 32-B:204–213, 1950.
4. Fairbank TJ. Dysplasia epiphysealis hemimelica (tarso-epiphyseal aklasis). *J Bone Joint Surg Br* 38-B:237–257, 1956.
5. Mouchet A, Belot J. La tarsom_egalie. *Foot Ankle Int* 10:289–293, 1926.
6. Bovee JV, Hameetman L, Kroon HM, et al. EXT-related pathways are not involved in the pathogenesis of dysplasia epiphysealis hemimelica and metachondromatosis. *J Pathol* 2006;209:411e9.
7. Perl M, Brenner RE, Lippacher S, et al. Dysplasia epiphysealis hemimelica: a case report with novel pathophysiologic aspects. *Clin Orthop Relat Res* 2009;467:2472e8.
8. Graviat S, Thomas JL. Dysplasia epiphysealis hemimelica affecting the subtalar joint. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1994 Nov;84(11):580-2.
9. Shinozaki T, Ohfuchi T, Watanabe H, Aoki J, Fukuda T, Takagishi K. Dysplasia epiphysealis hemimelica of the proximal tibia showing epiphyseal osteochondroma in an adult. *Clin Imaging* 23:168–171, 1999.
10. Gökkuş K, Atmaca H, Sığtas E, Saylık M, Aydın AT. Trevor's disease: up-to-date review of the literature with case series. *J Pediatr Orthop B.* 2017 Nov;26(6):532-545.
11. Imaging of dysplasia epiphysealis hemimelica (Trevor's disease) Tyler, P.A. et al. *Clinical Radiology*, Volume 68, Issue 4, 415 – 421.
12. Wiart E, Budzik JF, Fron D, Herbaux B, Boutry N. Bilateral dysplasia epiphysealis hemimelica of the talus associated with a lower leg intramuscular cartilaginous mass. *Pediatr Radiol* 42:503–507, 2012.