



e-ISSN: 2687-2781

akdeniz^{dergisi} tıp medicaljournal

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır / Official Journal of Akdeniz University Medical School

Cilt / Volume : 11, Sayı / Number : 2, Mayıs / May 2025



www.akdeniztipdergisi.org

akdeniz^{dergisi}tıp medical journal



Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır / Official Journal of Akdeniz University Medical School

Onursal Editörler	Honorary Editors	Prof. Dr. Gültekin SÜLEYMANLAR	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya
		Prof. Dr. Ömer ÖZKAN	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya
		Prof. Dr. Erkan ÇOBAN	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya
Sahibi	Owner	Prof. Dr. Yeşim ŞENOL	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı
Editör	Editor	Prof. Dr. Ahter Dilşad ŞANLIOĞLU	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya
Yardımcı Editörler	Assistant Editors	Prof. Dr. Ayşe Gülbın ARICI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya
		Prof. Dr. Yıldırım ÇETE	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya
Bölüm Editörleri	Section Editors	Temel Bilimler: Nuray ACAR AYDEMİR	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya
		Klinik Bilimler: Prof. Dr. Aslıhan ÜNAL	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya
		Cerrahi Bilimler: Prof. Dr. İsmail Türker KÖKSAL	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya
İngilizce Dil Editörü	English Language Editor	Prof. Dr. Esvet MUTLU	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya
İstatistik Editörü	Statistics Editor	Doç. Dr. K. Hakan GÜLKESEN	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya

Ulusal / National

Ahmet Yardımcı	Antalya	Fatma Selman	İstanbul	Murat Canpolat	Antalya	Pınar Ülker	Antalya
Ahmet Çevik Tufan	Ankara	Figen Işık Esenay	Ankara	Murat Topbaş	Trabzon	Recai Tuncer	Antalya
Alper Tunga Derin	Antalya	Gamze Tanrıöver	Antalya	Murat Yılmaz	Antalya	Selen Doğan	Antalya
Anı Çinpolat	İstanbul	Gültekin Süleymanlar	Antalya	Makbule Ergin	Antalya	Sema Sezgin Göksu	Antalya
Aslı Sürer Adanır	Antalya	Güngör Karagüzel	Antalya	Mehmet Sağlam	İzmir	Sema Akman	Antalya
Aylin Fidan Korum	Antalya	Hakan Nur	Antalya	Melike Cengiz	Antalya	Sema Demirçin	Antalya
Ayten Türkkani	Ankara	H. Hüseyin Avcı	Antalya	Mustafa Ürgüden	Antalya	Semir Özdemir	Antalya
Bilge Karşı	Antalya	Hülya Eyigör	İstanbul	M. Ender Terzioğlu	Antalya	Selma Öncel	Antalya
Cahit Nacitarhan	Antalya	İbrahim Keser	Antalya	Mustafa Cankurtaran	Ankara	Şenay Haspolat	Antalya
C. Orhan Kara	Denizli	İ. Öngüç Aycan	Antalya	Neval Boztuğ	Antalya	Timur Koca	Antalya
Dinç Dinçer	Antalya	İlkay Boz	Antalya	N. Utku Doğan	Antalya	Tümay İpekçi	İstanbul
Emine Kol	Antalya	Irem Budakoğlu	Ankara	Ozan Erbasan	Antalya	Umuttan Doğan	Antalya
Engin Dursun	Rize	Kürşat Er	Antalya	Ömer Özkan	Antalya	Umut Özsoy	Antalya
Erol Gürpınar	Antalya	Levent Altıntaş	İstanbul	Ömer Kırmalı	Antalya	Yeşim Şenol	Antalya
Ethem Kavukçu	Antalya	M. Levent Özgönül	Antalya	Özlenen Özkan	Antalya	Zumreta Rizvanoviç	İstanbul
Eyüp Gencil	Adana	Mehtap Türkay	Antalya	Ö. Serpil Çakmakçaya	İstanbul		

akdeniz^{dergisi}tıp medicaljournal



Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır / Official Journal of Akdeniz University Medical School

Akdeniz Tıp Dergisi (Akd Tıp Derg) / Akdeniz Medical Journal (Akd Med J)

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin Hakemli Yayın Organıdır
The peer-reviewed Journal of the Akdeniz University Faculty of Medicine

Yılda üç kez yayımlanır (Ocak, Mayıs, Eylül)
Akdeniz Medical Journal is published three times per year (January, May, September).

Yayın Türü : Ulusal süreli yayın
Publication type : National periodical

Grafik Tasarım : Özden ÖZ



TÜBİTAK-ULAKBİM



SOBIAD



AMAÇ ve KAPSAM

Derginin amacı, sağlık bilimleri ile ilgili alanlarda Akdeniz Tıp Fakültesi ve Türkiye’de yapılan araştırmaları ulusal ve uluslararası bilim çevrelerine sunarak, duyurulması ve paylaşılmasına katkı sağlamak, bu bağlamda Türkiye’nin tanıtılmasına katkıda bulunmaktır. Akdeniz Tıp Dergisi, öncelikle Türkiye ve dünyada konuyla ilgili tüm tıbbi kurum ve bilgi merkezlerine ücretsiz olarak basılı ya da elektronik ortamda dergiye kolayca erişilmeyi sağlamanın yanı sıra, ulusal ve uluslararası dizinlerde de yer almayı hedeflemektedir.

Akdeniz Tıp Dergisi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi’nin bilimsel yayın organı olup, etik ilke ve kurallara bağlı olarak yılda üç kez olmak üzere (Ocak, Mayıs, Eylül) dört ayda bir yayınlanan bilimsel ve hakemli, disiplinlerarası bir tıp dergisidir.

Akdeniz Tıp Dergisinin kısaltması Akd Tıp D / Akd Med J dir.

Akdeniz Tıp Dergisi, TÜBİTAK-ULAKBİM Türk Tıp Dizini, Türk-Medline, Sobiad, INDEX COPERNICUS ve academindex tarafından dizinlenmektedir.

Derginin amacı, sağlık bilimleri ile ilgili alanlarda Akdeniz Tıp Fakültesi ve Türkiye’de yapılan araştırmaları ulusal ve uluslararası bilim çevrelerine sunarak, duyurulması ve paylaşılmasına katkı sağlamak, bu bağlamda Türkiye’nin tanıtılmasına katkıda bulunmaktır. Akdeniz Tıp Dergisi, öncelikle Türkiye ve dünyada konuyla ilgili tüm tıbbi kurum ve bilgi merkezlerine ücretsiz olarak basılı ya da açık erişim ile elektronik ortamda dergiye kolayca erişilmeyi sağlamanın yanı sıra, ulusal ve uluslararası dizinlerde de yer almayı hedeflemektedir. Bu hedefler doğrultusunda, Akdeniz Tıp Dergisi’nde yayınlanması istenilen makalelerin daha çok özgün araştırmaları (temel, klinik ve epidemiyolojik) içermesi gerekmektedir. Ayrıca editör görüşü, derleme, olgu sunumu, editöre mektup, teknik notlar, tıp eğitimi ile ilgili yazılar, tıp tarihçesi ile ilgili yazılar, biyografi yazıları da kabul edilmektedir. Gönderilen yazıların, daha önce yazılı olarak veya elektronik bir formatta yayınlanmamış veya yayınlanma amacıyla bir başka dergiye veya elektronik ortama gönderilmemiş olması gerekmektedir. Gönderilecek yazılarda, Türk dergilerinde yayınlanmış makalelere de atıf yapılması özellikle aranmaktadır. Daha önceden basılı olarak yayınlanan Akdeniz Tıp Dergisi yayın hayatına elektronik olarak devam ettiğinden daha önceden 1300-1779 olan ISSN numarası 08.08.2019 tarihinden itibaren 2687-2781 şeklinde değişmiştir.

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce’dir. Türkçe yazılarda, Türk dilinin bütünlüğünün korunmasına dikkat edilmeli ve Türk Dil Kurumu’nun güncel baskı Yazım Kılavuzu ve Türkçe Sözlüğü esas alınmalıdır. Tıp terimlerinin kullanılmasında olabildiğince "Türkçe Bilim Terimleri" nin kullanımına özen gösterilmelidir. Bunun için yazarlar Türk Dil Kurumu’nun "Hekimlik Terimleri Kılavuzu" veya diğer Tıp Terimleri Sözlüklerinden yararlanabilir.

YAYIN POLİTİKASI**Açık Erişim ve Makale İşleme**

Akdeniz Tıp Dergisi, bilimsel yayınlara açık erişim sağlar. Yayımlanan sayıya ve içeriğinde yer alan yazıların tam metinlerine ücretsiz ulaşılabilir. Yazar(lar)dan yazılarının yayımı için herhangi bir ücret talep edilmez.

Okuyucular dergi içeriğini akademik veya eğitsel kullanım amaçlı olarak ücretsiz indirebilirler. Dergi herkese, ücretsizdir. Bunu sağlayabilmek için dergi Akdeniz Üniversitesi’nin mali kaynaklarından, editörlerin ve hakemlerin süregelen gönüllü çabalarından

yararlanmaktadır.

Yazıların tüm bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir. Gönderilen yazılarda isim sıralaması ortak verilen bir karar olmalıdır. Sorumlu yazar, yazar sıralamasını “Yazar sorumluluk ve Yayın Hakkı Devir Formu”nu doldurup imzalayarak, tüm yazarlar adına kabul etmiş sayılır. Yazarlık için gerekli ölçütleri karşılamayan, ancak çalışmaya katkısı olan kişiler “Teşekkür” bölümünde sıralanabilir. Yazarlar, yayının özgün bir yazı olduğunu, daha önce herhangi bir yerde yayınlanmadığını ve değerlendirme süreci içerisinde başka herhangi bir yerde yayınlama girişiminde bulunmayacaklarına yönelik imzalı bir beyanda bulunmalıdırlar.

Yazarlar, bilimsel içerikte değişiklik yapılmaması koşuluyla, editörlük tarafından yapılacak değişiklik ve düzeltmeleri önceden kabul etmiş sayılırlar. Gönderilen yazılar yayınlansın veya yayınlanmasın iade edilmez, yalnız yayınlanmayan resimler ve şekiller istek üzerine yazarına gönderilebilir.

Gönderilen yazıların, dergi kurallarına göre hazırlanmış ve eksiksiz olarak sayfa düzenlemesine hazır duruma getirilmiş olması gerekir. Yayın kurulu yazım kurallarına uymayan yazıları yayınlamamak, düzeltilmek üzere yazara iade etmek ya da şekil açısından yeniden düzenlemek yetkisine sahiptir. Editör ve dil editörleri, yazım dili, imla düzeltmeleri ve kaynakların yazım kurallarına uygunluğunun denetimi ve ilgili diğer konularda değişiklik ve düzeltmelerin yapılmasında tam yetkilidir. Makalede daha önce yayınlanmış alıntı yazı, tablo, resim vb. var ise, makalenin sorumlu yazarı, ilgili yayın hakkı sahibinden ve yazarlarından yazılı izin almak, ayrıca bunu makalede belirtmek zorundadır.

Yayın Süreci ve Makale Değerlendirme Süresi

Akdeniz Tıp Dergisi’ne gönderilen makaleler öncelikle Editörler Kurulu tarafından nesnel bir değerlendirmeye alınarak gözden geçirilir. Editörler yazıları doğrudan doğruya reddetme veya yeniden düzenlenmesi için geri gönderme hakkına sahiptir. Bu aşamada yazının reddini gerektirecek bir neden yoksa, yazı konu ile ilgili iki ayrı danışmana gönderilir. Makale değerlendirmesi için davet edilen hakemlerin azami 7 gün içerisinde daveti kabul etmesi istenir. Alan değerlendirmesinden iki olumlu hakem raporu alan makale yayınlanmaya hak kazanır. Bir olumlu bir olumsuz hakem raporu alan makale, üçüncü bir hakeme gönderilir ve makalenin yayınlanıp yayınlanmaması üçüncü hakemin raporu ve/veya editör kararı doğrultusunda belirlenir. Daveti kabul eden hakemlerin değerlendirme süreleri azami 30 gündür. Hakemlerin değerlendirmeyi kabul etmemesi veya gün sonunda değerlendirme raporunu göndermemesi durumunda makale değerlendirilmek üzere yeni bir hakeme gönderilir. Hakemler, makaleyi değerlendirdikten sonra yorum ve önerilerini içeren değerlendirme formunu editöre gönderirler. Editör tarafından hakem yorum ve önerileri yazarlara iletilerek düzeltilmiş makaleyi tekrar sisteme yüklemeleri istenir. Yazarların düzeltme süresi azami 60 gündür. Hakemler düzeltme sonrası makaleyi tekrar görmek istemişse makale değerlendirilmek üzere hakemlere tekrar gönderilir. Bu süreç hakemlerin makalenin kabulü veya reddi yönünde görüşünü bildirmelerine kadar devam eder. Hakemlerden gelen görüşler, editör/ler tarafından en geç 15 gün içerisinde değerlendirilir. Bu inceleme sonucunda nihai kararını yazar(lar)a iletir.

Son yayın onayı kararını editörler verir. Yapılacak olan sayfa düzenlemeleri ve düzeltmelerden sonra, sorumlu yazarlardan son kontrol istenecek ve yazılı olarak “yayın onayı” alınacaktır. Yayın kabul edilen makaleler, kabul tarihi sırasına göre Erken Çevrim İçerik makaleler kısmında yayımlanmaktadır. Bir makalenin erken görünümde olması bir sonraki sayıya dahil edileceğini göstermez. Erken görünüm sırasında yazarların makalelerini gözden geçirmeleri ve dergi yazım kuralları ve mizanpaj açısından düzeltme önerilerini yayın kuruluna bildirmeleri gerekmektedir. Yayımlanmak üzere kabul edilen makalelerin basımı 12-18 ay arasındadır. Bununla bir-

likte makalenin güncelliği, özgünlüğü, yayım için bekleyen makale sayısı gibi faktörlere bağlı olarak bu süre daha erken veya daha geç olabilmektedir. Dergi yayımlandıktan sonra makalelerde değişiklik yapılamamaktadır.

Yazılar körleme danışmanlık (peer-review) sistemi uyarınca, yazarların isimleri yazı metninden çıkartılarak danışmanlara gönderilir. Yazarlara da, yazının hangi danışmanlara gönderildiği ile ilgili bilgi verilmez. Danışmanlar ve Yayın Kurulu üyeleri, yazıları topluma açık bir şekilde tartışamaz. Bazı durumlarda, danışmanların bir yazıya ait yorumları, aynı yazıyı inceleyen diğer danışmanlara editör tarafından gönderilerek, danışmanların bu süreçte aydınlatılmaları sağlanabilir. Gönderilen yazıyı, verilen süre içerisinde değerlendirmeyen danışmanın yerine, başka bir danışmana da görev verilebilir.

ETİK İLKELER

Akdeniz Tıp Dergisi, yazarlardan araştırma ve yayın etiğine uyumlu olunmasını istemektedir. İnsanlarda veya hayvanlarda gerçekleştirilen araştırmalarda ulusal ve uluslararası etik kılavuzlara uyum ve ilgili etik kurullardan izin esastır. Alınan "Etik Kurul Onayı" çevrimiçi olarak, <https://dergipark.org.tr/tr/pub/akd> adresine gönderilmelidir. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalar:

Dergi, "İnsan" ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda WMA "Helsinki Bildirgesi", "İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu" ve "İyi Laboratuvar Uygulamaları Kılavuzu"nda belirtilen esaslara ve T.C. Sağlık Bakanlığı'nın ilgili yönetmeliklerine uygunluk ilkesini kabul eder. İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalarda, "Klinik Araştırmalar Etik Kurul"undan izin alınması ve ilgili belgenin dergiye gönderilmesi zorunludur. Yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntem bölümünde ilgili etik kuruldan ve çalışmaya katılmış insanlardan imzalı "Bilgilendirilmiş onam" (informed consent) belgesini aldıklarını belirtmek zorundadır. Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan veya gereği durumunda yasal temsilcisinden "Bilgilendirilmiş onam" (informed consent) belgesi alınmalı ve makalenin olgu sunumu başlığı altında yazılı olarak ifade edilmelidir. Hastadan veya yasal temsilcisinden alınan "Bilgilendirilmiş onam" belgesi dergiye yollanmalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar:

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda, "Deney Hayvanları Etik Kurul"undan izin alınması ve ilgili belgenin bir kopyasının dergiye gönderilmesi zorunludur. Araştırmanın Gereç ve Yöntem bölümünde, deneysel çalışmalarda tüm hayvanların "Laboratuvar Hayvanlarının Bakım ve Kullanımı Kılavuzu"na (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, www.nap.edu/catalog/5140.html) uygun olarak insancıl bir muameleye tabi tutulduğu ve Deney Hayvanları Etik Kurul onay raporu alındığı belirtilmelidir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda ağrı, acı ve rahatsızlık verilmesi için neler yapıldığı açık bir şekilde belirtilmelidir. Etik Kurul onayının bir kopyasının dergiye gönderilmemesi durumunda yazı yayınlanmayacaktır.

İzinler:

Akdeniz Tıp Dergisi, makalelerin Atıf-Gayri Ticari-Aynı Lisansla Paylaş 4.0 Uluslararası (CC BY) lisansına uygun bir şekilde paylaşılmasına izin verir. Buna göre yazarlar ve okurlar; uygun biçimde atıf vermek, materyali ticari amaçlarla kullanmamak ve uyarladıklarını aynı lisansla paylaşmak koşullarına uymaları halinde eserleri kopyalayabilir, çoğaltabilir ve uyarlayabilirler. Dergide yayımlanan yazılar için telif hakkı ödenmez.



Creative Commons Atıf - Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisans

Çıkar çatışmaları:

Yazarlar, makaleleriyle ilgili çıkar çatışmalarını (varsa) bildirmelidirler. Eğer makalede dolaylı veya dolaysız ticari bağlantı (istihdam edilme, doğrudan ödemeler, hisse senedine sahip olma, firma danışmanlığı, patent lisans ayarlamaları, veya hizmet bedeli gibi) veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma v.b ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu, editöre sunum sayfasında ve ayrıca makalede kaynaklar bölümünden önce "Çıkar çatışması" başlığı altında bildirmek zorundadır. <http://icmje.org/conflicts-of-interest/>

Yazarlık katkısı:

Çok yazarlı makalelerde yazarların araştırmaya katkıları (fikir oluşturma, çalışma tasarımı, deneysel uygulamalar, istatistik, makalenin yazımı, v.b) açıklanmalı ve imzalı olarak editöre (yayın hakkı devir formu kapsamı içinde) sunulmalıdır. Yazarlık katkısı bilgisi, kaynaklar bölümünden önce makalede bildirilmek zorundadır.

Maddi destek:

Araştırma için alınmış finansal destek, bağış ve diğer bütün faaliyetler (istatistiksel analiz, İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım varsa açıkça makalenin kaynaklar bölümünden önce bildirilmek zorundadır. Ayrıca yazarlar aşağıda belirtilen alanlarda, varsa çalışmaya sponsorluk edenlerin rollerini beyan etmelidirler: 1) Çalışmanın tasarımı, 2) Veri toplanması, analizi ve sonuçların yorumlanması, 3) Raporun yazılması, 4) Yayın için gönderilmesine karar verilmesi.

İntihal:

Dergiye gönderilen tüm yazılar, değerlendirme sürecine alınmadan önce iThenticate veya Turnitin programından geçirilerek benzerlik raporu alınır. Benzerlik oranı %20'den fazla olan makaleler intihal olarak kabul edilir ve ret edilir. Akdeniz Tıp Dergisi Yayın Kurulu dergiye gönderilen çalışmalarla ilgili asırma, atıf manipülasyonu ve veri sahteciliği iddia ve şüpheleri karşısında COPE kurallarına uygun olarak hareket edebilmektedir.

ETİK SORUMLULUKLAR

Bilimsel bir çalışma ortaya koyan tüm paydaşların (yazar, editör ve hakem), bilimin doğru bir şekilde ilerlemesine katkı sağlaması hedeflenir. Bu hedef gereğince hazırlanan bilimsel çalışmalarda bilimsel etik ilkelere uygunluk önemlidir.

Bu ilkeler, tarafımızca kabul edilmiştir ve paydaşlar tarafından da benimsenmesi önerilerek, bir kısmı aşağıda sunulmuştur.

Derginin editörlük ve yayın süreçleri International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE) ve National Information Standards Organization (NISO) yönergelerine uygun olarak şekillenmektedir. Dergi, Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice) ilkelerini benimsemiştir.

Yazarların Etik Sorumlulukları

- Çalışmayla ilişkili verilerin doğruluğundan emin olmak, araştırmasına ilişkin kayıtlarını düzenli tutmak ve olası bir talep üzerine bu verilere erişim verebilmek.
- Gönderdiği makalenin başka bir yerde yayınlanmadığından veya kabul edilmediğinden emin olmak.

- Sunduğu içerik yayınlanmış veya sunulan başka içerikle eşleşirse, bu çakışmayı kabul etmek ve alıntı yapmak. Gerekliğinde, çalışmasıyla ilgili benzer içeriğe sahip olabilecek herhangi bir çalışma varsa bunun bir kopyasını editöre sunmak. Başka kaynaklardan herhangi bir içeriği çoğaltmak ya da kullanmak için izin almak, atıf göstermek.
- İnsan veya hayvan denek içeren tüm çalışmalar için ulusal ve uluslararası yasalara ve yönergelere uygun olmasını sağlamak, (örneğin, WMA Helsinki Bildirgesi, NIH Laboratuvar Hayvanlarının Kullanımına İlişkin Politika, Hayvanların Kullanımına İlişkin AB Direktifi) gerekli onayların alındığını belirtmek, denek mahremiyete saygı göstermek. Çalışmasına dair ilgili etik kurul onaylarını ve araştırma detaylarını çalışmanın “Gereç ve Yöntem” kısmında belirtmek.
- Herhangi bir çıkar çatışması durumunda, makalesiyle ilgili etik bir ihlal tespit ettiğinde bunu editör ve yayıncı ile paylaşmak, hata beyanı, zeyilname, tazminat bildirimi yayınlamak veya gerekli görüldüğü durumlarda çalışmayı geri çekmek.

Editörlerin Etik Görev ve Sorumlulukları

- Yazarların cinsiyet, dinî veya politik inançlar, etnik veya coğrafi kökenleri üzerine ayırım yapılmaksızın görevlerini yerine getirirken dengeli, objektif ve adil bir şekilde hareket etmek.
- Dergiye gönderilen çalışmaları içeriğine göre değerlendirmek, hiçbir yazara ayrıcalık göstermemek.
- Olası çıkar çatışmalarını önlemek adına gerekli önlemleri almak ve varsa mevcut beyanları değerlendirmek.
- Sponsorlu çalışmaları veya özel konulardaki çalışmaları diğer çalışmalarla aynı şekilde ele almak.
- Etik ihlali niteliğinde bir şikâyet olması durumunda, derginin politika ve kurallarına bağlı kalarak gerekli işlemleri uygulamak. Yazarlara, gelen şikâyete cevap vermek için bir fırsat vermek, çalışma kime ait olursa olsun gerekli yaptırımları uygulamaktan kaçınmamak.
- Derginin amaç ve kapsamına uygun olmaması durumunda gelen çalışmayı reddetmek.

Hakemlerin Etik Sorumlulukları

- Editörün karar verme sürecine katkıda bulunmak için makaleyi objektif olarak zamanında incelemek ve sadece uzmanlık alanı ile ilgili çalışma değerlendirmeyi kabul etmek.
- Değerlendirmeyi nesnel bir şekilde sadece çalışmanın içeriği ile ilgili olarak yapmak. Dinî, siyasi ve ekonomik çıkarlar gözetmeden çalışmayı değerlendirmek.
- Yayınlanacak makalenin kalitesini yükseltmeye yardımcı olacak yönlendirmelerde bulunmak ve çalışmayı titizlikle incelemek. Yorumlarını yapıcı ve nazik bir dille yazara iletmek.
- Editör ve yazar tarafından sağlanan bilgilerin gizliliğini korumak, gizlilik ilkesi gereği incelediği çalışmayı değerlendirme sürecinden sonra yok etmek, kör hakemliğe aykırı bir durum varsa editöre bildirmek ve çalışmayı değerlendirmemek.
- Olası çıkar çatışmalarının (mali, kurumsal, işbirlikçi ya da yazarlar arasındaki diğer ilişkiler) farkında olmak ve gerekirse bu yazı için yardımlarını geri çekmek konusunda editörü uyarmak.

Bilimsel araştırma ve yayın etiğine aykırı olduğu düşünülen eylemlerden bazıları:

İntihal:

Başkalarının özgün fikirlerini, metotlarını, verilerini veya eserlerini bilimsel kurallara uygun biçimde atıf yapmadan kısmen veya tamamen kendi eseri gibi göstermek.

Sahtecilik:

Bilimsel araştırmalarda gerçekte var olmayan veya tahrif edilmiş verileri kullanmak.

Çarpıtma:

Araştırma kayıtları veya elde edilen verileri tahrif etmek, araştırmada kullanılmayan cihaz veya materyalleri kullanılmış gibi göstermek, destek alınan kişi ve kuruluşların çıkarları doğrultusunda araştırma sonuçlarını tahrif etmek veya şekillendirmek.

Tekrar yayım:

Mükerrer yayınlarını akademik atama ve yükselmelerde ayrı yayınlar olarak sunmak.

Dilimleme:

Bir araştırmanın sonuçlarını, araştırmanın bütünlüğünü bozacak şekilde ve uygun olmayan biçimde parçalara ayırıp birden fazla sayıda yayımlayarak bu yayınları akademik atama ve yükselmelerde ayrı yayınlar olarak sunmak.

Haksız yazarlık:

- Aktif katkısı olmayan kişileri yazarlar arasına dâhil etmek veya olan kişileri dâhil etmemek, yazar sıralamasını gerekçesiz ve uygun olmayan bir biçimde değiştirmek, aktif katkısı olanların isimlerini sonraki baskılarda eserden çıkartmak, aktif katkısı olmadığı halde nüfuzunu kullanarak ismini yazarlar arasına dâhil ettirmek.
- Destek alınarak yürütülen araştırmalar sonucu yapılan yayınlarda destek veren kişi, kurum veya kuruluşlar ile bunların katkılarını belirtmemek.
- Henüz sunulmamış veya savunularak kabul edilmemiş tez veya çalışmaları, sahibinin izni olmadan kaynak olarak kullanmak.
- İnsan ve hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda etik kurallara uymamak, yayınlarında hasta haklarına saygı göstermemek, hayvan sağlığına ve ekolojik dengeye zarar vermek, gerekli izinleri almamak.
- Bilimsel araştırma için sağlanan veya ayrılan kaynakları, mekânları, imkânları ve cihazları amaç dışı kullanmak.
- Akademik atama ve yükseltmelerde bilimsel araştırma ve yayınlara ilişkin yanlış veya yanıltıcı beyanda bulunmak.

YAZIM KURALLARI

Dergide yayınlanmak üzere editöre gönderilen yazılar A4 sayfasının bir yüzüne 12 punto, çift aralıkla ve kenarlarda 3'er cm boşluk bırakılarak Times Newroman karakterinde yazılmalıdır. Kullanılan kısaltmalar yazı içerisinde ilk geçtikleri yerde, parantez içinde, açık olarak yazılmalı, özel kısaltmalar yapılmamalıdır. Yazı içindeki 1-10 arası sayısal veriler yazıyla (Her iki tedavi grubunda, ikinci gün), 10 ve üstü rakamla belirtilmelidir. Ancak, yanında tanımlayıcı bir takısı olan 1-10 arası sayılar rakamla (.... 1 yıl) cümle başındaki rakamlar da (On beş yaşında bir kız hasta.....) yazıyla yazılmalıdır. Özgün araştırma makaleleri ve derleme yazılarında özel bir kelime sayısı sınırlandırılması yoktur. Olgu sunumları Öz/Abstract

hariç 1000 sözcük ile sınırlandırılmalı ve en az sayıda şekil, tablo ve kaynak içermelidir. Editöre çeşitli konularda ve dergide yayınlanan yazılarla ilgili görüşler yazılabilir ve yazarlarından cevaplandırılması istenebilir. Editöre mektuplar (en fazla 1000 sözcük, tablosuz ve şekilsiz) olmalı ve mektup, tüm yazarlar tarafından imzalanmış olmalıdır. Bunların dergide yayınlanıp yayınlanmaması editörün yetkisindedir. Ayrıca dergide tıp alanındaki bilimsel toplantılar, tarih, konu ve konuşmacıları duyurmak amacı ile yayınlanabilir. Yazılar aşağıda belirtilen sıra izlenerek düzenlenmelidir.

Başlık Sayfası:

Yazının Türkçe ve İngilizce başlığı, yazarların adları, görevleri (akademik unvanları) ve iletişim bilgileri (e-mail, telefon) ile, hangi kuruluştan gönderildiği, varsa çalışmayı destekleyen kurum yazılmalıdır. Tüm yazarların uluslararası geçerliliği bulunan "ORCID" bilgisine yer verilmelidir. Yazı daha önce herhangi bir toplantıda bildiri olarak sunulmuşsa, yeri ve tarihi belirtilmelidir. Ayrıca bu sayfada yazışma yapılacak yazarın adı, soyadı, adresi, telefon ve faks numaraları, e-posta adresi açıkça yazılmalıdır.

Öz:

Ayrı bir sayfaya Türkçe ve İngilizce olarak hazırlanmalı, başlıklar dahil her biri 250 sözcüğü aşmamalıdır. Öz, makaleyi yansıtmak nitelikte olmalı, önemli sonuçlar verilmeli ve bunların kısaca yorumu yapılmalıdır. Özde açıklanmayan kısaltmalar kullanılmamalı, kaynak gösterilmemelidir. Türkçe ve İngilizce özler, bölümlü olmalı ve aşağıdaki gibi yapılandırılmalıdır: Amaç/Objective;Yöntem(ler)/Method(s); Bulgular/Results; Sonuç(lar) /Conclusion(s).

Anahtar Sözcükler:

"Index Medicus: Medical Subject Headings" standartlarına uygun Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler verilmelidir. (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/authors.html>) Tüm yazıların Türkçe ve İngilizce özetlerinin altında, 3-10 adet anahtar sözcük yer almalıdır. Anahtar sözcüklerin belgeye erişimde en önemli öge olduğu gözönünde tutulmalıdır.

Bölümler:

Özgün araştırma makalelerinde giriş, gereç ve yöntem (çalışma tasarımı, olguların seçimi ve tanımlanması, teknik bilgi, istatistik vs), bulgular, tartışma ve sonuç bölümleri yer almalı, olgu sunumlarında ise giriş, olgu(ların) sunumu ve tartışma bölümleri yer almalıdır. Bu bölümlerden sonra, varsa araştırmaya veya makalenin hazırlanmasına katkıda bulunanlara "teşekkür" yazılabilir. Teşekkürlere yazının sonunda kaynaklardan önce yer verilir. Bu bölümde kişisel, teknik ve gereç yardımı gibi nedenlerle yapılacak teşekkür ifadeleri yer alır.

Kaynaklar:

Kaynaklar yazının sonunda (Kaynaklar/References) başlığı altında metindeki geçiş sırasına göre numaralandırılıp dizilmelidir. Metin içinde ise parantez içinde yazılmalıdır. Kaynakların listesiyle metin içinde yer alışı sırası arasında bir uyumsuzluk bulunmamalıdır. Aslı görünmeden diğer bir kaynak aracılığı ile bilgi edinilen kaynaklar numaralandırılmaz, zorunlu hallerde parantez içinde verilir. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Tüm kaynaklar metinde belirtilmelidir. Kaynaklar aşağıdaki örneklerdeki gibi gösterilmelidir. Tüm yazarlar belirtilmeli, "ve ark. - et al." ibaresi kullanılmamalıdır. Dergilerin isimleri Index Medicus'a uygun olarak kısaltılmış biçimde verilir. Index'e girmeyen dergi isimlerinde kısaltma yapılmamalıdır.

Kaynakların Yazımı İçin Örnekler:

Dergiler için

Muzaale AD, Massie AB, Wang MC, Montgomery RA, McBride MA, Wainright JL, Segev DL. Risk of end-stage renal disease following live kidney donation. JAMA 2014; 311:579-86.

Kitaplar için

Chabner ba, Longo DL (eds): Cancer Chemotherapy and Biotherapy: Principles and Practice, 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2011.

Kitaptan alınan bölümler için

Goadsby PJ. Pathophysiology of headache. In: Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ, eds. Wolff's headache and other head pain. 7th ed. Oxford, England: Oxford University Press, 2001:57-72.

Toplantı bildirileri için

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

Çevrim-içi makaleler için

U.S. Renal Data System. USRDS 2007 annual data report. Bethesda, MD: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, 2007 (<http://www.usrds.org/atlas07.aspx>).

Dergi ekleri için

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int Suppl 2012;2:1-138.

Index Medicus'ta yer almayan Türkçe kaynaklarda yukardaki örneklerle uyulur, ancak dergi isimleri kısaltılmadan yazılır.

Tablolar:

Tablolar, kaynaklar sayfasından sonra gelmeli, her bir tablo ayrı bir sayfada olacak şekilde yazılmalıdır. Tablolar, yazı içinde geçiş sırasına göre Romen rakamları ile numaralandırılmalıdır. Tablo başlıkları kısa, öz olmalı ve bu başlık tablonun üstünde yer almalıdır. Tablo açıklamaları ve kısaltmaları ise, tablonun altında yer almalıdır. Metin içinde her tabloya değinilmelidir.

Şekiller:

Metinden ayrı sayfaya yerleştirilmelidir. Şekiller ya profesyonel olarak çizilmeli ve fotoğraflanmalı ya da fotoğraf kalitesinde dijital olarak gönderilmelidir. Şekillerin basıma uygun versiyonlarının yanı sıra, JPEG ya da GIF gibi elektronik versiyonlarda yüksek çözünürlükte görüntü oluşturacak biçimlerde elektronik dosyaları gönderilmeli ve yazarlar göndermeden önce bu dosyaların görüntü kalitelerini bilgisayar ekranında kontrol etmelidir. Semboller, oklar ya da harfler fonla kontrast oluşturmamalıdır. Mikroskopik resimlerde büyütme oranı ve kullanılan boyama tekniği belirtilmelidir. Eğer insan fotoğrafı kullanılacaksa ya bu kişiler fotoğraftan tanınmamalıdır ya da yazılı izin alınmalıdır. (Etik bölümüne bakınız) Şekil ve resimlerin yazıları altta, (1,2,3,...) arabik rakamlar ile birlikte yazılmalıdır. Şekiller metinde geçiş sıralarına göre numaralandırılmalıdır. Şekillerin metin içindeki yerleri belirtilmelidir. Metin içinde her şekle değinilmelidir. Renkli şekiller Editör gerekli gördüğünde ya da sadece yazar ek masrafı karşılırsa basılabilir.

Makalelerin Dergiye Gönderilmesi:

Makaleler, yazının yayınlanmak üzere gönderildiğini ve Akdeniz Tıp Dergisi'nin hangi bölümü (özgün araştırma, olgu sunumu, derleme) için başvurulduğunu belirten bir mektup, yazının elektronik formunu içeren Microsoft Word 2003 ve üzerindeki versiyonları ile yazılmış elektronik dosyası ile tüm yazarların imzaladığı "Telif Hakkı Devri Formu" eklenerek gönderilmelidir. Yazıların alınmasının ardından yazarlara makalenin alındığı, bir makale numarası ile bildirilecektir. Tüm yazışmalarda bu makale numarası kullanılacaktır.

Makalelerde aşağıdaki sıra takip edilmelidir ve her bölüm yeni bir sayfa ile başlamalıdır:

1. Başlık sayfası
2. ÖZ
3. Metin
4. Teşekkür
5. Kaynaklar
6. Tablo ve Şekiller.

Tüm sayfalar sırayla numaralandırılmalıdır. Akdeniz Tıp Dergisi, kendisine gönderilen yazıları, hem üç nüsha halinde, yazıcı çıktısı olarak ve hem de CD ve/veya E-posta uzantısı olarak elektronik makale gönderisi şeklinde kabul etmektedir. Elektronik gönderi, hem zaman kazandırıp posta ücretinden kurtarmakta, hem de değerlendirme süreci sırasında makalenin elektronik biçimi gönderildiğinden üstünlük sağlamaktadır. Çevrimiçi gönderim (on-line submission) ile birlikte Akdeniz Tıp Dergisi web sitesi (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/akd>) nin ilgili kısımlarındaki talimatlarına uyarak da makale gönderilip, hakem süreçleri de bu yolla değerlendirilmektedir. Yazarların makalelerini göndermeden önce bir eksiklik olmadığından emin olmaları için aşağıda bir kontrol listesi bulunmaktadır.

Yazışma Adresi

Prof. Dr. Ahter Dilşad ŞANLIOĞLU

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye
E-Posta: ahter@akdeniz.edu.tr
Telefon: 0(242) 249 38 99 - 249 69 86

Son Kontrol Listesi:

1. Editöre sunum sayfası; a) Makalenin kategorisi b) Başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu bilgisi c) Sponsor veya ticari bir firma ile ilişkisi (varsa belirtiniz) d) İstatistik kontrolünün yapıldığı (araştırma makaleleri için) e) İngilizce yönünden kontrolünün yapıldığı
2. Telif hakları devri formu
3. Daha önce basılmış belge (yazı, resim, tablo) kullanılmış ise izin belgesi
4. İnsan ögesi bulunan çalışmalarda “gereç ve yöntemler” bölümünde HELSİNKİ Deklarasyonu ilkelerine uygunluk, etik kurul onayı ve hastalardan “bilgilendirilmiş olur” alındığının belirtilmesi.
5. Hayvan ögesi kullanılmış ise “gereç ve yöntemler” bölümünde “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals” ilkelerine uygunluğunun belirtilmesi.
6. Kapak sayfası a) Makalenin Türkçe ve İngilizce başlığı (tercihen birer satır) b) Yazarlar ve kurumları c) Tüm yazarların yazışma adresi, iş telefonu, GSM numarası, E-posta adresleri (bu bilgiler yalnızca makalenin orijinal nüshasında olmalı, diğer üç kopya nüshada bulunmamalıdır.)
7. Özler: 250 sözcük (Türkçe ve İngilizce)
8. Anahtar sözcükler: 3-10 arası (Türkçe ve İngilizce)
9. Teşekkür
10. Kaynaklar
11. Tablolar – Şekiller

AIMS and SCOPE

The aim of the journal is to present the studies conducted at the Akdeniz Faculty of Medicine and in Turkey in the fields of health sciences and related areas to the national and international science environment and contribute to their announcement and sharing and therefore to the promotion of Turkey in this context. The Akdeniz Medical Journal is targeting to provide free and easy access to the journal in printed or electronic form for all relevant medical institutions and information centers in Turkey and globally and also to be included in national and international indexes.

The Akdeniz Medical Journal is the scientific publication of Akdeniz University Faculty of Medicine and is a peer-reviewed, interdisciplinary medical journal published every four months (January, May, September) according to ethical principles and rules.

The abbreviation of Akdeniz Medical Journal is Akd Med J / Akd Tip D.

The Akdeniz Medical Journal is indexed by Turkish Medical Index of TÜBİTAK-ULAKBİM, TurkMedline, Sobiad, INDEX COPERNICUS and academindex.

The aim of the journal is to present the studies conducted at the Akdeniz Faculty of Medicine and in Turkey in the fields of health sciences and related areas to the national and international science environment and contribute to their announcement and sharing and therefore to the promotion of Turkey in this context. The Akdeniz Medical Journal is targeting to provide free and easy access to the journal in printed or electronic form for all relevant medical institutions and information centers in Turkey and globally and also to be included in national and international indexes.

In line with these objectives, the articles containing original research (basic, clinical and epidemiologic) are preferred for publication in the Akdeniz Medical Journal. Editor reviews, collected studies, case presentations, letters to the editor, technical notes, articles on medical education, articles on medical history, and biographical articles are also accepted. The submitted work should not have been previously published as hard copy or in electronic format or currently sent to another journal or electronic media to be published. Using articles published in Turkish journals as references is especially preferred. The Akdeniz Medical Journal that has previously been published as hard copy has now become an electronic journal and the ISSN number that used to be 1300-1779 has therefore now been changed to 2687-2781.

The publishing language of the Journal is Turkish and English. Care should be taken to protect the integrity of the Turkish language in Turkish articles and the current edition of the Spelling Guidelines and Turkish Dictionary of the Turkish Language Institution should be used as the basis. Care should be taken to use "Turkish Science Terminology" as much as possible in the use of medical terms. The authors can use the "Medicine Terminology Guide" of the Turkish Language Institution and other Medical Terminology Dictionaries.

PUBLICATION POLICY

Open Access and Article Processing

The Akdeniz Medical Journal provides open access to scientific publications. Access to the published issue and the full text of the articles within is available free of charge. No fee is requested from the author(s) for publication of their articles.

The readers can download the Journal content for free for academic or educational use. The Journal is free for everyone. To ensure this goal, the Journal uses the financial resources of Akdeniz University, and the ongoing voluntary efforts of the editors and referees.

All scientific responsibility for the articles belongs to the authors. The name order of the submitted articles should be a joint decision. The responsible author is considered to accept the author order in the name of all authors by signing the "Author responsibility and Copyright Transfer Form". Anyone who does not meet the criteria for authoring but has contributed to the study can be listed in "Acknowledgements". The authors should declare in writing that the article is an original paper that has not been published before and that they will not attempt to publish it somewhere else during the evaluation process.

The authors are considered to have accepted any changes and corrections made by the editor as long as the scientific content is not changed. The articles sent are not returned whether published or not, and only images and figures that are not published can be returned to the author upon request.

The articles sent should be prepared in accordance with the journal rules and be ready for page layout. The editorial board has the authority not to publish articles that do not comply with the spelling rules, to return the article to the author for correction or to re-edit the article. The editor and language editors have complete authority in making changes and corrections in the writing language and spelling, making sure the references comply with the spelling rules, and other relevant issues. If previously published quoted text, tables, images, etc. are present in the article, the responsible author of the article should obtain the written permission of the related copyright owner and authors and also state it in the article.

The Publication Process and the Article Evaluation Period

The articles sent to the Akdeniz Medical Journal first undergo an objective review by the Editorial Board. The editors have the right to reject the articles directly or to send them back for re-editing. If there is no reason to reject the article in this stage, it is sent to two separate reviewers familiar with the article subject. Referees invited for article evaluation are asked to accept the invitation within a maximum of 7 days. An article that receives two positive referee reports from the field assessment is entitled to be published. An article that receives a positive and a negative referee's report is sent to a third referee, and whether the article is published or not is determined in accordance with the third referee's report and/or the editorial decision. The evaluation period of the referees accepting the invitation is a maximum of 30 days. If the referees do not agree to the evaluation or do not submit the evaluation report at the end of the period, the article is sent to a new referee for evaluation. After evaluating the article, the referees send the evaluation form with their comments and suggestions to the editor. The editor then submits the editor comments and suggestions to the authors and asks them to upload the revised article back to the system. The authors' revision period is a maximum of 60 days. If the referees have asked to see the article again after the revision, the article is sent back to the referees for evaluation. This process continues until the referees provide their opinion as regards the acceptance or rejection of the article. The opinions of the referees are evaluated by the editors within 15 days at the latest. The final decision is declared to the author(s) as a result of this review.

The final decision for publication belongs to the editors. Once the page layout is prepared and corrections are made, the responsible authors will be asked for a final check and "publishing approval" to be provided in writing. Articles accepted for publication are published in the early online articles section in order of the date of acceptance.

The presence of an article in early view does not indicate that it will be included in the next issue. During this early view period, the authors are required to review their articles and report their recommendations for revision according to the Journal writing rules and layout to the editorial board. The time to publication of the articles accepted for publication is 12-18 months. However, depending on factors such as the timeliness of the article, its originality, and the number of articles waiting for publication, this period may be shorter or longer. No changes can be made to the articles once the Journal is published. The articles are sent to the reviewers after the authors' names are removed from the text, in accordance with the peer-review system. Information on which reviewers the article has been sent to is not provided to the authors. Reviewers and Editorial Board members cannot discuss the articles in public. The comments of the reviewers on an article can be sent by the editor to other reviewers reviewing the same article, for clarification. Another reviewer can be assigned to replace a reviewer who cannot evaluate the sent article within the specified period.

ETHICAL PRINCIPLES

The Akdeniz Medical Journal requires the authors to comply with research and publication ethics. Compliance with national and international ethical guidelines and receiving permission from the related ethics committees are essential for studies performed on humans and animals. The "Ethics Committee Approval" should be sent to the <https://dergipark.org.tr/tr/pub/akd> address online. Compliance of articles with ethics rules is the responsibility of the authors.

Researches on humans: The journal accepts the principle of compliance with the principles stated in the WMA "Helsinki Declaration", "Good Clinical Practice Guide" and "Good Laboratory Practice Guide" and the related regulations of the Republic of Turkey Ministry of Health for all studies where a "Human" factor is included. Obtaining permission from the "Clinical Studies Ethics Committee" and sending the relevant document to the journal is obligatory for studies conducted on humans. The authors should state that they obtained a signed "Informed consent" document from the relevant ethics committee and the study subjects in the Material and Method section of the article.

An "Informed consent" document should be obtained from the patients or if necessary from their legal representatives for case presentations without considering whether the identity of the patient is revealed and this process should be stated in the text under the case presentation part of the article. The "Informed consent" document obtained from the patient or the legal representative should be sent to the journal.

Animal research: Permission should be obtained from the "Experimental Animals Ethics Committee" for research conducted on animals and a copy of the relevant document should be sent to the journal. The Material and Method section of all animal research studies should state that all animals were treated humanely and in accordance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) and that consent was obtained from the Experimental Animals Ethics Committee. The measures taken to prevent pain and distress of the animals should be clearly stated in such studies. The article will not be published if a copy of the Ethics Committee consent is not sent to the journal.

Permissions:

The Akdeniz Journal of Medicine allows articles to be shared according to the Creative Commons Attribution-Noncommercial-ShareAlike 4.0 (CC BY) International license. Accordingly, the authors and readers may copy, reproduce and adapt the works if they com-

ply with the terms of appropriate attribution, not using the material for commercial purposes, and sharing what they have adapted with the same license. No royalties are paid for articles published in the Journal.



Creative Commons Alıntı - Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisans

Conflicts of interest:

The authors should report any conflicts of interest related to the article. If any direct or indirect commercial connections (such as employment, direct payments, owning shares, company consultancy, patent licensing arrangements, or a service fee) or an institution providing financial support for the study is present, the authors should state that they do not have any commercial relationship with the commercial product or drug used, the company, etc. or explain the relationship if any in the cover letter and also under the title of "Conflict of interest" before the references section of the article. <http://icmje.org/conflicts-of-interest/>

Authoring contribution:

The contributions of the authors (constitution of an opinion, study design, experimental practices, statistics, writing of the article, etc.) in articles with multiple authors should be explained and submitted to the editor with a signed form (within the scope of the copyright transfer form). Authoring contribution information should be reported in the article before the references.

Financial support:

Financial support, donations and all other activities (statistical analysis, English/Turkish evaluation) and/or technical help should be clearly stated if present before the references part of the article. The authors should also declare the roles of the sponsors of the study, if any, in the following areas: (1) Design of the study, (2) Data collection, analysis and the interpretation of the results, (3) Writing of the report, (4) Deciding to send the article for publication.

Plagiarism:

All articles sent to the Journal go through the iThenticate or Turnitin software and a similarity report is obtained before being accepted to the evaluation process. Articles with a similarity rate of more than 20% are considered to represent plagiarism and are rejected.

The editorial board of the Akdeniz Medical Journal can act in accordance with COPE's rules in case of allegations and suspicions of theft, citation manipulation, and data forgery related to the studies submitted to the Journal.

ETHICAL RESPONSIBILITIES

The aim is to have all stakeholders (authors, editors and reviewers) who put forward a scientific study to contribute to the appropriate advancement of science. Compliance with the scientific ethical principles is important in scientific studies prepared in accordance with this goal.

These principles have been adopted by us and their adoption has also been proposed by various stakeholders, some of which are presented below.

The editorial and publication processes of the Journal have been developed according to the directives of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE) and the National Information Standards Organization

(NISO). The Journal has adopted the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice).

Ethical Responsibilities of the Authors

- To ensure the accuracy of data related to the study, to keep regular records of the research, and to be able to provide access to this data upon a possible request.
- Make sure that the article submitted is not published or accepted elsewhere.
- If the content presented matches any other content published or submitted elsewhere, to acknowledge this match and provide a reference. If necessary, to provide to the editor a copy of any other study that may have similar content related to the work. To obtain permission to reproduce or use any content from other sources, and to provide references.
- For all studies involving human or animal subjects, to ensure compliance with national and international laws and guidelines (for example, the WMA Declaration of Helsinki, NIH Policy on the Use of Laboratory Animals, the EU Directive on the Use of Animals) and indicate that the necessary approvals have been obtained, and to respect the subject's privacy. To specify the relevant ethics committee approvals and research details in the "Materials and Methods" section of the study.
- In case of any conflict of interest, or when an ethical violation related to the article is detected, to share this with the editor and publisher and to publish a statement of error, addendum, or notice of compensation, or to withdraw the work if deemed necessary.

Ethical Duties and Responsibilities of the Editors

- To act in a balanced, objective, and fair manner when performing the duties without discrimination regarding the gender, religious or political beliefs, or the ethnic or geographical origin of the authors.
- To evaluate the work submitted to the Journal according to its content and not act favorably towards any author.
- To take the necessary measures to prevent possible conflicts of interest and evaluate any existing relevant declarations.
- To treat sponsored work or any work on special subjects in the same way as other work.
- To apply the necessary procedures while adhering to the policies and rules of the Journal in case of a complaint related to ethical violation. To provide the authors an opportunity to respond to a received complaint, and not to refrain from enforcing the necessary sanctions no matter who owns the work.
- To refuse received work if it does not meet the purpose and scope of the Journal.

Ethical Responsibilities of the Referees

- To objectively review the article in a timely manner to contribute to the editor's decision-making process and to agree to evaluate only the work related to the field of specialization.
- To make the assessment objectively and only in relation to the content of the study. To evaluate the work without regard to religious, political and economic interests.
- To make recommendations that will help improve the quality of the article to be published and to carefully evaluate the work. To communicate any comments to the author with a constructive and polite style.

- To protect the confidentiality of the information provided by the editor and the author, to destroy in accordance with the privacy principle after the evaluation process the work that has been evaluated, to notify the editor and not evaluate the work if there is anything preventing blind arbitration.

- To be aware of possible conflicts of interest (financial, corporate, collaborative, or other relationships between the authors) and warn the editor to withdraw assistance for this article if necessary.

Some actions considered to violate scientific research and publication ethical principles:

Plagiarism:

Claiming the original ideas, methods, data or work of others as one's own work in part or in whole without providing a reference to them in accordance with scientific rules.

Forgery:

Using data that does not actually exist or is falsified in Scientific Research.

Distortion:

Falsifying research records or the data obtained, making it appear as though devices or materials not used in the research were actually used, falsifying or reshaping research results in the interests of the persons and organizations providing support.

Republication:

Presenting duplicate work as separate publications for academic appointments and promotions.

Slicing:

To present the results of a study as separate publications by improperly dividing them into multiple pieces in a way that violates the integrity of the research and creates several derivatives for academic appointments and promotions.

Unfair authorship:

Including those without an active contribution in the authors list or omitting those with an active contribution, changing the author order in an improper manner and without rationale, removing the names of those with an active contribution in the later revisions, forcing the inclusion of one's name through influence although there is no active contribution.

- Not specifying the person, institution or organizations providing their support and contributions in publications created as a result of research conducted with support.
- To use dissertations or works that have not yet been submitted or defended in front of a jury as sources without the permission of the owner.
- Not complying with ethical rules during research on humans and animals, not respecting the rights of patients in publications, harming animal health and the ecological balance, not obtaining the necessary permissions.
- To use for unrelated purposes the resources, space, facilities and devices provided or allocated for scientific research.
- To make false or misleading statements regarding scientific research and publications for academic appointments and promotions.

MANUSCRIPT STYLE RULES

The articles submitted for publication in the journal should be written double-spaced with 12-point Times New Roman font, leaving a 3-cm margin at the edges, and printed on single sides of A4 pages. Abbreviations should be written clearly, followed by an explanation in parentheses when they are first mentioned. Unconventional abbreviations should not be used. Numerical data between 1 and 10 in the article should be written as text (.... after five days) while 10 and higher numbers should be written as numbers. However, numbers between 1 and 10 with a descriptive should be written as numbers (e.g., 1 year) while numbers at the beginning of sentences (Fifteen years ago) should be written as text. There is no special limit to the number of words in original research and review articles. Case presentations should be limited to 1000 words not including the Abstract and should contain a minimum number of figures, tables and references. Views on various topics or the articles published in the journal can be written and a reply can be requested from the authors. Letters to the editor should contain a maximum of 1000 words with no tables or figures and should be signed by all the authors. The editor makes the decision on whether they are published in the journal. The date, subject and speakers of medical scientific meetings can be announced in the journal. Articles should be arranged in the order listed below.

Title Page: The Turkish and English title of the article, the authors' names, functions (academic titles) and contact information (e-mail, telephone) and also the sending institution and supporting institution, if any, should be specified. The "ORCID" information with international validity should be provided for all authors. The location and date should be declared if the text has previously been presented at a meeting. The name, surname, address, telephone and fax numbers and e-mail address of the corresponding author must also be clearly stated on this page.

Abstract:

The abstracts should be prepared in Turkish and English on a separate page and each should not exceed 250 words including the titles for each language. The abstract should be designed to reflect the article and briefly provide significant results and a short analysis. All abbreviations should be explained and references must not be used in the abstract. Turkish and English abstracts should be in sections structured as follows: Amaç/Objective; Yöntem(ler)/Method(s); Bulgular/Results; Sonuç(lar)/Conclusion(s).

Key Words:

Turkish and English key words should be provided in accordance with the "Index Medicus: Medical Subject Headings" standards. (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/authors.html>) 3 to 10 key words should be included under the Turkish and English abstracts of all articles. It should be kept in mind that key words are the most important element in finding a document.

Sections:

Introduction, material and method (design of the study, selection and identification of the cases, technical information, statistics, etc.), results, discussion and conclusion sections should be present in original research articles and introduction, case presentation and discussion sections should be present in case reports. Following these sections, "acknowledgements" can be added for those contributing to the preparation of the study or the article. Acknowledgements should be placed at the end of the article before the references. Statements of gratitude for personal, technical and equipment help are included in this section.

References:

The references should be numbered and listed under the title References at the end of the article according to their order in the text. They should be written in parentheses inside the text. No inconsistency should be present between the list of references and their order in the text. References that are used through another reference without the original are not numbered and given in parentheses if necessary. The author(s) are responsible for the accuracy of the references. All references should be stated in the text. References should be given as in the following examples. All authors should be stated and "et al." should not be used. The names of the journals should be in abbreviated form in accordance with Index Medicus. Abbreviation should not be used for journal names not included in Index Medicus.

Examples for Writing of References:

For Journals

Muzaale AD, Massie AB, Wang MC, Montgomery RA, McBride MA, Wainright JL, Segev DL. Risk of end-stage renal disease following live kidney donation. JAMA 2014; 311:579-86.

For Books

Chabner ba, Longo DL: Cancer Chemotherapy and Biotherapy: Principles and Practice, 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2011.

For chapters taken from books

Goadsby PJ. Pathophysiology of headache. In: Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ, eds. Wolff's headache and other head pain. 7th ed. Oxford, England: Oxford University Press, 2001:57-72.

For conference papers

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

For online articles

U.S. Renal Data System. USRDS 2007 annual data report. Bethesda, MD: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, 2007 (<http://www.usrds.org/atlas07.aspx>).

For journal annexes

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int Suppl 2012;2:1-138.

The above-mentioned examples are used for Turkish references not included in the Index Medicus, but the journal names are written without abbreviation.

Tables:

Tables should come after references and each table should be on a separate page. Tables should be numbered with Roman numerals according to their order in the text. Table titles should be short and simple and the title should be placed at the top of the table. Table details and abbreviations should be included at the bottom of the table. Each table must be referred to in the text.

Figures:

Should be placed on a page separate from the text. The figures should either be drawn or photographed professionally or sent digitally in photo quality. In addition to the versions of the figures suitable for printing, the electronic files should be sent as a high-resolution electronic image such as JPE G or GIF and the authors should check the

image quality of these files on the computer screen before sending. Symbols, arrows, and letters should contrast with the background. The magnification and staining techniques used in microscopy images must be specified. If a human image is used, either the person should not be recognized in the picture or written permission should be obtained. (See ethics section) The figure and image legends should be placed at the bottom together with Arabic numerals (1,2,3,...). The figures should be numbered according to their order in the text. The location of the figures should be specified in the text. Each figure should be referred to in the text. Colored figures can be printed if deemed necessary by the Editor or if the author meets the additional cost.

Sending Articles to the Journal: The articles should be sent as an electronic file written in Microsoft Word 2003 and above versions together with the "Copyright Transfer Form" and a cover letter stating that the article is sent for publication and specifying the relevant Akdeniz Medical Journal section (original research, case presentation, collected studies). The author will be notified of the receipt of the article with an article number. This article number will be used in all correspondence. The following order should be used in the articles and each part should start with a new page:

- | | |
|---------------|------------------------|
| 1. Title page | 4. Acknowledgements |
| 2. Abstract | 5. References |
| 3. Text | 6. Tables and Figures. |

All pages should be numbered consecutively. The Akdeniz Medical Journal accepts articles sent as three printed copies or in the form of an electronic article on a CD and/or as an e-mail attachment. Electronic mail saves time and postal fees and the electronic form of the article provides advantages during the evaluation process. The articles should be sent online according to the instructions in the related parts of the Akdeniz Medical Journal website (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/akd>) and the peer-review procedure will proceed as specified. A checklist is provided below for authors to make sure that there everything is complete before sending their articles.

Final Checklist:

1. Cover letter to editor; a) Category of the article, b) Statement specifying that the article has not been sent to another journal, c) Any relationship with a sponsor or commercial company (specify if present), d) A statement specifying that a statistical check was performed (for research articles), e) That the text of the article was checked for any language-related errors
2. Copyright transfer form
3. Permission statement if any previously published document (text, figure, table) is used
4. If a human factor is used, the "material and methods" section should include statements on compliance with the HELSIN KI Declaration principles and should mention that ethics committee approval and "informed consent" from the patients have been obtained.
5. If an animal factor is used, compliance with the "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" principles should be stated in the "material and methods" section.
6. Cover page including a) Turkish and English title of the article (preferably a single line) b) The authors and their institutions c) Correspondence address of all authors, work phone number, mobile phone number, E-mail addresses (this information should only be in the original copy of the article and not in the other three copies.)
7. Abstracts: 250 words (Turkish and English)
8. Key words: 3 to 10 in number (Turkish and English)
9. Acknowledgements
10. References
11. Tables – Figures

Correspondence Address

Prof. Dr. Ahter Dilşad ŞANLIOĞLU
 Akdeniz University Faculty of Medicine,
 Department of Medical Biology,
 Antalya, Türkiye
 E-Mail: ahter@akdeniz.edu.tr
 Phone: 0(242) 249 38 99 - 249 69 86

İÇİNDEKİLER

C O N T E N T S

ÖZGÜN ARAŞTIRMA Original Article

- 157** Late Termination of Pregnancy: A Retrospective Evaluation of 243 Pregnancies In A Tertiary Medical Center
Gebeliğin Geç Sonlandırılması: Üçüncü Basamak Bir Tıp Merkezinde 243 Gebeliğin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi
Emine KIRTIS, Gul ALKAN BULBUL, Hulya KANDEMİR, Tuba METİN, Cem Yasar SANHAL, Ibrahim Inanc MENDILCIOGLU
- 164** The Role of Vitamin D Supplementation Program on Fertility Outcomes in Women with Embryo Transfer
Embriyo Transferi Yapılan Kadınlarda D Vitamini Destek Programının Doğurganlık Sonuçları Üzerindeki Rolü
Gamze YAVAS, Murat OZEKİNCİ, İlkey BOZ, Mehmet SAKINCI
- 172** Bir Üniversite Hastanesi Çalışanlarında COVID-19 Takıntısı ve COVID-19 Korkusunu Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi: Kesitsel Bir Çalışma
Examination of Factors Influencing COVID-19 Obsession and COVID-19 Fear Among A University Hospital Workers: A Cross-Sectional Study
Habibe ÖZÇELİK, Hasan Hüseyin AVCI, Sebahat GÖZÜM
- 180** Investigation of Ergonomic Risk Factors, Musculoskeletal System Problems, and Physical Workload in Kitchen Workers
Mutfak Çalışanlarında Ergonomik Risk Faktörleri, Kas İskelet Sistemi Problemleri ve Fiziksel İş Yükünün İncelenmesi
Evrin GÖZ, Abdulkadir GÖZ
- 187** Evaluation of the Use of Vitamin-Mineral and Herbal Products in Adults During the COVID-19 Pandemic
COVID-19 Pandemi Sürecinde Yetişkin Bireylerin Vitamin-Mineral ve Bitkisel Ürün Kullanımının Değerlendirilmesi
Gulsah KANER, Gamze CALIK, Tuba YALCIN, Gamze YURTDAS DEPBOYLU
- 198** Üniversite Öğrencilerinin Sağlık Okuryazarlık Durumu ile Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarının İncelenmesi
Evaluation of University Students' Health Literacy Status and Healthy Lifestyle Behaviors
Mehmet Ali ŞEN, Ümmügülsüm ARSLAN, Ahmet TANRIKULU
- 208** Evaluation of the Relationship Between Musculoskeletal Problems and Cognitive Disorders in Alzheimer's Patients
Alzheimer Hastalarında Kas İskelet Problemleri ve Kognitif Bozukluklar Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi
Ozden GOKCEK, Mine ARGALI DENİZ, Esra DOGRU HUZMELI, Miray BASER, Ferve TURKELI, Nihan KATAYIFCI, Fatma OZ, Kader KUS, Tuba YILMAZ, Oguzhan YILMAZ, Ismet Murat MELEK
- 216** Antalya İli Merkez İlçelerindeki Aile Hekimlerine Kayıtlı, İkinci ve Üçüncü Trimesterdeki Gebelerin COVID-19'a Karşı Aşılama Durumlarının ve Aşı Tereddütü Sebeplerinin Belirlenmesi
Determination of Vaccination Status of 2nd and 3rd Trimester Pregnant Women Registered to Family Physicians in the Central Districts of Antalya Province Against COVID-19 and Reasons for Vaccination Hesitation
Gamze AKIN ÖZKARA, Mestan EMEK, Fatma KARSAVURDAN, Emsal ÇETİN, Mehmet Rıfka AKTEKİN
- 223** Osteoporosis Knowledge and Health Beliefs of Women Aged 15-64 Years Living in Antalya
Antalya'da Yaşayan 15-64 Yaş Kadınların Osteoporoz Bilgileri ve Sağlık İnançları
Damla Sebhane BOZBAY, Meltem AKDEMİR, Mehmet Rıfka AKTEKİN
- 232** Nötrofil/Lenfosit oranı, C- reaktif protein ve Alvarado Skorunun Akut Apandisit Düşünülen Hastalardaki Tanısal Değeri
Diagnostic Value of Neutrophil/Lymphocyte ratio, C-reactive Protein and Alvarado Score in Patients Suspected with Acute Appendicitis
Şenol ARSLAN, Fadime KILINÇ ŞEKER
- 239** Lagofthalmus Tedavisinde Kişiye Özel Altın İmplant Deneyimleri
Custom-Made Gold Implant Experiences in Lagophthalmos Treatment
Ahmet DEMİR, Mehmet Berke GÖZTEPE, Engin SELAMİOĞLU
- 245** Mast Cell Density in Hyperplastic Gastric Polyps: Correlations with Polypogenesis and Metaplasia
Hiperplastik Gastrik Poliplerde Mast Hücre Dansitesi: Polip Oluşumu ve Metaplazi ile Korelasyonu
Damla Gul FINDIK, Erhan SAHİN, Ozlem TURELİK

ÖZGÜN ARAŞTIRMA Original Article

- 251** Akut Gastroenterit Ön Tanılı Çocuklarda Adenovirus ve Rotavirus Sıklığının Mevsimsel Değişimi
Seasonal Change in Frequency of Adenovirus and Rotavirus in Children Prediagnosed with Acute Gastroenteritis
Hilal Sena ÇİFTÇİ, Bahadır FEYZİOĞLU, Mehmet ÖZDEMİR
- 261** Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio Changes During Follow-up in Celiac Patients
Çölyak Hastalarında Takip Sırasında Nötrofil/Lenfosit Oranı ve Trombosit /Lenfosit Oranı Değişiklikleri
Arzu GULSEREN, Didem GULCU TASKIN
- 266** The Effect of Different Serum Potassium Levels on Progression of Chronic Kidney Disease
Farklı Serum Potasyum Düzeylerinin Kronik Böbrek Hastalığının İlerlemesi Üzerindeki Etkisi
İvo GOKMEN, Omer Celal ELCIOGLU
- 277** Investigation of BRCA1-BRCA2 Gene Variations in Breast Cancer Patients in the Eastern Anatolian Region of Turkey:
A Study of Genetic Predisposition and Clinical Outcomes
Türkiye'nin Doğu Anadolu Bölgesindeki Meme Kanseri Hastalarında BRCA1-BRCA2 Gen Varyasyonlarının Araştırılması:
Genetik Yatkınlık ve Klinik Sonuçlar Üzerine Bir Çalışma
Oguzhan YARALI, Ozge Beyza GUNDOĞDU OGUTLU, Irfan BUGDAY, Mustafa Can GULER, Ali Kaan SANAL, Muharrem BAYRAK
- 285** Multipl Skleroz Tanılı Hastalarda Kansere Birlikteliği ve Hastalık Seyirleri Üzerine Etkisi
Cancer Comorbidity in Patients with Multiple Sclerosis and Its Effect on Disease Course
Bedriye KARAMAN, Rasim TUNÇEL, Selina DURUKAN, Özgül EKMEKÇİ, Nur YÜCEYAR
- 290** The Relationship Between Hip Muscle Strength and Core Muscle Endurance with Walking Capacity
In Patients with Multiple Sclerosis
Multipl Skleroz Hastalarında Kalça Kas Kuvveti ve Kor Kas Dayanıklılığı ile Yürüme Kapasitesi Arasındaki İlişki
Nazemin GURSOY KARAMAN, Beliz BELGEN KAYGISIZ

OLGU SUNUMU Case Report

- 298** Transmesosigmoid Hernia Presenting with Small Bowel Obstruction: Case Report and Results of Literature Review
İnce Bağırsak Obstrüksiyonu ile Başvuran Transmesosigmoid Hernisi: Olgu Sunumu ve Literatür Derleme
Vural ARGİN, Ahmet YAZICI
- 304** Üst Ekstremitede Gelişen İskemi Tedavisinde Yapılan Brakiyo-brakiyal Baypas: Olgu Sunumu
Brachio-brachial Baypas in the Treatment of Ischemia in the Upper Extremity: Case Report
Veli Burak TAÇKIN, İsmail KAKİLLİOĞLU, Ersin ÖZER, Rauf ÖNDER

DERLEME Review

- 308** Clinical Types of Pulmonary Aspergillosis: A Clinical Spectrum Review
Pulmoner Aspergillozisin Klinik Tipleri: Bir Klinik Spektrum Derlemesi
Gizem OZCIBIK ISIK, Akif TURNA
- 314** The Diagnostic Role of Ultrasonography in Rheumatic Diseases Affecting the Temporomandibular Joint
Temporomandibular Eklemi Etkileyen Romatizmal Hastalıklarda Ultrasonografik Görüntülemenin Tanısal Değeri
Zeliha Merve SEMERCI, Sevcihan GUNEN YILMAZ

Correspondence address

Yazışma adresi

Emine KIRTIS

Department of Gynecology & Obstetrics,
School of Medicine, Akdeniz University,
Antalya, Türkiye

edogru07@hotmail.com

Geliş tarihi / Received : September 18, 2023

Kabul Tarihi / Accepted : March 10, 2025

Cite this article as

Bu makalede yapılacak atıf

Kirtis E., Alkan Bulbul G., Kandemir H.,
Metin T., Sanhal CY., Mendilcioglu II.

Late Termination of Pregnancy:
A Retrospective Evaluation of 243
Pregnancies In A Tertiary Medical Center

Akd Med J 2025;11(2): 157-163

Emine KIRTIS

Department of Gynecology & Obstetrics,
School of Medicine, Akdeniz University,
Antalya, Türkiye

GuI ALKAN BULBUL

Department of Gynecology & Obstetrics,
School of Medicine, Akdeniz University,
Antalya, Türkiye

Hulya KANDEMİR

Department of Gynecology & Obstetrics,
School of Medicine, Akdeniz University,
Antalya, Türkiye

Tuba METİN

Department of Gynecology & Obstetrics,
School of Medicine, Akdeniz University,
Antalya, Türkiye

Cem Yasar SANHAL

Department of Gynecology & Obstetrics,
School of Medicine, Akdeniz University,
Antalya, Türkiye

Ibrahim Inanc MENDILCIOGLU

Department of Gynecology & Obstetrics,
School of Medicine, Akdeniz University,
Antalya, Türkiye

Late Termination of Pregnancy: A Retrospective Evaluation of 243 Pregnancies In A Tertiary Medical Center

Gebeliğin Geç Sonlandırılması: Üçüncü Basamak Bir Tıp Merkezinde 243 Gebeliğin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

ABSTRACT

Objective

This study aims to assess changes in the indications for late termination of pregnancy performed after 24 weeks of gestation over the years.

Material and Methods

We performed a retrospective analysis of a cohort who requested late termination of pregnancy after a diagnosis of fetal abnormality at the Department of Obstetrics and Gynecology, Akdeniz University Faculty of Medicine, between January 2007 and December 2022. The cases were divided into two groups with 8-year time intervals: Group 1 spanning from January 2007 to December 2014, and Group 2 spanning from January 2015 to December 2022.

Results

A total of 243 cases were evaluated in the analysis, with 127 (52.3%) cases in Group 1 and 116 (47.7%) cases in Group 2. Over the past sixteen years, the most frequent reasons for late termination of pregnancy involving fetuses were central nervous system malformations (43.2%), cardiovascular system anomalies (17.3%), and chromosomal abnormalities (11.1%). A significant increase was noted over the course of time in the percentage of instances presenting cardiovascular system anomalies and chromosomal abnormalities ($p < 0.05$).

Conclusion

This analysis provides insight into the causes of late termination of pregnancy. Especially in the third trimester, central nervous system anomalies are an important cause of late termination of pregnancy. In addition to standard second-trimester anatomical scanning, limited first-trimester anatomical scanning and third-trimester neurosonogram will contribute to the diagnosis of fetal anomalies. In conclusion, expanding screening strategies will also reduce the need for late termination of pregnancy due to fetal abnormalities.

Key Words

Congenital Malformation, Fetal Death, Feticide, Termination of Pregnancy

ÖZ

Amaç

Bu çalışma, 24. gebelik haftasından sonra yapılan geç gebelik terminasyonu endikasyonlarının yıllar içindeki değişimini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntemler

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda Ocak 2007 ile Aralık 2022 tarihleri arasında fetal anormallik tanısı sonrası geç gebelik terminasyonu talep eden bir kohort retrospektif olarak değerlendirildi. Olgular 8 yıllık zaman aralıklarındaki vakaları içeren iki gruba ayrıldı: Ocak 2007'den Aralık 2014'e kadar olan olgular Grup 1 ve Ocak 2015'ten Aralık 2022'ye kadar olan olgular Grup 2 olarak tanımlandı.

Bulgular

Analizde Grup 1'de 127 (%52,3) ve Grup 2'de 116 (%47,7) olmak üzere toplam 243 vaka değerlendirildi. Son on altı yılda geç gebelik terminasyonun en sık nedenleri MSS (merkezi sinir sistemi) anomalileri (%43,2), kardiyovasküler sistem anomalileri (%17,3) ve kromozomal anormallikler (%11,1). Yıllar içinde kardiyovasküler sistem anomalileri ve kromozomal anormallikleri olan vakaların yüzdesinde dikkate değer bir artış gözlemlendi ($p<0.05$).

Sonuç

Bu çalışma, gebeliğin geç terminasyon endikasyonlarının yıllar içindeki değişimine ilişkin bilgiler vermektedir. Özellikle üçüncü trimesterde, MSS anomalileri geç gebelik terminasyonunun önemli bir nedenidir. Standart ikinci trimester anatomik taramaya ilave olarak kısıtlı birinci trimester anatomik tarama ve üçüncü trimester nörosonogramı fetal anomalilerin tanısına katkı sağlayacaktır. Sonuç olarak; tarama stratejilerinin yaygınlaştırılması fetal anormallikler nedeniyle gebeliğin geç sonlandırılmasına olan ihtiyacı da azaltacaktır.

Anahtar Sözcükler

Konjenital Malformasyon, Fetal Ölüm, Fetisit, Gebeliğin Sonlandırılması

INTRODUCTION

Fetal malformations constitute a prominent contributor to perinatal mortality rates. These abnormalities impose enduring disabilities on affected fetuses, necessitating frequent hospitalizations and burdening the healthcare system (1). Advancements in medical technology, along with the widespread implementation of routine prenatal screening procedures such as the nuchal translucency (NT) scan, cell-free fetal DNA testing, triple and quadruple screening, and detailed obstetric ultrasound scan, as well as diagnostic tests like chorionic villus sampling (CVS) and amniocentesis (AS), have facilitated the identification of diverse fetal abnormalities during pregnancy, encompassing structural, chromosomal, and other anomalies (2, 3). Termination of pregnancy (TOP) due to fetal structural or chromosomal anomalies typically occurs during the early second trimester, before fetal viability. However, in exceptional cases, termination may be contemplated in late pregnancy, even when the fetus is viable (4, 5). Studies indicate that a significant majority of women facing severe or fatal fetal anomalies during the late second or third trimester opt for pregnancy termination (4, 6). Late TOP refers to the termination of pregnancy that occurs after the 24th week of gestation, which is considered a complex and controversial decision due to the advanced stage of pregnancy. The decision to pursue TOP in cases of severe or fatal fetal abnormalities entails intricate ethical considerations, particularly concerning the fetus's right to life. Some argue that TOP is tantamount to ending the life of a viable fetus and raising significant ethical concerns (7). Moreover, when severe fetal abnormalities are diagnosed late in gestation for parents who had actively desired these pregnancies, the decision to pursue TOP becomes even more complex, entailing processes of grief, loss, and mourning (8, 9).

The rights associated with TOP are established within the framework of laws that can vary depending on the historical, cultural, and political context of different countries (10). In Türkiye, specifically governed by Law No. 2827 enacted in 1983, elective pregnancy termination is permitted within the first 10 weeks of pregnancy (11). However, in cases where pregnancies exceed 10 weeks, termination is permissible without an upper limit on gestational weeks when there is a life-threatening risk to the mother or when a fatal disease is diagnosed in the fetus with no available cure, resulting in severe disability (11).

Accurate data regarding prenatal fetal abnormalities aids in the management of pregnancies complicated by fetal abnormalities, including fetal prognosis assessment, appropriate parent counseling, and challenging decision-making. It helps parents assess the potential risks that may arise post-delivery and determine whether TOP should be considered after reaching the stage of fetal viability (2). For this reason, studies are constantly needed to examine the causes of late TOP, which may change over time (7). This study aims to evaluate the changes over the years in

the indications for late TOP performed after the 24th week of gestation, to identify strategies for reducing the causes of late TOP by enabling earlier detection, and to highlight the importance of third-trimester ultrasound in pregnancy for abnormalities that present with late findings.

MATERIALS and METHODS

Study Design

We performed a retrospective analysis of a cohort of patients who requested late TOP after a diagnosis of fetal abnormality at the Department of Obstetrics and Gynecology, Akdeniz University Faculty of Medicine, between January 2007 and December 2022. Our medical center serves as a tertiary referral center for patients with suspected serious fetal abnormalities. Approval for this study was obtained from the institutional Ethics Committee with approval number KAEK-544. The study was conducted in accordance with the principles stated in the Declaration of Helsinki, which emphasizes ethical considerations in medical research involving human subjects.

Patient Selection

Patients included in the study underwent detailed obstetric ultrasonography (USG) to confirm fetal abnormality. In cases where necessary, additional tests such as genetic analysis (karyotype, microarray, clinical exome sequencing) and magnetic resonance imaging (MRI) were recommended. Subsequent USG and other tests were conducted periodically, taking into account the severity of the abnormality and the gestational age, to assist in the decision-making process regarding TOP. Personalized recommendations were provided to each patient following consultations with various specialized disciplines including genetics, pediatric cardiology, neonatal intensive care, and neurology. A multidisciplinary team evaluated each termination case according to the characteristics of the relevant organ system and following the council decision, patients for late termination were determined. After the family requested TOP and obtained legal approval, the termination report was prepared with the decision of a special committee consisting of 3 physicians working in the relevant branches by the national legal regulations.

Pregnancy Termination Procedure

Following the issuance of the termination report and obtaining legal consent from the family, the process of TOP entailed two sequential steps. Since the pregnancy had surpassed the viability limit, feticide was performed in all cases, preferably through the administration of potassium chloride (KCl) into the fetal heart or umbilical vein, aiming to induce a permanent cardiac arrest. This procedure was meticulously guided by USG to ensure accuracy and efficacy. The second step involved devising a customized birth plan tailored to the patient's obstetric history. We used a 40-cc Foley balloon catheter for cervical preparation for 12 hours. Subsequently, intravaginal misoprostol was administered in accordance with the

International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO) recommendations. Vaginal curettage was added to the procedure when necessary, following the delivery of the fetus. Following the delivery of the fetus, a systematic approach was implemented to document and photograph any congenital malformations present. Additionally, direct radiography of the fetus was arranged if abnormalities associated with the musculoskeletal system were suspected. If legally authorized by the family, a traditional autopsy was conducted. It is noteworthy that all autopsies were conducted by a specialized team of pathologists, adhering to established guidelines and protocols.

Data Collection and Analysis

In this retrospective study, we investigated cases of delayed pregnancy termination over 16 years. The patient data, including prenatal ultrasound findings, MRI findings, CVS and AS results, and autopsy findings, were obtained and stored from the hospital's electronic data system and patient files in accordance with Art. 4 of the Law on the Protection of Personal Data numbered 6698. The cases were divided into two groups with 8-year time intervals: Group 1 spanning from January 2007 to December 2014, and Group 2 spanning from January 2015 to December 2022. Furthermore, to evaluate the indications for third-trimester termination, patients were also divided into two groups 'late second-trimester termination (24-28 weeks of gestation) and third-trimester termination (≥ 28 weeks of gestation)'.

Cases undergoing termination were categorized by the "International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems" ICD-10-GM Version 2020 (last updated 25 May 2020) (12). For comparison, the ICD-10-GM codes were grouped based on the organ systems affected by the malformation or conditions justifying the indication for late termination in each case, including the central nervous system (CNS), cardiovascular system (C-VS) (genetically confirmed DiGeorge syndrome excluded), musculoskeletal system (including diaphragmatic hernia), genitourinary system, chromosomal abnormalities and confirmed microdeletion syndromes (including DiGeorge), amniotic fluid abnormalities, and multi-organ malformations. Organ systems impacted by congenital malformations were considered independent of each other, in the case of multiorgan involvement like heart and/or brain and/or more.

Statistical Analysis

Descriptive statistics were used, to sum up the demographic and clinical characteristics of the study population. Categorical variables were analyzed using frequencies and percentages, while continuous variables were reported as means with standard deviations or medians with interquartile ranges, depending on the distribution. As appropriate, group comparisons were performed using chi-squared tests or Fisher's exact tests for categorical variables, and independent t-tests or Mann-Whitney U tests for continuous variables. A P-value of less than 0.05 was considered statistically significant, with a 95% confidence interval applied for all analyses.

RESULTS

Patient Characteristics

The study group consisted of patients who requested late TOP after a diagnosis of fetal abnormality in our institute, between January 2007 and December 2022. Pregnancies terminated for maternal medical reasons and fetal deaths were excluded. A total of 243 cases were evaluated in the analysis, with 127 (52.3%) cases in Group 1 (2007-2014) and 116 (47.7%) cases in Group 2 (2015-2022). Within our study group, the average maternal age was found to be 30.4 ± 5.3 years. The mean values for patients' gravidity and parity were 2.17 ± 1.2 and 1.02 ± 1.0 , respectively. No significant differences were observed between the two groups concerning maternal age, gravidity, and parity. Group 2 exhibited a significantly higher mean gestational age at the time of TOP compared to Group 1. Furthermore, prenatal screening tests and karyotype analysis were conducted more frequently in Group 2, indicating a statistically significant difference ($p < 0.0001$). The demographic and obstetric characteristics of the groups are summarized in Table I.

Table I. Demographic and obstetric characteristics of the pregnant women

	Group 1 (2007-2014)	Group 2 (2015-2022)	Total (2007-2022)	P
The number of TOP	127 (52.3%)	116 (47.7%)	243 (100%)	-
Maternal age (mean $\pm$ SD), y	29.8 $\pm$ 4.9	31.08 $\pm$ 5.7	30.42 $\pm$ 5.3	P>0.05
Gravidity (mean $\pm$ SD)	2.03 $\pm$ 1.0	2.32 $\pm$ 1.3	2.17 $\pm$ 1.2	P>0.05
Parity (mean $\pm$ SD)	1.03 $\pm$ 1.0	1.01	1.02 $\pm$ 1.0	P>0.05
GA at TOP ($\geq$ 24), weeks	25.99 $\pm$ 2.5	25.14 $\pm$ 1.8	25.58 $\pm$ 2.2	P: 0.007
Screening test, n (%)	33 (26%)	89 (76.7%)	122 (50.2%)	P<0.0001
Prenatal karyotype, n (%)	25 (19.7%)	82 (70.7%)	107 (44%)	P<0.0001
TOP 24-28 w, n (%)	90 (70.9%)	99 (85.3%)	189 (77.8%)	
TOP $\geq$ 28 w, n (%)	37 (29.1%)	17 (14.7%)	54 (22.2%)	P <0.05

TOP: termination of pregnancy, GA: gestational age, w: week, y: years, n: number of cases

Analysis of the Cause Leading to Late Termination of Pregnancy

Table II presents the subgroups of anomalies leading to TOP and their frequency distribution. The most common organ system affected by congenital malformations in the study population was the CNS, accounting for 43.2% of cases, followed by chromosomal abnormalities and confirmed microdeletion syndromes 17.3%, heart/circulatory system 11.1%, musculoskeletal system 8.2%, genitourinary system 4.1%, non-immune hydrops fetalis 2.1%, amniotic fluid abnormalities 3.3%, and multi-organ malformations 10.7%. Additionally, the analysis indicated a noteworthy rise in the percentage of instances with cardiovascular system anomalies and chromosomal abnormalities in the 2015-2022 group compared to the 2007-2014 group ($p < 0.05$, respectively). In contrast, the proportion of cases with CNS anomalies was significantly lower in the 2015-2022 group ($p < 0.05$) (Table II).

Table II. Fetal indications for termination of pregnancy by period

Fetal indication for TOP Cases	Group 1 (2007-2014)	Group 2 (2015-2022)	Total	P
	N (%), ≥ 24 w	N (%), ≥ 24 w	N (%), ≥ 24 w	
Central Nervous System				
Neural Tube Defect				
Anencephaly	6	0	6	
Encephalocele	3	3	6	
Meningocele/Meningomyelocele	16	5	21	
Chiari type 2 malformation	15	4	19	
Lateral Ventricular				
Hydrocephalus	12	7	19	
Hydranencephaly	2	0	2	
Intracranial Hemorrhagic Lesions	1	3	4	
Midline Defects				
CCA	6	4	10	
Holoprosencephaly	2	1	3	
Syntelencephaly	1	1	2	
Posterior Fossa Anomalies				
Dandy Walker Malformation	3	0	3	
Vermis Hypoplasia	1	2	3	
Cerebellar Hypoplasia	1	0	1	
Cortical Developmental Malformations				
Lissencephaly	0	2	2	
Schizencephaly	0	2	2	
Porencephaly	2	0	2	
CNS Total	71 (67.6%)	34 (29.3%)	105 (43.2%)	P: 0.0001
Cardio-vascular System				
Hypoplastic Left Heart	5	4	9	
Double Outlet Right Ventricle	0	3	3	
Tetralogy of Fallot	1	4	5	
Aorta-Pulmonary Artery Malformations	1	4	5	
Tricuspid Atresia	1	3	4	
Single Ventricle	0	1	1	
CVS Total	8 (6.3%)	19 (16.4%)	27 (11.1%)	P: 0.022
Genito-urinary System Anomalies				
Bilateral Polycystic Kidney	2	2	4	
Bilateral Multicystic Kidney	2	2	4	
PUV-Dysplastic Kidney	1	0	1	
Exstrophy Vesicae	0	1	1	
GUS Total	5 (3.9%)	5 (4.3%)	10 (4.1%)	P> 0.05
Musculo-skeletal System Anomalies				
Fatal Skeletal Dysplasias	12	2	14	
Diaphragmatic Hernia	0	3	3	
Limb Reduction Defects	1	1	2	
Arthrogryposis Multiplex	0	1	1	
MSA Total	13 (10.2%)	7 (6%)	20 (8.2%)	P> 0.05
Non Immune Hydrops Fetalis				
	5 (3.9%)	0 (0.0%)	5 (2.1%)	P> 0.05
Multiple Congenital Anomalies				
	12 (9.4%)	14 (12.1%)	26 (10.7%)	P> 0.05
Genetic/Chromosomal Abnormalities				
Trisomy 21	6	9	15	
Trisomy 18	3	3	6	
Sex Chromosome Abnormalities	0	3	3	
Single Gene Diseases	1	7	8	
Duplications/Deletions	0	6	6	
Other	1	3	4	
Total	11 (8.7%)	31 (26.7%)	42 (17.3%)	P: 0.0001
Placenta/Amnion Disorders				
	2 (1.6%)	6 (5.2%)	8 (3.3%)	P> 0.05
Total	127 (100%)	116 (100%)	243 (100%)	

*TOP: termination of pregnancy, CNS: central nervous system, CCA: corpus callosum agenesis, PUV: posterior urethral valve, C-VS: cardio-vascular system, GUS: genito-urinary system, MSA: Musculo-skeletal System Anomalies, w: week, n: number of cases' χ^2 Statistical analysis was performed using Pearson's Chi-squared test f Statistical analysis was performed using Fisher exact test.

The proportion of the most common fetal disorders by -4year time interval

Over the past sixteen years, the most frequent reasons for late TOP involving fetuses have been CNS malformations, chromosomal abnormalities, and cardiovascular system anomalies, and the change over the years is shown in the graph (Figure 1).

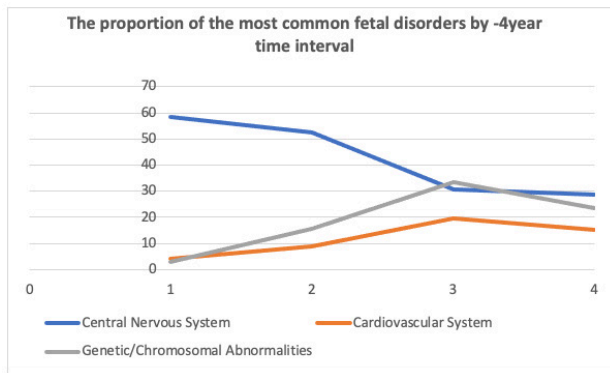


Figure 1. Shifts in the primary factors behind late pregnancy termination across four-year intervals in the past sixteen years

Late TOP indication change depending on the third trimester

The study population consisted of 243 cases of late TOP, with 77.8% of the cases occurring in the late second trimester and 22.2% in the third trimester. The most common cause of late TOP in the third-trimester group was CNS anomalies, followed by genetic chromosomal diseases and musculoskeletal diseases (Table III).

Table III. Fetal indication for third-trimester termination of pregnancies

	N (%)
Central Nervous System	32 (59.3%)
Cardiovascular System	2 (3.7%)
Genito-urinary System Anomalies	1 (1.9%)
Musculo-skeletal System Anomalies	6 (11.1%)
Non Immune Hydrops Fetalis	2 (3.7%)
Multiple Congenital Anomalies	3 (5.6%)
Genetic/Chromosomal Abnormalities	8 (14.8%)
Total	54 (100%)

TOP: termination of pregnancy

CNS anomalies were the major cause in both groups, accounting for 38.6% of cases in the late second-trimester group and 59.3% of cases in the third-trimester group. There was a statistically significant difference in the proportion of cases terminated due to CNS anomalies between the two groups ($p < 0.05$). In the overall cohort, anomalies in other systems did not exhibit any statistically significant variations that resulted in second or third-trimester terminations.

DISCUSSION

Late pregnancy termination, a procedure performed after the 24th week of pregnancy, is a complex and controversial issue. This procedure is typically only recommended if a serious medical or health condition makes it necessary. With the improvement of medical ultrasound technology and the widespread use of prenatal screening, it has become feasible to identify various fetal anomalies, such as structural, chromosomal, and genetic abnormalities (2, 7). The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) and the National Institutes for Clinical Excellence (NICE) Guidelines for Routine Antenatal Care recommend ultrasound screening for structural anomalies between, 18 and 21 weeks of gestation (13-16). However, some severe anomalies may go undiagnosed until the third trimester and late termination of pregnancy may be required.

In our study, CNS and cardiovascular anomalies are the most common causes of late termination in both groups, accounting for more than 50% of cases. Among these, CNS anomalies represent the leading cause, encompassing 43.2% of cases. These findings align with previous studies, which have also identified CNS malformations as a leading cause of TOP (17-19). The late recognition of findings owing to continued brain development and maturation contributes to the prominence of CNS anomalies as the leading cause of third-trimester terminations. Among CNS anomalies, neural tube defects (NTD) and hydrocephalus were the most common in our study. In the literature, it has been reported that between the 11th and 14th weeks, transvaginal ultrasonography detects NTDs with a rate of over 90% for anencephaly, approximately 80% for encephalocele, and lower detection rates for spina bifida (around 44%) (20). In comparison, a review of second-trimester ultrasound examination in a high-risk population reported 92 to 95 percent detection of spina bifida and 100 percent detection of anencephaly (21). In our study, we believe that the higher incidence of NTD indications in cases of late-TOP observed particularly before the year 2014, can be attributed to insufficient obstetric ultrasonography due to equipment and operator inexperience in this group of patients, most of whom were referred from external centers, and the patient's delayed presentation to a tertiary referral hospital. Hydrocephalus typically manifests in the late second or third trimester, which may explain its prevalence (22).

In our research, when comparing the periods from 2007 to 2014 and from 2015 to 2022, we observed an increase in the indications for late pregnancy termination, particularly in cases related to genetic and cardiovascular diseases. This emerging trend in cardiovascular system anomalies can be attributed to advancements in fetal heart scanning technology and the growing utilization of fetal echocardiography during routine anomaly scans (23). In addition, it is also reasonable to suggest that the increase in screening tests has increased the demand for genetic diagnostic test-

ing in high-risk populations and has made possible antenatal genetic diagnoses. With the increasing popularity of first-trimester screening tests (such as cell-free DNA testing and combined screening at 11-14 weeks), along with the increasing utilization of early anatomy scanning, and the advancements made in the field of genetic diagnosis, it is now possible to establish an early diagnosis for genetic disorders. This may explain the plateau that genetic and cardiovascular diseases have charted since 2018. It is important to note that the above findings are derived from our study and are specific to the analyzed periods. Nevertheless, our results highlight the impact of technological advancements and evolving screening methods in detecting and managing genetic and cardiovascular diseases during pregnancy.

When analyzing specific subgroups within the CNS anomalies over the years, it becomes apparent that the increased utilization of screening methods has resulted in the earlier termination of pregnancies affected by NTDs such as anencephaly, predominantly during the early second trimester (24). However, we hypothesized that the reason for the delayed termination of pregnancy due to early recognizable major NTDs in Türkiye, particularly during the period between 2007 and 2014, may be attributed to factors such as patient refusal of prenatal care or limited accessibility to screening programs.

Adding standard anatomical scanning to NT measurement in the first-trimester screening test provided a detection rate of 43.1% (95% confidence interval, 40.6%-45.5%) in detecting at least 1 fetal structural abnormality (25). In addition, previous studies have found that detection rates of fetal abnormalities in individual institutions have increased in recent years, with constantly improving techniques and increasing personal skills in ultrasound scanning (15, 23). Expanding screening and genetic diagnostic testing opportunities in healthcare institutions, encouraging patients to have screening tests and anatomical scanning of the fetus at earlier weeks, better-trained operators in first and second-trimester ultrasound scans, and developments in ultrasound technology are critical in reducing the late termination group.

In our investigation of the primary causes of third-trimester termination over the past eight years were CNS anomalies and genetic anomalies. Specifically, among the CNS anomalies, hydrocephalus and intracranial hemorrhage emerged as the predominant causes. The progressive development and maturation of the fetal brain contribute to the late recognition of these abnormalities and thus necessitate termination in the third trimester. Although it is impossible to proactively reduce the likelihood of anomalies diagnosed in the third trimester, including third-trimester ultrasound screening is crucial to provide comprehensive awareness. By identifying previously undiagnosed fetal abnormalities, this approach enables healthcare providers to address conditions that may have been missed in

previous screenings or that may occur later in pregnancy. These anomalies can be categorized into three groups: Firstly, some abnormalities might have been missed in previous scans routinely performed at 11-13 and 18-24 weeks of gestation. Secondly, phenotypic expressions, become apparent only after the 20th week of gestation. For instance, conditions like achondroplasia, characterized by short limbs, intestinal atresia indicated by dilated bowel, or craniosynostosis leading to an abnormal head shape, may exhibit phenotypic manifestations beyond the earlier scans. Finally, certain abnormalities may manifest themselves only in the third trimester. These abnormalities may not be detected on previous scans because of their specific nature or time of development. Examples of such abnormalities include ovarian cysts resulting from maternal estrogenic stimulation, fetal cerebral hemorrhage, or ventriculomegaly following maternal infection (26). High awareness of USG operators in third-trimester obstetric US examinations allows diagnosis and termination in the antenatal period.

CONCLUSION

In conclusion, this analysis focuses on the differences between late second and third-trimester terminations and provides insight into the causes of late termination of pregnancy. Especially in the third trimester, CNS anomalies are an important cause of late TOP. A limited early anatomical scan for early detection and management of fetal anomalies and a third-trimester neurosonogram for late findings would be particularly helpful. More research is needed to explore the complex issues surrounding late TOP and identify strategies to reduce its incidence.

Ethics Committee Approval

This research complies with all the relevant national regulations, institutional policies and is in accordance with the tenets of the Helsinki Declaration, and has been approved by the Akdeniz Medical Faculty Ethical Committee, Akdeniz University (approval number: KAEK-544, Date: 19.07.2023).

Informed Consent

All the participants' rights were protected and written informed consents were obtained before the procedures according to the Helsinki Declaration.

Author Contributions

Design; Supervision; Resources; Analysis and/ or Interpretation; Literature Search; Writing Manuscript – E. K., G. A. B.; Materials; Data Collection and/or Processing – H. K., T. M.; Critical Review – C. Y. S., I. I. M.

Conflict of Interest:

The authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure:

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

1. Peller AJ, Westgate MN, Holmes LB. Trends in congenital malformations, 1974-1999: effect of prenatal diagnosis and elective termination. *Obstetrics and Gynecology* 2004; 104(5 Pt 1):957-64.
2. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Impact of prenatal diagnosis on livebirth prevalence of children with congenital anomalies. *Annales de genetique* 2002; 45(3):115-21.
3. Carlson LM, Vora NL. Prenatal Diagnosis: Screening and Diagnostic Tools. *Obstetrics and gynecology clinics of North America* 2017; 44(2):245-56.
4. Schechtman KB, Gray DL, Baty JD, Rothman SM. Decision-making for termination of pregnancies with fetal anomalies: analysis of 53,000 pregnancies. *Obstetrics and Gynecology* 2002; 99(2):216-22.
5. Game E, Khoshnood B, Loane M, Boyd P, Dolk H. Termination of pregnancy for fetal anomaly after 23 weeks of gestation: a European register-based study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2010; 117(6):660-6.
6. Leung TN, Ching Chau MM, Chang JJ, Leung TY, Fung TY, Lau TK. Attitudes towards the termination of pregnancy among Hong Kong Chinese women attending prenatal diagnosis counselling clinic. *Prenatal diagnosis* 2004; 24(7):546-51.
7. Kandel I, Merrick J. Late termination of pregnancy. Professional dilemmas. *TheScientificWorldJournal* 2003; 3:903-12.
8. Wool C. Systematic review of the literature: parental outcomes after diagnosis of fetal anomaly. *Advances in neonatal care : official journal of the National Association of Neonatal Nurses* 2011; 11(3):182-92.
9. Lalor J, Begley CM, Galavan E. Recasting Hope: a process of adaptation following fetal anomaly diagnosis. *Social science & medicine* (1982) 2009; 68(3):462-72.
10. Gissler M, Fronteira I, Jahn A, Karro H, Moreau C, Oliveira da Silva M, Olsen J, Savona-Ventura C, Temmerman M, Hemminki E; REPROSTAT group. Terminations of pregnancy in the European Union. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2012; 119(3):324-32.
11. Turkey. Law on Population Planning No. 2827. 1983, 24 May 1983, [accessed 11 February 2022]. available at: <https://www.refworld.org/docid/4c4476752.html>
12. World Health Organization (2020) Classification of diseases (ICD). World Health Organization, Geneva
13. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo CM, Chalouhi GE, Da Silva Costa F, Hernandez-Andrade E, Malinger G, Munoz H, Paladini D, Prefumo F, Sotiriadis A, Toi A, Lee W. ISUOG Practice Guidelines (updated): routine mid-trimester fetal ultrasound scan performance. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2022; 59(6):840-56.
14. ACOG. Practice Bulletin No. 175: Ultrasound in Pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2016;128(6):e241-e56.
15. Excellence. NifHaC.Abortion care (NICE guideline NG140). Sept 2019.
16. National Collaborating Centre for Ws, Children's H. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Antenatal Care: Routine Care for the Healthy Pregnant Woman. London: RCOG Press Copyright © 2008, National Collaborating Centre for Women's and Children's Health.; 2008.
17. Dommergues M, Benachi A, Benifla JL, des Noëttes R, Dumez Y. The reasons for termination of pregnancy in the third trimester. *British journal of obstetrics and gynaecology* 1999; 106(4):297-303.
18. Bosma JM, van der Wal G, Hosman-Benjaminse SL. Late termination of pregnancy in North Holland. *British journal of obstetrics and gynaecology* 1997; 104(4):478-87.
19. Dickinson JE. Late pregnancy termination within a legislated medical environment. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology* 2004; 44(4):337-41.
20. Taipale P, Ammälä M, Salonen R, Hiilesmaa V. Learning curve in ultrasonographic screening for selected fetal structural anomalies in early pregnancy. *Obstetrics and gynecology* 2003; 101(2):273-8.
21. Cameron M, Moran P. Prenatal screening and diagnosis of neural tube defects. *Prenatal diagnosis* 2009; 29(4):402-11.
22. Yinon Y, Katorza E, Nassie DI, Ben-Meir E, Gindes L, Hoffmann C, Lipitz S, Achiron R, Weisz B. Late fetal central nervous system anomalies diagnosis following a normal second trimester anatomy scan. *Prenatal diagnosis* 2013; 33(10):929-34.
23. Allan LD. Cardiac anatomy screening: what is the best time for screening in pregnancy? *Current opinion in obstetrics & gynecology* 2003; 15(2):143-6.
24. Syngelaki A, Hammami A, Bower S, Zidere V, Akolekar R, Nicolaides KH. Diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities on routine ultrasound examination at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2019; 54(4):468-76.
25. Liao Y, Wen H, Ouyang S, Yuan Y, Bi J, Guan Y, Fu Q, Yang X, Guo W, Huang Y, Zeng Q, Qin Y, Xiang H, Li S. Routine first-trimester ultrasound screening using a standardized anatomical protocol. *American journal of obstetrics and gynecology* 2021; 224(4):396.e1-e15.
26. Ficara A, Syngelaki A, Hammami A, Akolekar R, Nicolaides KH. Value of routine ultrasound examination at 35-37 weeks' gestation in diagnosis of fetal abnormalities. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2020; 55(1):75-80.

Correspondence address

Yazışma adresi

Gamze YAVAS

Department of Obstetric and
Gynecologic Nursing,
Akdeniz University,
Kumluca Faculty of Health Sciences,
Antalya, Türkiye

gteskereci@akdeniz.edu.tr

Geliş tarihi / Received : November 14, 2023

Kabul Tarihi / Accepted : December 09, 2024

Cite this article as

Bu makalede yapılacak atıf

Yavas G., Ozekinci M., Boz I., Sakinci M.
The Role of Vitamin D Supplementation
Program on Fertility Outcomes in Women with
Embryo Transfer

Akd Med J 2025;11(2): 164-171

✉ Gamze YAVAS

Department of Obstetric and
Gynecologic Nursing,
Akdeniz University,
Kumluca Faculty of Health Sciences
Antalya, Türkiye

✉ Murat OZEKINCI

Department of Obstetrics and Gynecology,
Akdeniz University Medicine Faculty,
Antalya, Türkiye

✉ İlkay BOZ

Department of Obstetrics and
Gynecologic Nursing,
Akdeniz University,
Nursing Faculty
Antalya, Türkiye

✉ Mehmet SAKINCI

Department of Obstetrics and Gynecology,
Akdeniz University,
Medicine Faculty,
Antalya, Türkiye

The Role of Vitamin D Supplementation Program on Fertility Outcomes in Women with Embryo Transfer

Embriyo Transferi Yapılan Kadınlarda D Vitamini Destek Programının Doğurganlık Sonuçları Üzerindeki Rolü

ABSTRACT

Objective

This study aimed to determine the effect of vitamin D supplementation given to women undergoing embryo transfer on pregnancy outcomes.

Materials and Methods

This study was conducted experimentally in a pre-test-post-test design. The sample of the study consisted of a total of 118 women, with 58 in the intervention group and 60 in the control group. While the vitamin D supplementation program was administered to women in the intervention group at the beginning of infertility treatment, women in the control group did not receive a vitamin D supplementation program. At the end of the study, pregnancy and clinical pregnancy rates of women in the intervention and control groups, as well as their serum 25(OH) D levels, were examined.

Results

The vitamin D level of women in the intervention group at the beginning of treatment (12.47 ± 6.03 ng/mL) was statistically significantly lower than the vitamin D level on the day of beta-hCG (32.34 ± 9.62 ng/mL) ($p=0.000$). The mean vitamin D level of the women in the control group (14.30 ± 7.03 ng/mL) on the day of beta-hCG was statistically significantly lower than that of the women in the intervention group (32.34 ± 9.62 ng/mL) ($p=0.000$). While there was no statistically significant difference in the pregnancy rates of women in the intervention and control groups, a statistically significant difference was found in the clinical pregnancy rates (respectively, $p=0.066$ and $p=0.014$).

Conclusion

This study demonstrated that vitamin D supplementation program for women undergoing infertility treatment with deficient or insufficient vitamin D levels may increase vitamin D levels and clinical pregnancy rate after embryo transfer.

Key Words

Embryo transfer, Infertility, Pregnancy rate, Turkey, Vitamin D deficiency

ÖZ

Amaç

Bu çalışma embriyo transferi yapılan kadınlara verilen D vitamini desteğinin, gebelik sonuçları üzerindeki etkisini belirlemeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma ön test-son test düzeninde deneysel olarak yürütülmüştür. Çalışmanın örneklemi 58'i girişim, 60'ı kontrol grubunda olmak üzere toplam 118 kadından oluşmaktadır. Girişim grubundaki kadınlara infertilite tedavisinin başlangıcında D vitamini destek programı uygulanırken, kontrol grubundaki kadınlara D vitamini destek programı uygulanmamıştır. Çalışmanın sonunda, girişim ve kontrol grubundaki kadınların gebelik ve klinik gebelik oranları ve kanda 25(OH)D düzeyleri incelenmiştir.

Bulgular

Girişim grubundaki kadınların tedavi başlangıcındaki D vitamini düzeyi ($12,47 \pm 6,03$ ng/mL), beta-hCG günü bakılan D vitamin düzeyinden ($32,34 \pm 9,62$ ng/mL) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktür ($p=0,000$). Kontrol grubundaki kadınların beta-hCG günü bakılan D vitamini düzeyi ($14,30 \pm 7,03$ ng/mL), girişim grubundaki kadınlardan ($32,34 \pm 9,62$ ng/mL) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktür ($p=0,000$). Girişim ve kontrol grubundaki kadınların gebelik oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, klinik gebelik oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,066$, $p=0,014$ sırasıyla).

Sonuç

Bu çalışma, infertilite tedavisi gören ve D vitamini düzeyi eksik ya da yetersiz olan kadınlara yönelik D vitamini destek programının, kadınların D vitamini düzeylerini ve embriyo transferi sonrası klinik gebelik oranlarını artırabileceğini göstermiştir.

Anahtar Sözcükler

Embriyo Transferi, İnfertilite, Gebelik oranı, Türkiye, D vitamini eksikliği

INTRODUCTION

In addition to its effects on calcium metabolism, vitamin D may play a role in the development of gynecological and obstetric diseases (1-4). Vitamin D deficiency or insufficiency has been associated with endometriosis, polycystic ovary syndrome, and uterine fibroids (5-15). Infertile women have significantly lower vitamin D levels than fertile women (16, 17). International studies have shown that 72.1% to 90.8% of infertile women have lower vitamin D levels than normal (8, 18-20). Recent research shows that vitamin D is an important factor for embryo transfer (ET) outcomes after In Vitro Fertilization (IVF). Rudick et al., found that the IVF success rate in women with sufficient vitamin D was up to four times higher (21). In Canada, Garbedian et al., and in Italy, Paffoni et al., found that sufficient vitamin D increased clinical pregnancy rates (22, 23). Polyzos et al., (2014) found that vitamin D deficiency caused significantly reduced clinical pregnancy rates in women undergoing single ET (24). There are also studies indicating no statistically significant relationship between vitamin D levels and pregnancy rates (25-27). Thus, there is still no consensus about the relationship between ET and the lack of vitamin D.

Two studies have examined the effect of vitamin D supplements on pregnancy outcomes in infertile women (25, 28). One study found that oral vitamin D supplements significantly increased pregnancy rates in infertile women undergoing treatment, while the other concluded that vitamin D supplements did not have a significant effect on pregnancy rates (25, 28). Considering the potential positive effects of vitamin D on women's health and IVF outcomes, vitamin D supplementation may be beneficial for women undergoing infertility treatment. This study aimed to evaluate the effect of vitamin D supplements on pregnancy outcomes in embryo transfer cycles.

Research Questions

- Does vitamin D supplementation at the beginning of IVF treatment significantly increase pregnancy rates in the experimental group?
- Does vitamin D supplementation at the beginning of IVF treatment significantly increase clinical pregnancy rates in the experimental group?
- Does vitamin D supplementation at the beginning of IVF treatment significantly increase 25(OH)D levels in the experimental group from after ET until the pregnancy test?

MATERIAL and METHODS

This was an experimental study with a pre-test and post-test design. The study population consisted of women undergoing IVF treatment at the IVF center of a university hospital. The women included in the sample met the inclusion criteria: aged 18-45, literate in Turkish, voluntarily participating, diagnosed with primary infertility, having undergone controlled ovarian hyperstimulation, and having had a fresh ET. In addition, women with vitamin D

levels below 30 ng/mL before infertility treatment were included in the study. The vitamin D levels of the experimental group were checked at the beginning of the treatment, whereas those of the control group were not. We excluded patients with uterine anomalies; disorders of the bones, parathyroid gland, kidneys, or liver; those using anticonvulsants or antacid drugs; those taking dietary supplements containing vitamin D; and those with secondary infertility. Only women who had undergone ovarian hyperstimulation, whose oocyte development had stopped, who had their treatment canceled due to immature oocytes, embryo arrest, and lack of fertilization, or who had not undergone an ET were excluded from the study.

Of the 204 women who visited the IVF center from May to November 2017, 52 did not begin IVF treatment, 11

had vitamin D levels above the normal range (>30 ng/mL), 1 did not want to participate, and 1 had a speech impairment. In addition, 67 of these women did not receive an ET due to immature oocytes, embryo arrest, or lack of fertilization, while 14 did not receive an ET due to the risk of ovarian hyperstimulation. The vitamin D levels of 7 women in the experimental group were not tested on the β -hCG day. Thus, 58 women who met the criteria for ET were included in the experimental group. The control group consisted of 60 women who underwent ET and met the criteria in 2016 (Figure 1). The study was approved by our institution's research ethics committee, and it adhered to the ethical standards of the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from all study participants.

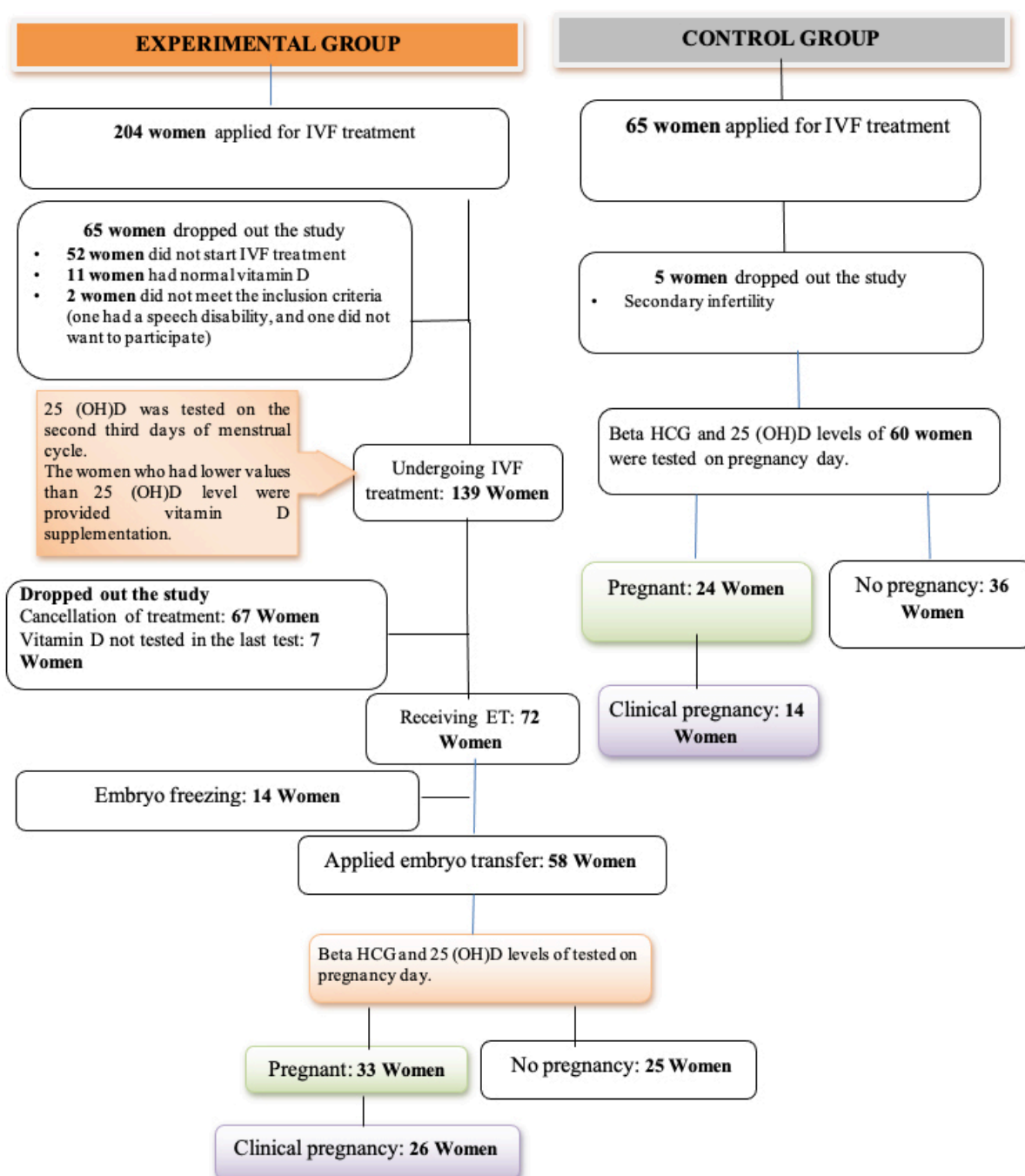


Figure 1. Study flow chart.

Research Protocol

All women underwent IVF according to standard stimulation protocols, involving pituitary down-regulation with either a GnRH agonist administered during the mid-luteal phase of the previous cycle (long protocol) or a diluted GnRH agonist given on days 2–4 of the cycle (micro-dose protocol). Alternatively, a short protocol with a GnRH antagonist was started when the leading follicle reached 14 mm. Controlled ovarian stimulation was achieved with hMG and/or recombinant FSH. The response to stimulation was monitored using serum E2 levels and a transvaginal ultrasound. hCG was administered to stimulate the final stages of follicular development when the follicles reached maturity, defined as two leading follicles over 18 mm. A transvaginal follicle aspiration was performed 34–35 h after hCG administration, and the embryos were transferred to the uterus either 3 days (cleavage stage) or 5 days (blastocyst stage) after the oocyte retrieval, and the embryo quality was assessed on the day of transfer. Micronized vaginal progesterone was used at a daily dose of 600 mg for 2 weeks for luteal support. On 12th day after ET, each patient had her β -hCG levels assessed. Pregnancy was defined by serially increasing serum β -hCG titres to at least 25 IU/l, within 12 days after the cleavage stage ET. All of the patients underwent transvaginal ultrasounds at 5 to 6 weeks of gestation, or when the β -hCG exceeded 2.000 IU/L, to determine the location and number of the pregnancies. Biochemical pregnancy was defined as a transient pregnancy that spontaneously resolved before the ultrasonographic confirmation. Clinical pregnancy was documented by ultrasonographic evidence of fetal cardiac activity at 6–7 weeks of gestation.

Vitamin D Supplementation

Vitamin D supplementation was provided to the women in the experimental group according to the research protocol. For the women receiving IVF treatment, the researchers prepared a vitamin D supplementation manual containing information about vitamin D, IVF treatment, the connection between ET and vitamin D, vitamin D-rich nutrition, and a month-long calendar for insolation. Nurses provided both face-to-face and written training to the participants in the experimental group. They were interviewed about their motivation regarding insolation during their treatment and asked to mark their insolation days on the calendar. The nurses also checked on their vitamin D supplementation by phone.

The physicians gave the women in the experimental group vitamin D oral drops, with a 300.000 IU ampoule and a 50.00 IU vial to be taken during the IVF treatment. Nurses provided both written and verbal instructions on how to take vitamin D. The women took 300.000 IU of vitamin D orally during the first week. In the second week of the treatment, 50.000 IU vitamin D (15 drops/day) was used as a maintenance dose until the pregnancy test day.

The women in the control group received routine treatment and care. The women were not tested for vitamin D and did not receive vitamin D supplements.

Data Collection

An 18-item personal information form was used to collect data on the women's infertility and sociodemographic characteristics. Vitamin D levels were tested using 25(OH) D. The 25(OH)D levels of the women in the experimental group were tested on the second or third day of their menstrual cycle and the pregnancy test day, while the 25(OH) D levels of the women in the control group were tested only on their pregnancy test day.

Ethics Approval

This research complies with all relevant national regulations, institutional policies, and the tenets of the Helsinki Declaration. It has been approved by the Akdeniz University Medical Faculty Ethical Committee (approval date: 20.10.2014, approval number: 70904504/400). Additionally, approval was obtained from the Turkish Ministry of Health, Turkish Pharmaceuticals and Medical Devices Agency Clinical Studies Ethical Board (approval date: 29.04.2015, approval number: 26247029-514-04-01).

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using SPSS 22.0 software. The data were tested for normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov test. The Mann-Whitney U test was used to analyze the difference between two groups, as the data were not normally distributed. The chi-square test was used to compare two or more groups. A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

The mean age of the control group was 32.11 ± 4.18 years, and the mean age of the experimental group was 31.96 ± 4.97 years. The mean length of marriage in the control group was 6.68 ± 3.88 years, while in the experimental group, it was 5.62 ± 3.76 years. The mean body mass index (BMI) of the control group was 25.13 ± 4.43 , and the mean BMI of the experimental group was 24.93 ± 4.77 .

Of the women in the control group, 48.3% had unexplained infertility, 33.3% were infertile due to female infertility, and 18.3% due to male infertility. In the experimental group, 41.4% had unexplained infertility, 32.8% were infertile due to female infertility, and 25.9% due to male infertility. The mean infertility duration in the control group was 4.56 ± 3.67 years, while in the experimental group, it was 4.15 ± 2.97 years. The mean duration of infertility treatment was 2.68 ± 2.09 years in the control group and 2.70 ± 2.19 years in the experimental group. The mean number of oocytes in the control group was 8.48 ± 4.85 , with a mean of 6.46 ± 3.59 mature oocytes. In the experimental group, these values were 9.52 ± 4.28 and 6.80 ± 3.32 , respectively. There were no significant differences between the control and experimental groups in terms of age, years of marriage, BMI, infertility duration, infertility treatment duration, infertility treatment history, cause of infertility, oocyte numbers, or mature oocyte numbers ($p > 0.05$) (Table I).

The mean vitamin D level in the control group on the beta-hCG day was 14.30 ± 7.03 ng/mL, while the mean 25(OH)D level in the experimental group was 32.34 ± 9.62 ng/mL. The 25(OH)D levels in the experimental group were significantly higher than those in the control group ($p=0.000$) (Table I). In the control group, 83.3% of the women had a vitamin D deficiency, and 15% had insufficient vitamin D levels. In the experimental group, 84.5% of the women had a vitamin D deficiency, and 15.5% had insufficient vitamin D levels.

Table I. The sociodemographic and infertility characteristics of the control and experimental groups.

	Control (N=60)		Experimental (N=58)		Z	p
	Mean (SD)	Min-Max	Mean (SD)	Min-Max		
Age	32.11 (4.18)	24-39	31.96 (4.97)	22-43	-0.032	0.974
Marriage year	6.68 (3.88)	1-17	5.62 (3.76)	1-17	-1.459	0.145
BMI	25.013 (4.43)	18.31-40.87	24.93 (4.77)	16.56-37.10	-0.646	0.145
Infertility duration	4.56 (3.67)	1-16	4.15 (2.97)	1-17	-0.120	0.905
Infertility treatment duration	2.68 (2.09)	1-10	2.70 (2.19)	1-10	-0.470	0.639
Oocyte number	8.48 (4.85)	2-26	9.52 (4.28)	1-22	-1.113	0.266
Mature oocyte number	6.46 (3.59)	1-20	6.80 (3.32)	1-16	-0.341	0.733
25(OH)D level on Beta HCG day	14.30 (7.03)	4.20-49.68	32.34 (9.62)	18.00-72.00	-8.272	0.000

Note: Data were described by Mean $\pm$ SD; minimum and maximum, and analyzed by Mann-Whitney U test; BMI=Body Mass Index

The mean 25(OH)D level in the experimental group was 12.47 ± 6.03 ng/mL before vitamin D supplementation and 32.34 ± 9.62 ng/mL after supplementation. The 25(OH)D levels increased significantly following vitamin D supplementation ($p=0.000$) (Figure 2).

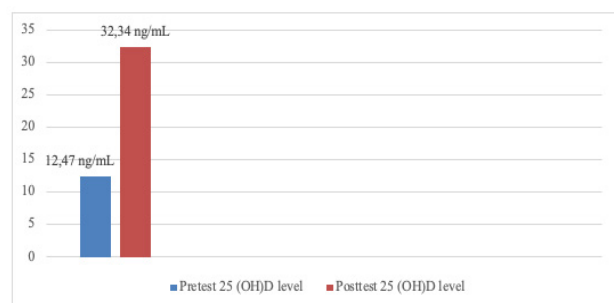


Figure 2. The 25 (OH)D mean of the women in the experimental group before and after vitamin D supplementation.

The pregnancy rate was 56.9% in the experimental group and 40% in the control group, with no significant difference ($p=0.066$) (Table II). The clinical pregnancy rate was 44.8% in the experimental group and 23.3% in the control group, showing a significant difference ($p=0.014$) (Table II).

Table II. The control and experimental groups' pregnancy and clinical pregnancy rates.

Variables	Control (N=60) n (%)	Experimental (N=58) n (%)	χ^2	p
Pregnant	24 (40%)	33 (56.9%)	3.372	0.066
No pregnancy	36 (60%)	25 (43.1%)		
Clinical pregnancy	14 (23.3%)	26 (44.8%)	6.081	0.014*
No clinical pregnancy	46 (76.7%)	32 (55.2%)		

Note: Data were described by n (%) and analyzed by the Chi-square test

DISCUSSION

This study found that vitamin D supplementation for women with a lack of or insufficient vitamin D who were undergoing IVF treatment for the first time in Turkey positively affected their clinical pregnancy outcomes. There are only two studies that discuss the effect of vitamin D supplementation on pregnancy outcomes in infertile women (25, 28). Fatemi et al. conducted a double-blind randomized study in Iran that supports the findings of this study (28). Fatemi et al. divided the participants into two groups: the polycystic ovary diagnosis group (treatment group) and the intracytoplasmic insemination therapy group (placebo group). The treatment group received 400 mg of vitamin E daily for eight weeks and 50,000 IU of vitamin D once every two weeks. The pregnancy rate ($p<0.001$) and clinical pregnancy rate ($p=0.002$) were significantly higher in the treatment group than in the placebo group (28). Aflatoonian et al., investigated the effect of treating vitamin D insufficiency on fertility outcomes with frozen ET (25). In this study, 57 women with vitamin D insufficiency received 50,000 IU of vitamin D per week for 6–8 weeks, while another 57 women received no treatment. No significant difference was found the pregnancy rates between the groups after ET. This difference may be due to the use of fresh ET in one study and frozen ET in the other, as well as the fact that one of the studies was conducted exclusively on women diagnosed with polycystic ovary syndrome.

In this study, women in the experimental group with a lack of or insufficient vitamin D received an initial dose of 300,000 IU of vitamin D at the beginning of IVF treatment. In the second week, a maintenance dose of 50,000 IU of vitamin D (15 drops/day) was administered until the pregnancy test day. Vitamin D levels returned to normal in 95% of women who took vitamin D, including oral intake and insolation, for about five weeks. The Endocrine Society recommends 6,000 IU/day or 50,000 IU/week of vitamin D2 or vitamin D3 for eight weeks for all adults who are deficient in vitamin D. Following this, a maintenance dose of 1,500–2,000 IU/day is recommended to maintain 25(OH)D levels at 30 ng/mL (29). A standard protocol should be developed to specify the dosages of oral vitamin D for women starting infertility treatment, when supplementation should begin, and how long it should continue. Another important result of this study is that the 25(OH)D levels in the experimental group increased by about two

and a half times. In a study by Naderi et al., infertile women with low levels of 25(OH)D were given 50.000 IU of vitamin D per week for three months, and their 25(OH)D levels increased by roughly fourfold (30). Fatemi et al., found that 50.000 IU of vitamin D administered every two weeks increased women's vitamin D levels, supporting the findings of this study. However, the study did not provide information on the exact amount of the increase (28). Cost analyses have indicated that vitamin D testing and supplementation before infertility treatment are cost-effective (19, 31). However, due to the lack of level 1 evidence and recommendation level A regarding vitamin D and IVF outcomes, no definitive recommendations can be made about routine vitamin D supplementation before or after IVF treatment, and physicians should make decisions based on individual patient needs.

Limitations

The most important limitation of this study is that the researcher was unable to collect data from the intervention and control groups concurrently. Other limitations include not testing the vitamin D levels in the control group and the lack of a double-blind, placebo-controlled, randomized trial.

CONCLUSION

This study found that vitamin D supplementation provided to women with a deficiency or insufficiency of vitamin D, who were starting IVF treatment for the first time in Turkey, positively affected their clinical pregnancy outcomes more than in the control group. This is a unique study as it included counseling on vitamin D supplementation, including nutrition and insolation, as well as oral vitamin D supplementation for women undergoing IVF treatment for the first time. Routine testing of vitamin D levels in women starting infertility treatment is not conducted in Turkey. Although there is still no consensus on the effectiveness of vitamin D in infertility treatment, most studies report that adequate vitamin D positively affects pregnancy outcomes. The vitamin D levels of women seeking infertility treatment should be tested before starting, and women with a deficiency or insufficiency of vitamin D should receive vitamin D supplements. Infertility nurses should provide counseling on nutrition and insolation principles, as well as oral vitamin D supplementation. Well-designed randomized controlled trials investigating the effects of vitamin D supplementation on pregnancy outcomes should be conducted.

Acknowledgments

The researchers would like to thank the nurses and doctors for their help. They would also like to thank the women who agreed to participate in the study for the advancement of medical science.

Clinical Trial Number

The clinical trial number of this study is NCT03890458.

Ethics Committee Approval

This research complies with all the relevant national regulations, institutional policies and is by the tenets of the Helsinki Declaration, and has been approved by the Akdeniz University Medical Faculty Ethical Committee (approval date: 20.10.2014, approval number: 70904504/400). Additionally, approval was obtained from the Turkish Ministry of Health, Turkish Pharmaceuticals, and the Medical Devices Agency Clinical Studies Ethical Board (approval date: 29.04.2015, approval number: 26247029-514-04-01).

Informed Consent

All the participants' rights were protected and written informed consent was obtained before the procedures according to the Helsinki Declaration.

Author Contributions

Concept - G.Y., İ.B.; Design - G.Y., İ.B., M.Ö.; Supervision - İ.B., M.Ö., N.Y.; Resources - G.Y., İ.B., M.Ö., M.S.; Materials - G.Y., İ.B.; Data Collection and/or Processing - G.Y., İ.B.; Analysis and/ or Interpretation - G.Y., İ.B., M.Ö., M.S.; Literature Search - G.Y., İ.B., M.Ö., M.S.; Writing Manuscript - G.Y., İ.B., M.Ö.; Critical Review - G.Y., İ.B., M.Ö., M.S.

Conflict of Interest

The authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure

This study was supported by the Akdeniz University Scientific Research Project Management Unit (Project No: TSA-2015-409).

- Down J, Stafford D. The Vitamin D cure revised edition. Canada: John Wiley & Sons; 2012.
- Lauretani F, Maggio M, Ruggiero C, Ceda GP, Ferrucci L. Vitamin D in health of seniors. In: Watson RR, editors. Handbook of Vitamin D in human health. Netherlands: Wageningen Academic Publishers; 2013.
- Grzechocinska B, Dabrowski FA, Cyganek A, Wielgos M. The role of vitamin D in impaired fertility treatment. *Neuro Endocrinol Lett* 2013; 34(8):756-62.
- De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 1(1):CD008873.
- Ferrero S, Gillott DJ, Anserini P, Remorgida V, Price KM, Ragni N, Grudzinskas JG. Vitamin D binding protein in endometriosis. *Soc Gynecol Investig* 2005; 12(4):272-77.
- Somigliana E, Panina-Bordignon P, Murone S, Di Lucia P, Vercellini P, Vigano P. Vitamin D reserve is higher in women with endometriosis. *Hum Reprod* 2007; 22(8):2273-78.
- Harris HR, Chavarro JE, Malspeis S, Willett WC, Missmer SA. Dairy-food, calcium, magnesium, and vitamin D intake and endometriosis: a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2013; 177(5):420-30.
- Pagliardini L, Vigano' P, Molgora M, Persico P, Salonia A, Vailati SH, Paffoni A, Somigliana E, Papaleo E, Candiani M. High prevalence of vitamin D deficiency in infertile women referring for assisted reproduction. *Nutrients* 2015; 7(12):9972-84.
- Sur D, Chakravorty R. The relationship between Vitamin D, insulin resistance and infertility in PCOS women. *Gynecol Obstet* 2015; 5(5):1-4.
- Wehr E, Pieber TR, Obermayer-Pietsch B. Effect of vitamin D3 treatment on glucose metabolism and menstrual frequency in polycystic ovary syndrome women: a pilot study. *J Endocrinol Invest* 2011; 34:757-63.
- Thomson RL, Spedding S, Buckley JD. Vitamin D in the etiology and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 2012; 77(3):343-50.
- Asadi M, Matin N, Frootan M, Mohamadpour J, Qorbani M, Tanha FD. Vitamin D improves endometrial thickness in PCOS women who need intrauterine insemination: a randomized double-blind placebo. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 289(4):865-70.
- Baird DD, Hill MC, Schectman JM, Hollis BW. Vitamin D and the risk of uterine fibroids. *Epidemiology* 2013; 24:447-53.
- Paffoni A, Somigliana E, Vigano' P, Benaglia L, Cardellicchio L, Pagliardini L, Papaleo E, Candiani M, Fedele L. Vitamin D status in women with uterine leiomyomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(8):E1374-E78.
- Sabry M, Halder SK, Allah AS, Roshdy E, Rajaratnam V, Al-Hendy A. Serum vitamin D3 level inversely correlates with uterine fibroid volume in different ethnic groups: a cross-sectional observational study. *Int J Womens Health* 2013; 5:93-100.
- Özkaya F, Demirel A. Vitamin D deficiency in infertile patients. *Arch Esp Urol* 2018; 71(10):850-5.
- Triggianese P, Watad A, Cedola F, Perricone C, Amital H, Giambini I, Perricone R, Shoenfeld Y, De Carolis C. Vitamin D deficiency in an Italian cohort of infertile women. *Am J Reprod Immunol* 2017; 78(4):1-6.
- Li L, Schriock E, Dougall K, Givens C. Prevalence and risk factors of vitamin D deficiency in women with infertility. *Fertil Steril* 2012; 97(3): S26.
- Vanni VS, Vigano' P, Somigliana E, Papaleo E, Paffoni A, Pagliardini L, Candiani M. Vitamin D and assisted reproduction technologies: current concepts. *Reprod Biol Endocrinol* 2014; 12: 47.
- Boz İ, Teskereci G, Özekinci M. High prevalence of vitamin D deficiency in Turkish women undergoing in vitro fertilization: A descriptive study. *Health Care Women Int* 2019; 29:1-12.
- Rudick B, Ingles S, Chung K, Stanczyk F, Paulson R, Bendikson K. Characterizing the influence of vitamin D levels on IVF outcomes. *Hum Reprod* 2012; 27(11):3321-27.
- Garbedian K, Boggild M, Moody J, Liu KE. Effect of vitamin D status on clinical pregnancy rates following in vitro fertilization. *CMAJ Open* 2013; 28(1):77-82.

23. Paffoni A, Ferrari S, Viganò P, Pagliardini L, Papaleo E, Candiani M, Tirelli A, Fedele L, Somigliana E. Vitamin D deficiency and infertility: Insights from in vitro fertilization cycles. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(11):E2372-E76.
24. Polyzos NP, Anckaert E, Guzman L, Schiettecatte J, Van Landuyt L, Camus M, Smits J, Tournaye H. Vitamin D deficiency and pregnancy rates in women undergoing single embryo, blastocyst stage, transfer (SET) for IVF/ ICSI. *Hum Reprod* 2014; 29(9):2032-40.
25. Aflatoonian A, Arabjahvani F, Eftekhari M, Sayadi M. Effect of vitamin D insufficiency treatment on fertility outcomes in frozen-thawed embryo transfer cycles: a randomized clinical trial. *Iran J Reprod Med* 2014; 12(9):595-600.
26. Fabris A, Pacheco A, Cruz M, Puente JM, Fatemi H, Garcia-Velasco JA. Impact of circulating levels of total and bioavailable serum vitamin D on pregnancy rate in egg donation recipients. *Fertil Steril* 2014; 102(6):1608-12.
27. Franasiak JM, Molinaro TA, Dubell EK, Scott KL, Ruiz AR, Forman EJ, Werner MD, Hong KH, Scott RT Jr. Vitamin D levels do not affect IVF outcomes following the transfer of euploid blastocysts. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212(3):315.e1-6.
28. Fatemi F, Mohammadzadeh A, Sadeghi MR, Akhondi MM, Mohammadmoradi S, Kamali K, Lackpour N, Jouhari S, Zafadoust S, Mokhtar S, Giah L. Role of vitamin E and D3 supplementation in Intra-Cytoplasmic Sperm Injection outcomes of women with polycystic ovarian syndrome: a double-blinded randomized placebo-controlled trial. *Clin Nutr ESPEN* 2017; 18:23-30.
29. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(7):1911-30.
30. Naderi Z, Kashanian M, Chenari L, Sheikhsari N. Evaluating the effects of administration of 25-hydroxyvitamin D supplement on serum antimüllerian hormone (AMH) levels in infertile women. *Gynecol Endocrinol* 2018; 34(5):409-12.
31. Lerchbaum E, Obermayer-Pietsch B. Vitamin D, and fertility: a systematic review. *Eur J Endocrinol* 2012; 166(5):765-78.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Research Article

Yazışma adresi

Correspondence address

Habibe ÖZÇELİK

Akdeniz Üniversitesi,
Hemşirelik Fakültesi,
Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye

hozcelik@akdeniz.edu.tr

Received /Geliş tarihi : 24 Ocak 2024

Accepted / Kabul Tarihi : 26 Haziran 2024

Bu makalede yapılacak atıf

Cite this article as

Özçelik H., Avcı HH., Gözüm S.

Bir Üniversite Hastanesi Çalışanlarında
COVID-19 Takıntısı ve COVID-19
Korkusunu Etkileyen Faktörlerin
İncelenmesi: Kesitsel Bir Çalışma

Akd Tıp D 2025;11(2): 172-179

Habibe ÖZÇELİK

Akdeniz Üniversitesi,
Hemşirelik Fakültesi,
Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye

Hasan Hüseyin AVCI

Akdeniz Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Aile Hekimliği Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye

Sebahat GÖZÜM

Akdeniz Üniversitesi,
Hemşirelik Fakültesi,
Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye

Bir Üniversite Hastanesi Çalışanlarında COVID-19 Takıntısı ve COVID-19 Korkusunu Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi: Kesitsel Bir Çalışma

Examination of Factors Influencing COVID-19 Obsession and COVID-19 Fear Among A University Hospital Workers: A Cross-Sectional Study

ÖZ

Amaç

Bu çalışma, COVID-19'un sağlık çalışanları üzerindeki olumsuz etkilerinden yola çıkarak sağlık çalışanlarının COVID-19 takıntı ve COVID-19 korku düzeylerini belirlemek, COVID-19 takıntı ve korkularının sosyodemografik değişkenlerden etkilenip etkilenmediğini ve COVID-19 takıntısı ve COVID-19 korkusu arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amacıyla yapılmıştır.

Gereçler ve Yöntemler

Bu araştırma kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde 2021 Ocak-2021 Haziran ayları arasında görev yapan 189 sağlık çalışanı katılmıştır. Veriler katılımcıların tanımlayıcı özelliklerini sorgulayan form, COVID-19 Takıntı Ölçeği ve COVID-19 Korkusu Ölçeği kullanılarak ve yüz yüze görüşme yöntemiyle toplanmıştır.

Bulgular

Çalışmamızda sağlık çalışanlarının COVID-19 takıntısı düşük, COVID-19 korkusu orta düzeydedir. COVID-19 düşünme süresi üç-beş saat aralığında olanlarda, olası COVID-19 hastasına hizmet verenlerde ve kadın sağlık çalışanlarında COVID-19 takıntısı daha yüksek bulunmuştur. Sağlık çalışanlarının sosyodemografik özelliklerinin COVID-19 korkusuna bir etkisi bulunmamıştır. COVID-19 takıntısı ve korkusu arasında pozitif yönlü zayıf ilişki tespit edilmiştir.

Sonuç

COVID-19 tüm toplumu pek çok açıdan etkilemekle birlikte önemli oranda sağlık çalışanlarını da etkilemiş, en çok olası COVID-19 hastasına bakım veren ve kadın sağlık çalışanlarının etkilendiği anlaşılmıştır. COVID-19 takıntısı ve korkusu sağlık çalışanlarının pandemi sürecinde yaşadığı psikolojik problemleri göstermede önemli parametrelerdendir. COVID-19'un sağlık çalışanları üzerindeki uzun süreli etkilerini takip etmek için benzer çalışmaların çok merkezli olarak ve pandemi süreci ve sonrası dönemde de yapılması önerilir. Ayrıca sağlık çalışanlarında takıntı ve korku nedenlerinin araştırıldığı kalitatif çalışmalar yapılması fayda sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler

Sağlık çalışanları, COVID-19 takıntısı, COVID-19 korkusu, Pandemi

ABSTRACT

Objective

This study was conducted with the aim of determining the levels of COVID-19 obsession and COVID-19 fear among healthcare workers, based on the adverse effects of COVID-19 on this professional group. The study further investigates whether sociodemographic variables impact COVID-19 obsession and fears and aims to elucidate the relationship between COVID-19 obsession and COVID-19 fear.

Material and Methods

This research adopts a cross-sectional design and includes the participation of 189 healthcare workers serving at Akdeniz University Hospital between January and June 2021. Data collection involved the use of the form that questions the descriptive characteristics of the participants, COVID-19 Obsession Scale, and COVID-19 Fear Scale through face-to-face interviews.

Results

In our study, healthcare workers exhibited low levels of COVID-19 obsession and moderate levels of COVID-19 fear. Higher levels of COVID-19 obsession were found among individuals spending three to five hours contemplating COVID-19, those providing services to potential COVID-19 patients, and female healthcare workers. Sociodemographic characteristics of healthcare workers did not significantly impact COVID-19 fear. A weak positive relationship between COVID-19 obsession and fear was identified.

Conclusion

COVID-19 has impacted the entire population in various ways and notably affected healthcare workers, particularly women and those providing care to potential COVID-19 patients. It is understood that COVID-19 obsession and fear serve as significant indicators in delineating the psychological challenges experienced by healthcare workers during the pandemic. To monitor the long-term effects of COVID-19 on healthcare workers, similar multicenter studies are recommended, both during and after the pandemic. Additionally, conducting qualitative studies that investigate the reasons for obsession and fear among healthcare workers may prove beneficial.

Key Words

Healthcare workers, COVID-19 obsession, COVID-19 fear, Pandemic

GİRİŞ

COVID-19 pandemisi, uluslararası endişe duyulan bir halk sağlığı durumudur ve psikolojik dayanıklılığa karşı bir zorluk oluşturmaktadır (1). Yapılan çalışmalar pandeminin toplumlar, anksiyete, depresyon ve stres gibi psikolojik etkilerinin olduğunu göstermektedir (1-5). Ayrıca, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde yapılan bir çalışmada bireylerin COVID-19'a ilişkin korku, kaygı ve takıntı gibi pandeminin psikolojik etkilerinin cinsiyet, yaş, mesleki durum ve medeni durum gibi faktörlerden etkilendiği de tespit edilmiştir (6). COVID-19'un psikolojik etkilerinin incelendiği Hindistan'da yapılan 31 eyaletten 2004 katılımcının yer aldığı kesitsel bir çalışmada ise takıntının %13,47, korkunun % 46,9 oranında olduğu görülmüştür (7).

COVID-19 pandemisi tüm toplumu etkilediği gibi salgınla mücadelede görev yapan sağlık çalışanlarını da önemli düzeyde etkilemiştir. Sağlık çalışanları daha önce deneyimlemediği bir durumla karşılaşmış, zaman zaman zorlayıcı kararlar vermek ve aşırı baskı altında çalışmak zorunda kalmıştır (8). Sağlık çalışanlarının mental sağlık problemlerinin incelendiği bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında, korku ve obsesif-kompulsif belirtilerin yaygınlığının sırasıyla %35,0 ve %16,2 oranında olduğu tespit edilmiştir (9). Sağlık hizmeti veren sağlık çalışanları ile sağlık hizmeti vermeyen sağlık çalışanlarının psikososyal problemlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada sağlık hizmeti verenlerin stres, anksiyete gibi belirtilere ek olarak obsesif-kompulsif belirtileri (%5,3'e karşı %2,2) daha çok yaşadığı belirlenmiştir. Ayrıca kronik bir hastalığa sahip olmak, kırsal bölgede yaşamak, kadın olmak ve COVID-19 hastalarıyla temas riski altında olmak her iki grupta obsesif-kompulsif belirtiler için risk faktörü olarak tespit edilmiştir (10). Erkeklerin kadınlara göre ve hemşirelik öğrencilerinin diğer tıbbi sağlık çalışanlarına göre COVID-19 takıntısının daha yüksek olduğunu gösteren bir çalışma bulunmaktadır (11). Güney Kore'deki sağlık çalışanlarında kadın olmak regresyon analizinde COVID-19 takıntısını etkileyen faktör olarak tespit edilmiştir (12). Diğer bir çalışmada sağlık çalışanlarının %19,4'ünün COVID-19 takıntısı açısından sorunlu semptomlara sahip oldukları görülmüştür. Ek olarak COVID-19 takıntısı ile cinsiyet, hastanede çalışma yılı, COVID-19'lu hastaya bakım vermek ve COVID-19'dan zarar görmek arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (13). Hemşirelik öğrencileriyle yapılan bir çalışmada öğrencilerin %16,3'ünde COVID-19 takıntısı tespit edilmiş ve koronavirüse bağlı takıntının depresyonu 3,6 kat artırdığı belirlenmiştir (14). Ayrıca, COVID-19 ile mücadelede ön saflarda görev yapan sağlık çalışanlarında ölüm kaygısının tükenmişlik ile ilişkisine COVID-19 takıntısının ve koronafobinin aracılık ettiğini gösteren bir çalışma bulunmaktadır (15). Yapılan çalışmalar, COVID-19 takıntısının sağlık çalışanlarının yaşadığı psikolojik problemleri göstermede önemli parametrelerden biri olduğunu ve takıntının çeşitli faktörlerden etkilendiğini göstermektedir.

Sağlık çalışanlarının COVID-19 korkusunun yüksek olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (16-19). Sağlık çalışanlarında yapılan bazı çalışmalarda COVID-19 korkusu kadınlarda daha yüksek bulunmuştur (20-22). Ek olarak

diğer bir çalışmada sağlık çalışanlarının COVID-19 korkusu ile yaş, cinsiyet ve meslek arasında önemli bir ilişki tespit edilmiştir. Ayrıca, COVID-19 korkusu ve takıntısı arasında orta düzeyde ve pozitif yönde kolerasyon bulunmuştur (11). Benzer şekilde diğer bir çalışmada da hemşirelik öğrencilerinin COVID-19 takıntısı ve korkusu arasında yüksek düzeyde kolerasyon tespit edilmiştir (14). Ek olarak, kronik hastalığa sahip olan sağlık çalışanlarının COVID-19 korkusu daha yüksek bulunmuştur (21).

Literatür incelendiğinde COVID-19 takıntısının ve COVID-19 korkusunun sağlık çalışanlarının sık yaşadığı psikolojik problemlerden olduğu ve çeşitli faktörlerden etkilendiği görülmektedir. Bu nedenle, salgının olumsuz psikolojik etkilerini azaltmak için kanıta dayalı stratejiler geliştirmeye olanak sağlayacak araştırma verilerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışma COVID-19'un sağlık çalışanları üzerindeki olumsuz etkilerinden yola çıkarak sağlık çalışanlarının COVID-19 takıntı ve COVID-19 korku düzeylerini belirlemek, COVID-19 takıntı ve korku düzeylerini etkileyebilecek değişkenleri belirleme ve COVID-19 takıntısı ve COVID-19 korkusu arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Araştırmanın türü

Kesitsel analitik tipte bir çalışmadır. Bu kesitsel çalışma için STROBE kontrol listesi takip edilmiştir.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırma, Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde yürütülmüştür. Araştırmanın evrenini 2021 Ocak-2021 Haziran ayları arasında görev yapan 4073 sağlık çalışanı oluşturmaktadır. Türkiye'de COVID-19 pandemisi 2020 yılı Mart ayında ilan edilmiş, çalışmanın verilerinin toplandığı dönem olan 2021 yılı Ocak ve Haziran ayları arasında mevsimsel olarak COVID-19 vakaları artmış, Türkiye ve Dünya genelinde birçok ülkede sıkı COVID-19 önlemleri alınmış, bireyler evlerinde zorunlu olarak kalmış ve çeşitli toplumsal düzenlemeler yapılarak izole edilmeye çalışılmıştır. Çalışmanın yürütüldüğü Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde sağlık çalışanları aktif olarak hizmet vermeye devam etmiş, hastalar yatışının bulunduğu klinikte kesin COVID-19 tanısını aldıktan sonra pandemi kliniklerine nakledilmiştir. Minimum örneklem sayısı COVID-19 Takıntı Ölçeği (CTÖ) ve COVID-19 Korkusu Ölçeği (CKÖ) için refere edilen kaynaklardaki ortama ve standart sapma kullanılarak 0.05 hata payı ile ayrı ayrı hesaplanmıştır (15, 23). Böylece elde edilen sonuçlardan en büyük minimum örneklem sayısına sahip olan kabul edilebilecektir. Hem, G-power programında ortalamalar kullanılarak hem de olayın ortalaması incelenecekse ve evrendeki birey sayısı biliniyorsa kullanılan formül ile ayrı ayrı minimum örneklem sayısı belirlenmiştir (24). Elde edilen sonuçlardan en büyüğü olan 90 çalışmanın tamamlanabilmesi için gerekli olan minimum örnek büyüklüğü olarak tespit edilmiştir. Herhangi bir örneklem seçimine gidilmemiş olup araştırmaya katılmaya gönüllü olan ve Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde görev yapan tüm sağlık çalışanları çalış-

maya dahil edilmiştir. Çalışma, verilerin toplandığı 2021 yılı Ocak ve Haziran ayları arasında çalışmaya katılmayı kabul eden 189 kişi ile tamamlanmıştır.

Veri Toplama Prosedürü

Hazırlanan veri toplama formu anlaşılabilirlik ve süre açısından pilot çalışma yapılarak değerlendirilmiştir. Pilot çalışma Akdeniz Üniversitesi Hastanesi çalışanı on kişi ile yapılmış ve bu bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir. Sonrasında çalışmanın verileri toplanmaya başlanmıştır. Dahil etme kriterlerini karşılayan sağlık çalışanları, araştırmacının gözlemi altında veri toplama formlarını doldurmuş, veriler yüz yüze toplanmıştır. Her bir veri toplama formunun doldurulması yaklaşık on dakika sürmüştür. Sonrasında yanıtlanmamış soru olup olmadığı kontrol edilerek eksik cevapların katılımcılar tarafından tamamlanması sağlanmıştır. Böylece kayıp veri olması engellenmiştir.

Veri Toplama Araçları

Veriler, katılımcı tanılama formu, CTÖ ve CKÖ kullanılarak toplanmıştır.

Katılımcı Tanılama Formu

Katılımcıların yaş, cinsiyet, eğitim, medeni durum gibi sosyodemografik verileri ve günlük COVID-19 düşünme süresi, kendisinin ya da bir yakınının COVID-19 geçirme durumu, COVID-19 pandemisi sürecinde aktif olarak çalışma durumu, olası ya da kesin COVID-19 hastasına hizmet verme durumu, psikiyatrik veya kronik hastalıkları gibi sağlıkla ilgili verileri literatür doğrultusunda oluşturulan form ile elde edilmiştir.

COVID-19 Takıntı Ölçeği (CTÖ)

CTÖ, Lee (2020) tarafından, COVID-19 ile ilgili düşünce kalıplarıyla işlevselliği bozulmuş bireylerin etkili bir şekilde tanınmasına yardımcı olmak için geliştirilmiştir (25). Öz bildirim yoluyla, COVID-19 hakkında ısrarcı ve rahatsız edici düşünmenin ruhsal sağlık tarama aracıdır (25, 26). Türkçeye uyarlanması Evren ve arkadaşları tarafından yapılmıştır ve Cronbach alfa katsayısı 0.71'dir (27). Bu çalışmanın CTÖ Cronbach alfa katsayısı ise 0.79'dur. Dört maddeden oluşan 5'li likert tipi bir ölçektir. Katılımcılar, son iki haftadaki deneyimlerine dayanarak her bir maddeyi beş puanlık derecelendirme ile cevaplamaktadır. Son iki haftada hiçbir zaman (0), nadir, bir veya iki günden az (1), birkaç gün (2), 7 günden fazla (3) ve neredeyse her gün (4) puan olarak değerlendirilmiştir. Ölçekten toplam 0-16 arası puan alınmaktadır. Herhangi bir madde üzerindeki yüksek puan veya toplam puanın 7 ve üzerinde olması bireyin daha ileri değerlendirilmesini gerektirmektedir. Analizler yapılırken her bir maddeden alınabilecek puan ortalaması kullanılmış olup CTÖ madde puan ortalaması 0-4 aralığındadır.

COVID-19 Korkusu Ölçeği (CKÖ)

CKÖ, Ahorsu ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (28). Türkçeye uyarlanması ise Bakioglu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır ve Cronbach alfa katsayısı 0.88 bulunmuştur (29). Bu çalışmanın CKÖ Cronbach alfa katsayısı ise 0.90'dır. Tek

boyuttan ve yedi maddeden oluşan 5'li likert tipi ölçekte ters madde yoktur. Her bir maddeye kesinlikle katılmıyorum (1), katılmıyorum (2), kararsızım (3), katılıyorum (4), tamamen katılıyorum (5) yanıtlarından biri verilmektedir. Alınan puan arttıkça korku düzeyi de artmaktadır. Ölçekten alınabilecek toplam puanlar 7 ile 35 arasında değişmektedir. Ölçekten alınan yüksek puan yüksek düzeyde COVID-19 korkusu yaşamak anlamına gelmektedir. Analizler yapılırken her bir maddeden alınabilecek puan ortalaması kullanılmış olup CKÖ madde puan ortalaması 1-5 aralığındadır.

Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın yürütülebilmesi için Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (09.12.2020/913) onay, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nden (04.06.2020) kurum izni alınmıştır. Ayrıca tüm katılımcıların yazılı ve sözlü bilgilendirilmiş onamı alınmıştır. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

Verilerin Analiz Edilmesi

Araştırmanın verileri IBM SPSS 23 ve G-power istatistiksel programları kullanılarak değerlendirilmiştir. Verilerin dağılımı Skewnes ve Kurtosis ile değerlendirilmiş ve Skewnes (1.137 ve 0.123) ve Kurtosis (0.460 ve -0.925) değerleri ayrı ayrı -1.5 ile +1.5 arasında yer aldığı için normal dağıldığı tespit edilmiş, verilerin değerlendirilmesinde parametrik testler kullanılmıştır. Verilerin analizinde frekans, yüzde, aritmetik ortalama, standart sapma gibi tanımlayıcı istatistiklerden, bağımsız grupların karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t testi ve tek yönlü ANOVA istatistiksel analizlerden faydalanılmıştır. Gruplar arası farklılıkları belirlemek amacıyla gruplar arası varyansın eşit olması durumunda Bonferroni veya gruplar arası varyansın eşit olmaması durumunda Games-Howell post hoc testi uygulanmıştır. Bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkenler üzerindeki etkileri bağımsız gruplarda t testi ve tek yönlü ANOVA istatistiği ile CTÖ ve CKÖ için ayrı ayrı yapılmıştır. Bu analizlerin ardından istatistiksel olarak anlamlı olan her değişken için çoklu doğrusal regresyon analizi yapılmıştır. Belirtilen bağımsız değişkenlerden model uyumunu sağlayanlar günlük COVID-19 düşünme süresi, olası COVID-19 hastasına hizmet verme durumu ve herhangi bir psikolojik destek/psikiyatrik tedavi alma durumu gibi ikiden fazla kategoriye sahip değişkenler için (dummy) değişken oluşturularak regresyon analizi yapılmıştır (30). İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$, güven aralığı %95 olarak belirlenmiştir. Ayrıca CTÖ ve CKÖ arasındaki ilişki normal dağılım gösterdiği için pearson kolerasyon analizi ile tespit edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma 189 katılımcı ile tamamlanmıştır. Sağlık çalışanlarının yaş ortalaması $33,7 \pm 12,2$ olup, %70,4'ü kadın, %67,2'si lisans mezunu, %64,6'sı evlidir. Yüzde 82'si günlük ortalama bir-üç saat COVID-19 enfeksiyonunu düşünmüş, %27,7'sinin kendisi ve %68,8'inin yakını COVID-19 enfeksiyonunu geçirmiştir. Yüzde 85,2'si COVID-19 pandemisi sürecinde aktif çalışmış, %58,7'si olası COVID-19 hastasına ve %47,6'sı kesin COVID-19 hastasına hizmet

vermiştir. Yüzde 16,4'ü herhangi bir psikiyatrik rahatsızlığı olduğunu belirtirken, sıklıkla kaygı bozukluğu (%5,3) ve duygu durum bozuklukları (%3,2) yaşadıklarını bildirmişlerdir. Katılımcıların %5,3'ü herhangi bir psikolojik destek/psikiyatrik tedavi aldığını belirtirken, %18'i herhangi bir psikolojik destek/psikiyatrik tedavi almadığını ancak ihtiyaç duyduğunu belirtmiştir. Yüzde 24,3'ü herhangi bir kronik hastalığının olduğunu belirtirken, sıklıkla diyabet (%3,7), kalp hastalığı (%3,2), akciğer hastalığı (%2,6), hipertansiyon (%2,1) ve tiroid bezi hastalığı (%1,6) yaşadıklarını belirtmişlerdir. CTÖ puan ortalaması $0,57 \pm 0,67$ iken CKÖ puan ortalaması $2,22 \pm 0,89$ 'dur (Tablo I). Çalışmaya katılan 189 sağlık çalışanının 18'inin (%9,52) CTÖ toplam puanının 7 ve üzerinde olduğu dolayısıyla bu bireylerin daha ileri değerlendirilmesi gerektiği tespit edilmiştir.

Sağlık çalışanlarının sosyodemografik özellikleri ile CTÖ puan ortalaması karşılaştırıldığında kadınların erkeklerden, günlük dört-beş saat COVID-19'u düşünenlerin bir-üç saat düşünenlerden, COVID-19 pandemisi sürecinde aktif olarak çalışanların aktif çalışmayanlardan, olası COVID-19 hastasına hizmet verenlerin vermeyenlerden daha fazla COVID-19 takıntısının olduğu görülmüştür. Ayrıca katılımcıların herhangi bir psikolojik destek/psikiyatrik tedavi alma durumu yapılan tek yönlü ANOVA testinde farklılık gösterirken gruplar arası farklılıkları belirlemek amacıyla yapılan post hoc analizde ise gruplar arası farklılık tespit edilmemiştir. Sağlık çalışanlarının sosyodemografik özellikleri ile COVID-19 korkusu karşılaştırıldığında ise korkularının orta düzeyde olduğu ve sosyodemografik özelliklere göre değişiklik göstermediği bulunmuştur (Tablo I).

Regresyon analizinde CTÖ toplam puanına istatistiksel olarak anlamlı etki eden parametreler olan günlük COVID-19 düşünme süresi, olası COVID-19 hastasına hizmet vermemiş olma ve cinsiyet parametreleri kullanılmıştır (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,024$, $p=0,028$). Günlük COVID-19 düşünme süresi dört-beş saat aralığına çıktığında CTÖ toplam puanı 0,450 kat artmaktadır. Olası COVID-19 hastasına hizmet vermemiş olma durumunda CTÖ toplam puanı 0,249 kat azalmaktadır. CTÖ puanı erkeklerde kadınlara göre 0,230 kat daha düşüktür (Tablo II). Ek olarak yapılan pearson kolerasyon analizi ile COVID-19 takıntısı ve korkusu arasında pozitif yönlü zayıf ilişki tespit edilmiştir ($r=0,268$, $p=0,000$). Tablo I'de yer alan parametrelerin hiçbirisi CKÖ toplam puanını istatistiksel açıdan anlamlı bir şekilde etkileyemediğinden dolayı CKÖ için regresyon analizi yapılmamıştır ($p > 0,05$).

TARTIŞMA

Çalışmamızın sosyodemografik verileri incelendiğinde sağlık çalışanlarının %85'i COVID-19 pandemisi sürecinde aktif olarak çalışırken, bunların yaklaşık %60'ı olası, %50'si kesin COVID-19 hastasına hizmet vermiştir. Ancak katılımcıların yalnızca %27'si COVID-19 geçirdiğini bildirirken yakınlarının yaklaşık %70'inin COVID-19 geçirdiğini bildirmiştir. Sağlık çalışanlarının yakınlarından daha fazla COVID-19'a maruz kalmalarına rağmen COVID-19 enfeksiyonunu geçirme oranlarının daha düşük olması dikkat çekici bir veridir. Bu oranın sağlık çalışanlarında daha düşük olmasının sebebi sağlık çalışanlarının izolasyon önlemleri konusunda daha bilgili ve duyarlı olması, izolasyon kurallarını uygula-

Tablo I. Sağlık çalışanlarının sosyodemografik değişkenleri ile COVID-19 takıntısı ve COVID-19 korkusunun karşılaştırılması

		n	%	COVID-19 takıntısı			COVID-19 korkusu		
				Ort±SS	t/F	p	Ort±SS	t/F	p
Cinsiyet	Kadın	133	70.4	0.63±0.70	2.068 ^a	0.041	2.23±0.85	0.269 ^a	0.788
	Erkek	56	29.6	0.43±0.59			2.19±0.97		
Eğitim durumu	Lise	62	32.8	0.42±0.63	2.533 ^b	0.082	2.15±0.97	0.497 ^b	0.609
	Lisans	107	56.6	0.66±0.68			2.23±0.82		
	Lisansüstü	20	10.6	0.60±0.71			2.38±0.99		
Medeni durum	Evli	122	64.6	0.53±0.63	-1.239 ^a	0.218	2.24±0.93	0.454 ^a	0.651
	Bekar	67	35.4	0.66±0.74			2.18±0.81		
Günlük COVID-19 düşünme süresi	1-3 saat (1)	155	82.0	0.50±0.62	4.607 ^b	0.011 2>1	2.15±0.89	2.937 ^b	0.055
	4-5 saat (2)	24	12.7	0.90±0.75			2.55±0.73		
	5 saat üzeri (3)	10	5.3	0.85±0.95			2.55±1.03		
Kendisinin COVID-19 geçirme durumu	Evet	51	27.0	0.51±0.68	-0.717 ^a	0.475	2.07±0.86	-1.464 ^a	0.145
	Hayır	138	73.0	0.59±0.67			2.28±0.89		
Yakınının COVID-19 geçirme durumu	Evet	130	68.8	0.61±0.69	1.070 ^a	0.286	2.28±0.90	1.367 ^a	0.173
	Hayır	59	31.2	0.50±0.62			2.09±0.86		
COVID-19 pandemisi sürecinde aktif olarak çalışma durumu	Evet	161	85.2	0.61±0.69	2.212 ^a	0.032	2.24±0.89	0.696 ^a	0.487
	Hayır	28	14.8	0.36±0.52			2.11±0.91		
Olası COVID-19 hastasına* hizmet verme durumu	Evet (1)	111	58.7	0.69±0.72	4.460 ^b	0.013 1>2	2.24±0.88	1.004 ^b	0.368
	Hayır (2)	62	32.8	0.39±0.54			2.13±0.95		
	Bilmiyorum (3)	16	8.5	0.45±0.60			2.48±0.67		
Kesin COVID-19 hastasına** hizmet verme durumu	Evet	90	47.6	0.64±0.65	0.788 ^b	0.456	2.20±0.85	0.683 ^b	0.507
	Hayır	81	42.9	0.52±0.67			2.19±0.97		
	Bilmiyorum	18	9.5	0.48±0.78			2.46±0.70		
Herhangi bir psikiyatrik rahatsızlığının olma durumu	Var	31	16.4	0.64±0.65	0.604 ^a	0.547	2.13±0.89	-0.597 ^b	0.551
	Yok	158	83.6	0.56±0.68			2.24±0.89		
Herhangi bir psikolojik destek/psikiyatrik tedavi alma durumu	Evet, destek alıyorum	10	5.3	0.80±0.67	3.201 ^b	0.043	1.94±0.92	0.654 ^b	0.521
	Hayır, destek almıyorum ve ihtiyaç duymuyorum	145	76.7	0.51±0.61			2.22±0.88		
	Hayır, destek almıyorum ancak ihtiyaç duyuyorum	34	18.0	0.80±0.86			2.31±0.94		
Herhangi bir kronik hastalığının olma durumu	Var	46	24.3	0.63±0.69	0.604 ^a	0.547	2.40±0.93	1.585	0.115
	Yok	143	75.7	0.56±0.67			2.16±0.87		
Toplam		189	100	0.57±0.67			2.22±0.89		

Ort: Ortalama, SS:Standart Sapma

^aBağımsız gruplarda t testi, ^bPosthoc testlerle tek yönlü ANOVA

*Olası COVID-19 hastası:

- Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az birinin olması,
- Klinik tablonun başka bir neden/hastalık ile açıklanamaması
- Semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde doğrulanmış COVID-19 vakası ile yakın temas eden

**Kesin COVID-19 hastası: Olası vaka tanımına uyan olgulardan moleküler yöntemlerle SARS-CoV-2 saptanan olgular

Tablo II. COVID-19 takıntısı toplam puanına etki eden parametrelerin regresyon modeli

Değişkenler	Standardize olmayan katsayılar		Standardize katsayılar	t	p	%95GA	
	β	SH					
(Sabit)	0.843	0.217		3.892	0.000	0.0415	1.270
Günlük COVID-19 düşünme süresi							
Bir-üç saat	Referans						
Üç saat üzeri-beş saat	0.450	0.143	0.222	3.159	0.002	0.169	0.731
Beş saat üzeri	0.277	0.213	0.092	1.301	0.195	-0.143	0.698
Olası COVID-19 hastasına hizmet verme durumu							
Evet	Referans						
Hayır	-0.249	0.109	-0.174	-2.277	0.024	-0.465	-0.033
Bilmiyorum	-0.203	0.178	-0.084	-1.143	0.255	-0.553	0.147
Herhangi bir psikolojik destek/psikiyatrik tedavi alma durumu							
Evet	-0.199	0.214	-0.125	-0.930	0.354	-0.621	0.223
Hayır almıyorum ve ihtiyaç duymuyorum	0.017	0.234	0.010	0.073	0.942	-0.444	0.478
Hayır almıyorum ancak ihtiyaç duyuyorum	-0.199	0.214	-0.125	-0.930	0.354	-0.621	0.223
Cinsiyet							
Kadın	Referans						
Erkek	-0.230	0.104	-0.156	-2.217	0.028	-0.435	-0.025
Pandemi Süresince Aktif Olarak Çalışma							
Hayır	Referans						
Evet	-0.134	0.143	-0.071	-0.939	0.349	-0.415	0.147
R²=0.143 Düzeltilmiş R²=0.105 F= 3.757 p=0.000 Durbin-Watson= 2.138							

β: Regresyon Katsayısı, SH: Standart Hata, GA: Güven Aralığı

ması ve kişisel koruyucu ekipman kullanması olabilir. Sosyodemografik faktörler içinde diğer bir dikkat çekici veri ise sağlık çalışanlarının %18'inin herhangi bir psikolojik destek/psikiyatrik tedavi ihtiyacı duymasına rağmen destek almasıdır. Sağlık çalışanları içinde ihtiyaç duymasına rağmen psikolojik destek almayan bir grubun olduğunun bilinmesi ve çalışma ortamlarında bu grubun tespit edilerek gerekli desteğin verilmesi ruhsal problemlerden kaynaklanabilecek sağlık iş gücü kayıplarının önüne geçecektir. Sağlıklı sağlık çalışanlarına sahip toplumlar oluşturabilmek için bu grubun desteklenmesi önem arz etmektedir.

Çalışmamızda sağlık çalışanlarının COVID-19 takıntısı düşük düzeyde olup, yalnızca her on katılımcıdan yaklaşık olarak birinin (%9,52) takıntı açısından daha ileri değerlendirilmesi gerektiği tespit edilmiştir. Literatür incelendiğinde sağlık çalışanlarının benzer oranlarda COVID-19 takıntısı yaşadıkları görülmektedir (9, 10, 13, 14). Cinsiyet açısından incelendiğinde ise çalışmamızla benzer olarak kadınlarda COVID-19 takıntısının erkeklere göre daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (10-12). Günlük COVID-19 düşünme süresi dört-beş saat aralığında olanlarda CTÖ toplam puanının 0,450 kat artması çalışmamızda elde edilen diğer bir veridir ve düşünme süresi arttıkça takıntının artması beklenen bir sonuçtur. Çalışmamızda olası COVID-19 hastasına hizmet vermemiş olma durumunda CTÖ toplam puanı 0,249 kat azalmaktadır. Çalışmanın yürütüldüğü hastanede olası COVID-19 hastası kesin COVID-19 tanısını aldıktan sonra sadece COVID-19 hastalarının yatışının yapıldığı pandemi kliniklerine nakledilmiştir. Bu nedenle pandemi klinikleri dışında görev yapan sağlık çalışanları COVID-19'a daha az maruz kalmış ve daha az deneyimlemiştir. Olası COVID-19 hastasına bakım veren bu grup yeterince deneyimli olmaması nedeni ile takıntılı davranışları daha fazla sergilemiş olabilir. Literatür incelendiğinde ise çalışmamızla benzer olarak COVID-19 hastasıyla temas etmek ya da temas etme riski altında olmak sağlık çalışanlarının COVID-19 takıntısı ile ilişkili bulunmuştur (10, 13, 15). Çalışmamızda, sağlık çalışanlarının COVID-19 korkusu orta seviyede (5 puan üzerinden $2,22 \pm 0,89$) olmakla birlikte benzer olarak sağlık çalışanlarının COVID-19 korkusunun orta seviyede ya da biraz üstünde olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (7, 17, 19, 22, 31). Bu çalışmada sağlık çalışanlarının sosyodemografik özelliklerinin ve çalışma koşullarının COVID-19 korkusunu etkilemediği tespit edilmiştir. İlgili literatürde COVID-19 korkusunun cinsiyet, medeni durum, kronik hastalığa sahip olma, COVID-19 hastasına hizmet verme gibi çeşitli faktörlerden etkilendiğini ya da etkilenmediğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (11, 20-22, 32). Çalışmamızda COVID-19 korkusu ile sosyodemografik veriler arasında anlamlı farklılık olmamasının sebebi zaten orta seviyede olan korkunun katılımcıların çeşitli gruplara ayrılması ile benzer aralıkta kalmaya devam etmesi olabilir. Orta seviyede olan COVID-19 korkusu sosyodemografik faktörler açısından kategorize edildiğinde orta seviyede kalmaya devam etmiş ve gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir.

Sınırlılıklar

Bu çalışmanın tek merkezli olarak yapılmış olması sınırlılıklarından biridir. Ayrıca, sağlık çalışanlarının pandemi öncesi dönemdeki takıntı ve korku davranışları hakkındaki verilere sahip olmamamız ve pandeminin dinamik seyri boyunca takıntı ve korku davranışlarında dalgalanmalar yaşanabilmesi diğer sınırlılıklardır. Ancak, bu çalışmanın verilerinin pandeminin en yoğun olduğu dönemde elde edilmiş olması bu sınırlılığın ortadan kaldırılmasını sağlayabilir. Ek olarak çalışmaya katılmaya gönüllü olanların dahil edilmesi seçim yanlılığına sebep olmuş olabilir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda sağlık çalışanlarının COVID-19 takıntısı düşük, COVID-19 korkusu orta düzeydedir. COVID-19 düşünme süresi üç-beş saat aralığında olanlarda, olası COVID-19 hastasına hizmet verenlerde ve kadın sağlık çalışanlarında COVID-19 takıntısı daha yüksek bulunmuştur. Sağlık çalışanlarının sosyodemografik özelliklerinin COVID-19 korkusuna bir etkisi bulunmamıştır. COVID-19 takıntısı ve korkusu arasında pozitif yönlü zayıf ilişki tespit edilmiştir. COVID-19 pandemisinin en yoğun yaşandığı döneme ait bu veriler gelecekte yaşanabilecek pandemi- lere ışık tutmaktadır. COVID-19 takıntısı ve korkusu sağlık çalışanlarının pandemi sürecinde yaşadığı psikolojik problemleri göstermede önemli parametrelerdendir. Özellikle COVID-19 korkusunun orta düzeyde olması, bu korkuyu azaltmak için müdahalelerde bulunulması gerektiğini göstermektedir. COVID-19'un sağlık çalışanları üzerindeki uzun süreli etkilerini takip etmek için benzer çalışmaların çok merkezli olarak ve pandemi süreci ve sonrası dönemde de yapılması önerilir. Ayrıca sağlık çalışanlarında takıntı ve korku nedenlerinin araştırıldığı kalitatif çalışmalar yapılması fayda sağlayabilir.

Etik Komite Onayı

Araştırmanın yürütülebilmesi için Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik araştırmalar Etik Kurulundan (09.12.2020/913) onay, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nden (04.06.2020) kurum izni alınmıştır. Ayrıca tüm katılımcıların yazılı ve sözlü bilgilendirilmiş onamı alınmıştır.

Hasta Onamı

Katılımcıların tüm hakları korunmuş ve Helsinki Deklarasyonuna göre prosedürlerden önce yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir – H.O., H.A., S.G.; Tasarım – H.O., H.A., S.G.; Denetleme – H.A., S.G.; Kaynaklar – H.O.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – H.O.; Analiz ve/veya Yorum – H.O., S.G., H.A.; Literatür Taraması – H.O.; Yazıyı Yazan – H.O., S.G., H.A.; Eleştirel İnceleme – S.G., H.A.

Çıkar Çatışması

Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir

1. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, Ho, RC. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17(5):1729.
2. Cao W, Fang Z, Hou G, Han M, Xu X, Dong J, Zheng, J. The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. *Psychiatry Research* 2020; 287:112934.
3. Lei L, Huang X, Zhang S, Yang J, Yang L, Xu M. Comparison of prevalence and associated factors of anxiety and depression among people affected by versus people unaffected by quarantine during the COVID-19 epidemic in Southwestern China. *Medical science monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research* 2020; 26:e924609.
4. Li S, Wang Y, Xue J, Zhao N, Zhu T. The impact of covid-19 epidemic declaration on psychological consequences: A study on active weibo users. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17(6):2032.
5. Ozamiz-Etxebarria N, Dosil-Santamaria M, Picaza-Gorrochategui M, Idoiaga-Mondragon N. Stress, anxiety, and depression levels in the initial stage of the COVID-19 outbreak in a population sample in the northern Spain. *Cadernos de Saude Publica* 2020; 36(4):e00054020.
6. Berkmen B, Töre T, Akarsel Ç. Kuzey Kıbrıs'ta yaşayan bireylerin COVID-19'a ilişkin korku, kaygı ve takıntı düzeylerinin incelenmesi. *Turkish Studies-Social Sciences* 2023; 18(1):21-38.
7. Srivastava A, Bala R, Srivastava AK, Mishra A, Shamim R, Sinha P. Anxiety, obsession and fear from coronavirus in Indian population: a web-based study using COVID-19 specific scales. *International Journal of Community Medicine and Public Health* 2020; 7(11):4570-7.
8. Greenberg N, Docherty M, Gnanapragasam S, Wessely S. Managing mental health challenges faced by healthcare workers during COVID-19 pandemic. *Bmj* 2020; 368:m1211.
9. Hao Q, Wang D, Xie M, Tang Y, Dou Y, Zhu L, Wu Y, Dai M, Wu H, Wang Q. Prevalence and risk factors of mental health problems among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry* 2021; 12:567381.
10. Zhang WR, Wang K, Yin L, Zhao WF, Xue Q, Peng M, Min BQ, Tian Q, Leng HX, Du JL, Chang H, Yang Y, Li W, Shangguan FF, Yan TY, Dong HQ, Han Y, Wang YP, Cosci F, Wang HX. Mental health and psychosocial problems of medical health workers during the COVID-19 epidemic in China. *Psychother Psychosom* 2020; 89(4):242-50.
11. Atreya A, Nepal S, Menezes RG, Shurjeel Q, Qazi S, Ram MD, Usman MS, Ghimire S, Marhatta A, Islam MN, Sapkota AD, Garbuja CK. Assessment of fear, anxiety, obsession and functional impairment due to COVID-19 amongst health-care workers and trainees: A cross-sectional study in Nepal. *F1000Res* 2022; 11:119.
12. Lee J, Cho I, Lee D, Kim K, Ahn M, Chung S. Mediating effects of reassurance-seeking behavior or obsession with COVID-19 on the association between intolerance of uncertainty and viral anxiety among healthcare workers in Korea. *J Korean Med Sci* 2022; 37(21):e157.
13. Jasem SS, Al-Jubouri MB. Obsession with COVID-19 among healthcare providers. *Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation* 2021; 32(3):9195-9.
14. Akbulut Ş, Kılıçlı A. Evaluation of Coronavirus fear, Covid 19 anxiety, Covid 19 obsession and depression state of nursing students. *Gevher Nesibe Journal of Medical & Health Sciences* 2023; 8(4):934-45.
15. Enea V, Candel OS, Zancu SA, Scrumeda A, Barbuselu M, Largu AM, Manciu C. Death anxiety and burnout in intensive care unit specialists facing the COVID-19 outbreak: The mediating role of obsession with COVID-19 and coronaphobia. *Death Studies* 2022; 46(10):2306-15.
16. Hu D, Kong Y, Li W, Han Q, Zhang X, Zhu LX, Wan SW, Liu Z, Shen Q, Yang J, He HG, Zhu J. Frontline nurses' burnout, anxiety, depression, and fear statuses and their associated factors during the COVID-19 outbreak in Wuhan, China: A large-scale cross-sectional study. *EClinicalMedicine* 2020; 24:100424.
17. Labrague LJ, de Los Santos JAA. Fear of COVID-19, psychological distress, work satisfaction and turnover intention among frontline nurses. *J Nurs Manag* 2021; 29(3):395-403.

18. Thatrimontrichai A, Weber DJ, Apisarnthanarak A. Mental health among healthcare personnel during COVID-19 in Asia: A systematic review. *J Formos Med Assoc* 2021;120(6):1296-304.
19. Yildirim M, Arslan G, Ozaslan A. Perceived risk and mental health problems among healthcare professionals during COVID-19 pandemic: Exploring the Mediating effects of resilience and Coronavirus fear. *Int J Ment Health Addict* 2022; 20(2):1035-45.
20. Arpacioğlu S, Baltalı Z, Ünübol B. COVID-19 pandemisinde sağlık çalışanlarında tükenmişlik, Covid korkusu, depresyon, mesleki doyum düzeyleri ve ilişkili faktörler. *Cukurova Medical Journal* 2021; 46(1):88-100.
21. Bolat E, Ayvaz Ö. Sağlık personellerinin COVID-19 korku düzeylerinin belirlenmesi. *International Journal of Social Humanities Sciences Research* 2021; 8(71):1398-403.
22. Yılmaz M, Uysal N. Klinisyen hemşirelerde COVID-19 korkusu ve mesleğe bağlılık düzeyinin belirlenmesi. *Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi* 2021; 4(3):316-25.
23. Lee SA, Mathis AA, Jobe MC, Pappalardo EA. Clinically significant fear and anxiety of COVID-19: A psychometric examination of the Coronavirus Anxiety Scale. *Psychiatry Research* 2020; 290: 113112.
24. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Örneklem Büyüklüğünü Saptamak için Formüller. *Biyo-istatistik*. 19. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2019. p. 264.
25. Lee SA. How much "Thinking" about COVID-19 is clinically dysfunctional? *Brain Behav Immun* 2020; 87:97-8.
26. Lee SA, Jobe MC, Mathis AA, Pappalardo EA, Gibbons JA, Crunk E, Milman EJ, Neimeyer RA. Coronavirus Anxiety Project 2020 <https://sites.google.com/cnu.edu/coronavirusanxietyproject/home>
27. Evren C, Evren B, Dalbudak E, Topcu M, Kutlu N. Measuring anxiety related to COVID-19: A Turkish validation study of the Coronavirus Anxiety Scale. *Death Studies* 2022; 46(5):1052-8.
28. Ahorsu DK, Lin CY, Imani V, Saffari M, Griffiths MD, Pakpour AH. The fear of COVID-19 scale: Development and initial validation. *Int J Ment Health Addict* 2022;20(3):1537-45.
29. Bakioglu F, Korkmaz O, Ercan H. Fear of COVID-19 and positivity: Mediating role of intolerance of uncertainty, depression, anxiety, and stress. *Int J Ment Health Addict* 2021; 19(6):2369-82.
30. Plichta S, Kelvin E. Model Oluşturma ve Sunum. In: Tabak RS, editor. *Sağlık Araştırmalarında İstatistiksel Modeller*. 6. Baskı. Ankara: Palme Yayıncılık; 2015.
31. Lu W, Wang H, Lin Y, Li L. Psychological status of medical workforce during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study. *Psychiatry Research* 2020; 288:112936.
32. Kalafatoğlu M, Yam F. Bireylerin Covid-19 korkularının bazı değişkenler açısından incelenmesi. *Humanistic Perspective* 2021; 3(2):306-23.

Correspondence address

Yazışma adresi

Evrin GÖZ

Tarsus University,
Faculty of Health Sciences,
Department of Physiotherapy
and Rehabilitation,
Mersin, Türkiye

evrimgoz@tarsus.edu.tr

Geliş tarihi / Received : February 05, 2024

Kabul Tarihi / Accepted : April 03, 2024

Cite this article as

Bu makalede yapılacak atıf

Göz E., Göz A.
Investigation of Ergonomic Risk Factors,
Musculoskeletal System Problems, and
Physical Workload in Kitchen Workers

Akd Med J 2025;11(2): 180-186

✉ Evrin GÖZ

Tarsus University,
Faculty of Health Sciences,
Department of Physiotherapy
and Rehabilitation,
Mersin, Türkiye

✉ Abdulkadir GÖZ

Tarsus State Hospital,
Department of Physical Therapy
and Rehabilitation,
Mersin, Türkiye

Investigation of Ergonomic Risk Factors, Musculoskeletal System Problems, and Physical Workload in Kitchen Workers

Mutfak Çalışanlarında Ergonomik Risk Faktörleri, Kas İskelet Sistemi Problemleri ve Fiziksel İş Yükünün İncelenmesi

ABSTRACT

Objective

The prevalence of musculoskeletal problems in kitchen workers is quite high. Factors such as the high physical workload of kitchen workers, low physical activity levels, non-ergonomic working conditions and job stress have been associated with this high prevalence. Therefore, the aim of our study was to investigate ergonomic risk factors, musculoskeletal system problems, and physical workload in kitchen workers.

Material and Methods

This is a cross-sectional study conducted between November 2022 and February 2023 with 87 participants working in various dining hall, restaurant and cafe kitchens. Participants were asked about their demographic information and ergonomic risk factors. Physical workload was assessed using the Physical Workload Questionnaire and musculoskeletal problems were assessed using the Nordic Musculoskeletal Questionnaire.

Results

The median length of occupation was 5.00 (2.00-15.00) years and the median daily working time was 9.00 (8.00-10.00) hours. The ergonomic risk factors that bothered the kitchen workers the most were stress, hot working environment and closed area, respectively. The parts of the body where kitchen workers had the most musculoskeletal problems, both in the last 12 months and in the last 7 days, were the low back, upper back, neck and shoulders. When comparing the physical workload of kitchen workers according to their occupation, there was no significant difference between the groups ($p=0.257$).

Conclusion

Kitchen workers are at high risk of musculoskeletal disorders. Interventions such as ergonomic risk assessment of the work environment, ergonomic training and rest breaks are needed to reduce the risk of musculoskeletal problems in kitchen workers.

Key Words

Kitchen workers, Musculoskeletal problems, Physical workload,
Ergonomic risk factors

ÖZ

Amaç

Mutfak çalışanlarında kas iskelet sistemi problemlerinin görülme oranı oldukça yüksektir. Mutfak çalışanlarının yüksek fiziksel iş yükü, düşük fiziksel aktivite düzeyleri, ergonomik olmayan çalışma koşulları ve iş stresi gibi faktörler bu yüksek prevalans ile ilişkilidir. Bu nedenle, çalışmamızın amacı mutfak çalışanlarında ergonomik risk faktörleri, kas iskelet sistemi problemleri ve fiziksel iş yükünü araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma, Kasım 2022 ile Şubat 2023 tarihleri arasında çeşitli yemekhane, restaurant ve kafe mutfaklarında çalışan 87 katılımcı ile yürütülen kesitsel bir çalışmadır. Bireylerin demografik bilgileri ve ergonomik risk faktörleri sorgulandı. “Fiziksel İş Yükü Anketi” ile fiziksel iş yükleri, “İskandinav Kas İskelet Sistemi Anketi” ile kas iskelet sistemi problemleri sorgulandı.

Bulgular

Ortanca meslek süresi 5,00 (2,00-15,00) yıl ve ortalama günlük çalışma süresi 9,00 (8,00-10,00) saattir. Mutfak çalışanlarını en çok rahatsız eden ergonomik risk faktörleri sırasıyla stres, sıcak çalışma ortamı ve kapalı alan olmuştur. Mutfak çalışanlarının hem son 12 ayda hem de son 7 günde en çok kas iskelet sistemi problemi yaşadığı vücut bölgeleri sırasıyla bel, sırt, boyun ve omuzdu. Mutfak çalışanları mesleklerine göre fiziksel iş yükü düzeyi açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0.257$).

Sonuç

Mutfak çalışanları kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları açısından yüksek risk altındadır. Mutfak çalışanlarında kas-iskelet sistemi sorunları riskini azaltmak için çalışma ortamının ergonomik risk değerlendirmesi, ergonomik eğitim ve dinlenme molaları gibi müdahalelere ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler

Mutfak çalışanları, Kas iskelet sistemi problemleri, Fiziksel iş yükü, Ergonomik risk faktörleri

INTRODUCTION

The prevalence of musculoskeletal problems (MSP) in kitchen workers is quite high, at approximately 86 percent (1, 2). Musculoskeletal system problems occur as a result of staying in the same position for a long time or working intensely. These problems involve isolated or multiple problems in muscles, tendons, joint tissue nerves, fascia and ligaments, with or without tissue degeneration, caused by work. They are characterised by the occurrence of concomitant or non-concomitant symptoms, including pain, numbness, a feeling of heaviness and fatigue (3). A study conducted in Taiwan reported that 84% of hotel kitchen workers had MSP. These problems were most common in the shoulder (58%), neck (54%), low back (53%) and hands (46.5%) (4). A high prevalence of MSP in the shoulders (41.1%), hands/wrists (38.2%) and low back (40.1%) was reported in another study of catering workers (5).

The high physical workload of kitchen workers and low levels of leisure-time physical activity increase the incidence of musculoskeletal problems. However, this high prevalence is also linked to factors such as the ergonomic conditions of the working environment and job stress. Repetitive movements (such as dishwashing and food preparation), poor posture (especially neck and trunk flexion), tasks requiring excessive force, prolonged standing, heavy lifting and long working hours are risk factors that increase the physical workload of kitchen workers. These ergonomic risk factors increase the load on the muscles in one or more parts of the body, which in the first instance leads to muscle fatigue and in the long term to MSP (6-8). Both physically and psychologically, kitchen work is very demanding. Workers are exposed to both time pressure and physical and mental risk factors. Hanukkah et al. reported that high physical workload predicted the occurrence of MSP in female kitchen workers over a 2-year period, and that the problems caused by high physical workload were persistent (9).

There is a need for easily applicable measurement methods for the assessment of musculoskeletal problems and physical workload. This will allow early diagnosis, treatment and the planning of preventive health services. However, the number of studies investigating kitchen workers' physical workload is very limited. In addition, no study has been found that examines the ergonomic risk factors, the MSP, and the level of physical workload of the kitchen workers together. Therefore, the aim of our study was to investigate ergonomic risk factors, MSP and physical workload levels in kitchen workers.

MATERIAL and METHODS

This study was conducted between November 2022 and February 2023 with 87 participants working in different dining halls, restaurants, and cafe kitchens. All participants had worked in the kitchen for at least 2 months. A data collection form was used to collect descriptive information and ergonomic risk factors from the participants. In addition, the “Physical Workload Questionnaire (PWQ)” was used

to assess the employees' physical workload and the "Nordic Musculoskeletal Questionnaire (NMQ)" was used to assess musculoskeletal problems.

Ethical Approval

This study was approved by Tarsus University Faculty of Health Sciences Research Ethics Committee (approval number:2022/15, approval date: 27/10/2022) and performed in accordance with the Declaration of Helsinki principles. All subjects willing to participate signed a written informed consent.

Sample size

It has been reported in the literature that the prevalence of musculoskeletal problems in kitchen workers is 86% (2). Based on this prevalence, a minimum sample size of 80 subjects with an 80% confidence interval and 80% power was calculated using OpenEpi, version 3. Taking into account the possibility of participants dropping out during the study, 87 participants were included in the study.

Inclusion criteria

- Being a kitchen worker
- 18 years or older
- Consent to participate in the study

Exclusion criteria

- Not willing to participate in the study
- Having a disorder that might prevent them from understanding and completing the survey.

Data collection tools

Demographic information: Demographic characteristics of the participants were questioned. Additionally, the participants were asked about their regular exercise habits. People were considered to have regular exercise habits if they exercised for at least half an hour 3 days a week, as recommended by the World Health Organisation.

Ergonomic risk factors: Working time, environment, break frequency and duration, heavy lifting status (>10 kg), and psychosocial factors were questioned. The level of stress at the workplace was questioned as mild, moderate and severe according to the participant's perception of stress.

Physical Workload Questionnaire (PWQ): It contains 19 items describing different work situations. Five items describe trunk postures (T1, T2, T3, T4, T5), three items examine arm positions (A1, A2, A3), five items ask about the positions of the legs (L1, L2, L3, L4, L5) and six items describe weight lifting (Wu1, Wu2, Wu3, Wi1, Wi2, Wi3). All items are answered on a Likert-type scale with five options ranging from never to very often (never=0, rarely=1, sometimes=2, often=3, very often=4). The survey total score is calculated by the formula. The formula is as follows: $0.974 \times \text{score of T2} + 1.104 \times \text{score of T3} + 0.068 \times \text{score of T4} + 0.173 \times \text{score of T5} + 0.157 \times \text{score of A2} + 0.314 \times \text{score of A3} + 0.405 \times \text{score of L3} + 0.152 \times \text{score of L4} + 0.152 \times$

$\text{score of L5} + 0.549 \times \text{score of Wu1} + 1.098 \times \text{score of Wu2} + 1.647 \times \text{score of Wu3} + 1.777 \times \text{score of Wi1} + 2.416 \times \text{score of Wi2} + 3.056 \times \text{score of Wi3}$. The scale has Turkish validity and reliability. The internal consistency of the Turkish version of the PWQ for all items, measured by the Cronbach's alpha coefficient, is excellent ($\alpha=0.812$) (10).

Nordic Musculoskeletal Questionnaire: The Nordic Musculoskeletal Questionnaire includes 27 items that examine the MSP occurring in 9 parts of the body (in the last 7 days and 12 months) additionally, this questionnaire investigates the prevention from carrying out daily work because of MSP. All answers are given based on a binary 'yes/no' answer. The scoring followed the criteria proposed in the instrument, measuring frequencies and percentages for affected body regions. This questionnaire was developed to identify and characterize reports of musculoskeletal symptoms. Turkish validity and reliability were reported by Kahraman et al. The internal consistency of the Turkish version of the NMQ, measured by the Cronbach's alpha coefficient ($\alpha=0.896$), is excellent (3).

Statistical analysis

In the study, the data obtained from the data collection instruments were analysed using the SPSS 22 package. Compliance of variables with normal distribution was analysed by visual (histogram graphs) and analytical methods (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk test, skewness and kurtosis values). Descriptive statistics of dependent and independent variables were presented as frequency values, normally distributed data were expressed as mean and standard deviation, and non-normally distributed data were expressed as median and interquartile range. To compare the mean physical workload scores between participants who received training in occupational ergonomics and those who did not, the independent groups t-test was used. The Kruskal-Wallis test was used to compare levels of physical workload by occupational group and workplace. Associations between physical workload and other variables were assessed using Spearman's rank correlation coefficients. Correlation coefficients; 0 - 0.19 = very weak, 0.20 - 0.39 = weak, 0.40 - 0.69 = moderate, 0.70 - 0.89 = strong, 0.90 - 1.0 = very strong. A p value of <0.05 was accepted statistically significant (11, 12).

RESULTS

Eighty seven kitchen workers (39 female and 48 male) participated in the study. 44.8% of the participants were female and 55.2% were male. The mean age of the participants was 37.38 ± 1.78 years. The mean daily working time was 9.00 (8.00-10.00) hours and the mean weekly working time was 54.00 (48.00-63.00) hours. Other demographic characteristics of the participants are shown in Table I.

Table I. Demographic characteristics of the participants.

	n=87
Variables	Mean±SD n, %
Gender (n,%)	
Female	39 (44.8)
Male	48 (55.2)
Age (year)	37.38±11.78
Height (m)	1.71±0.09
Weight (kg)	76.70±14.60
Body Mass Index (kg/m ²)	26.11±4.64
Tobacco use (n,%)	34 (39.1)
Regular exercise habit (n,%)	20 (23.0)
Occupation (n,%)	
Chef	19 (21.8)
Assistant chef	13 (14.9)
Kitchen bellboy	9 (10.3)
Waiter/Waitress	28 (32.2)
Dishwasher	9 (10.3)
Other	9 (10.3)
Workplace	
Cafe	23 (26.4)
Restaurant	24 (27.6)
Dining hall	34 (39.1)
Other	6 (6.9)

The median length of employment was 5.00 (2.00-15.00) years. The ergonomic risk factors that most concerned kitchen workers were stress, hot working environment and closed space. However, only 30.4% of the kitchen workers had previously received training in occupational ergonomics. No statistically significant difference was found between the groups when comparing the physical workload of participants who had received training in occupational ergonomics with those who had not (independent samples t-test, $p=0.704$). Characteristics such as other ergonomic risk factors, occupational injury history, stress and job satisfaction are listed in Table II.

Table II. Ergonomic risk factors.

	n=87
Risk factors	Median (IQR) n, %
Occupation time (year)	5.0 (2.0-15.0)
Working time-daily (hour)	9.0 (8.0-10.0)
Working time-weekly (hour)	54.0 (48.0-63.0)
Number of breaks (hour)	2.0 (1.75-3.25)
Total duration of breaks (hour)	45.0 (30.0-60.0)
Use of equipment for heavy materials (n,%)	
Yes	11 (12.6)
No	76 (87.4)
Disturbing factors in the workplace (n,%)	
Stress	46 (52.9)
Noise	28 (32.2)
Structure of the workplace	10 (11.5)
Cold	7 (8.0)
Hot	37 (42.5)
Working hours	19 (21.8)
Closed area	33 (37.9)
Excessive workload	13 (14.9)
Occupational injury history (n,%)	
Yes	15 (17.2)
No	72 (82.8)
Ergonomic education (n,%)	
Yes	30 (34.5)
No	57 (65.5)
Stress level at working (n,%)	
Mild	27 (31.0)
Moderate	49 (56.3)
Severe	11 (12.6)
Work satisfaction (n,%)	
Less satisfied	15 (17.3)
Medium satisfied	35 (40.2)
Very satisfied	37 (42.5)

IOR : Interquartile Range

In addition, the incidence rate of MSP was compared between kitchen workers with and without stress in the work environment. It was found that the incidence rate of MSP was 57.7% in those with stress and 42.3% in those without stress. As a result, the incidence rate of MSP was significantly higher in the stressed workers ($p = 0.011$, Fisher's exact test).

The parts of the body where kitchen workers experienced the most MSP in both the last 12 months and the last 7 days were the low back, upper back, neck and shoulders. In addition, MSP was at levels that prevented individuals from working, mainly in the low back, upper back, neck and shoulders (Table III).

Table III. Prevalence of musculoskeletal system problems in kitchen workers.

n=87	Body region with MSP	MSP within the last 12 months n (%)	MSP prevents daily activities n (%)	MSP within the last 7 days n (%)
	Neck	45 (51.7)	23 (26.4)	25 (28.7)
	Shoulder	43 (49.4)	17 (19.5)	31 (35.6)
	Elbow	12 (13.8)	4 (4.6)	8 (9.2)
	Wrist/hand	31 (35.6)	9 (10.3)	15 (17.2)
	Upper back	47 (54.0)	18 (20.7)	33 (37.9)
	Low back	47 (54.0)	29 (33.3)	36 (41.4)
	Hip	13 (14.9)	9 (10.3)	9 (10.3)
	Knee	29 (33.3)	13 (14.9)	19 (21.8)
	Ankle	39 (44.8)	16 (18.4)	22 (25.3)

When kitchen workers were compared in terms of physical workload levels according to their occupation, no significant difference was found between the groups. Similarly, there was no statistically significant difference in physical workload between those working in cafes, restaurants, dining halls and other kitchens ($p>0.05$). However, when the average physical workload was examined, it was found that the workload of dishwashers, kitchen bellboys and cooks was particularly high (Table IV).

Table IV. Physical workload levels according to occupation and workplace.

Groups	Physical workload
	Median (IQR)
Occupation (n,%)	$p=0.257^*$
Chef	18.79 (14.27-26.42)
Assistant chef	8.78 (3.83-20.22)
Kitchen bellboy	21.99 (11.48-30.58)
Waiter/Waitress	17.93 (11.01-27.83)
Dishwasher	18.45 (13.10-30.44)
Other	16.09 (6.00-32.33)
Workplace	$p=0.171^*$
Cafe	12.77 (5.76-22.25)
Restaurant	18.26 (10.77-26.12)
Dining hall	17.72 (13.97-29.36)
Other	23.48 (10.90-33.69)

*Kruskal Wallis Test

When the relationship between the physical workload of the participants and their daily and weekly working hours, the number of breaks during work and the duration of the breaks was examined, a weak negative correlation was found between the physical workload and the number of daily breaks ($r=-0.411$, $p<0.001$). There was no significant correlation between physical workload and any of the other parameters (Table V).

Table V. Correlations between Physical workload and weekly working hours, daily working hours, number of breaks, and duration of breaks.

Variables	Physical workload	
	Spearman Rho	p
Weekly working hours	-0.005	0.961
Daily working hours	-0.042	0.704
Number of breaks	-0.411	<0.001*
Duration of breaks	-0.232	0.065

* Spearman's rank correlation

MSP, one of the outcome measures, was assessed using the Nordic Musculoskeletal Questionnaire, and the prevalence of MSP observed in individuals and in which region it occurred was determined by scoring this scale. MSP was observed in 78 participants (89.7%), while it was not observed in 9 participants (10.3%). When the groups with and without MSP were compared in terms of physical workload, there was no significant difference between the groups. However, the distribution of the number of participants in the groups was not proportional ($p=0.794$, Mann Whitney U test).

According to the power analysis result calculated with the Open Epi program after the study, the power of the study was found to be 90.31% at a significance level of 0.05.

DISCUSSION

This study was designed to investigate ergonomic risk factors, MSP and physical workload levels in kitchen workers. The main findings of our study are as follows: Firstly, stress, hot and closed workplace are the most disturbing ergonomic risk factors according to kitchen workers. Secondly, the low back, upper back, neck and shoulders are the parts of the body where MSP has been experienced most frequently by kitchen workers in the last 12 months and the last 7 days. Thirdly, when kitchen workers are compared by workplace and occupation, their physical workloads are similar.

Musculoskeletal problems

Musculoskeletal problems and injuries are now the most common form of occupational disease in Europe, and the food and drink industry ranks second in terms of the incidence of work-related musculoskeletal disorders (13). Kitchen workers sometimes have to retire due to MSP-related disability (14). There have been studies in the literature investigating MSP in kitchen workers. In a systematic review examining the prevalence and risk factors for MSP among kitchen workers in the food and beverage industry, the prevalence of MSP was reported to be between 10% and 75%. However, the

most commonly affected parts of the body have been reported to be the low back, neck, shoulder, elbow, leg and foot (2). Similarly, in a study of male kitchen workers in India, low back pain (65.8%), shoulder pain (62.3%), finger/wrist pain (43.9%), knee/foot pain (42.1%) and neck pain (38.6%) were reported in the past year (5). In a study of hotel and restaurant kitchen workers in Taiwan, 84% of the study population reported MSP in the previous month. The shoulder (58%), neck (54%) and low back (53%) regions were shown to have the highest rates of reported MSP (3). In another study conducted with cooks, it was reported that 85.2% of the participants had MSP-related complaints (shoulder 63.5%, neck 59.9% and low back 56.9%) (15). The majority of studies in the literature show that the most affected areas are the low back, neck and shoulders. However, there are also studies that show a high prevalence of hand, ankle and elbow involvement. Possible reasons for this could be the different individual characteristics of the participants, the different cuisines in which they work and differences in workload. In our study, similar to the literature, the parts of the body where most MSP was experienced in both the last 12 months and the last 7 days were the low back, upper back, neck and shoulders. In our study, unlike other studies in the literature, we not only investigated the prevalence of MSP, but also questioned whether these problems affect the performance of individuals in their daily work. The kitchen workers in the study reported that 33.3% were prevented from working due to low back problems, 26.4% due to neck problems, 20.7% due to upper back problems and 19.5% due to shoulder problems.

Physical workload

The main factors contributing to the development of MSP in kitchen workers are repetitive manual activities, heavy lifting, movements requiring strength and poor posture. In addition, long and uninterrupted working hours, prolonged standing and walking long distances are other factors that cause MSP (16). MSP can occur as a result of these risk factors causing excessive loads on the musculoskeletal system. Kitchen workers face four main risk factors:

- Posture: Neck posture during cooking, excessive reaching
- Strength: Heavy lifting, carrying kitchen utensils
- Repetition: Repetitive movements such as chopping
- Duration: Long working hours, insufficient number and duration of breaks, etc (2).

Considering all these factors, in this study, we investigated the prevalence of musculoskeletal problems in kitchen workers and also tried to determine the physical workload of the kitchen workers by investigating their standing and sitting postures, frequency of walking and frequency of lifting heavy objects. In the literature, the number of studies investigating the physical workload of kitchen workers is quite limited. Therefore, the number of publications with which we could compare the physical workload results of our study is quite small. However, in a study by Haukka et al, which looked at sickness absence due to musculoskeletal pain among kitchen workers, they also asked about the physical and psychological workload of the workers. They reported that 50.8% of the

workers had a high level of physical workload (17). As the physical workload questionnaire used in our study is different, physical workload is not categorised as low or high. As the physical workload questionnaire we used gives an average, it allows us to make comparisons between groups. Thus, we found that the physical workload of kitchen workers was similar when we compared them by place of work or occupation. However, when we looked at the average physical workload by occupation, we found that dishwashers, kitchen bellboys and cooks had relatively higher workloads. The study also found that the physical workload of kitchen workers decreased as the number of breaks increased. This study, in parallel with the studies by Chyuan, Liu, Ansari and Tomita, showed that the most common musculoskeletal problem was in the low back (3, 15, 18, 19). It has been suggested that the long standing hours and high physical workload of kitchen workers may explain the high prevalence of low back pain (20). Another reason may be inadequate rest during the workday. It seems that as the number of breaks during the workday increases, the physical workload of workers decreases.

Risk factors

In addition to physical risk factors, individual characteristics of the worker and psychosocial risk factors such as stress levels and job satisfaction may increase the risk of developing MSP (2, 21). Furthermore, environmental exposures other than those related to psychosocial workload (ergonomics of the working environment, noisy, hot, cold, uncomfortable working environment, etc.) may also play a role for the development and persistence of MSP (22). For all these reasons, in our study, in addition to physical workload and MSP, we also examined workers' stress levels, job satisfaction and general health, and ergonomic risk factors that will affect their performance in the work environment. The kitchen workers who participated in our study complained most about work stress (%52.9) and the temperature of the working environment (%42.5). Alam et al. reported that the excessive heat of the kitchen environment may increase workers' job dissatisfaction in their study conducted in the university canteen (23). In addition, Matsuzuki et al. reported in a study conducted in hospital kitchens that reducing the temperature of the environment and increasing ventilation reduced the work-related stress of kitchen workers (24). Our study also supports that one of the most important risk factors in kitchens is the ambient temperature. However, it is also reported in the literature that changing ergonomic factors reduces physical load and improves musculoskeletal health (25, 26).

Limitations

It is a limitation of this study that the data of the study were obtained from a self-reported survey, but we think that this has an insignificant impact on the study, as surveys with sufficient validity and reliability levels are preferred. Another limitation is the presence of selection bias due to the use of a questionnaire in this study.

CONCLUSION

Kitchen workers are at high risk of musculoskeletal disorders. To reduce the risk of musculoskeletal problems in kitchen workers, interventions such as ergonomic risk assessment of the work environment, ergonomic training and provision of rest breaks are needed. In addition, teaching correct posture and body use during repetitive tasks and the use of appropriate equipment are key points that can prevent musculoskeletal problems by reducing physical workload. Prospective studies are therefore needed to confirm the associations shown in the current cross-sectional study.

Ethical Compliance Statement

This research complies with all the relevant national regulations, institutional policies and is in accordance the tenets of the Helsinki Declaration, and has been approved by the Non-Interventional Research Ethics Committee of Tarsus University Faculty of Health Sciences (approval number: 2022/15, approval date: 27/10/2022).

Author Contributions

Concept – E.G., A.G.; Design - E.G., A.G, Supervision E.G., A.G; Resources A.G.; Materials - E.G., A.G.; Data Collection and/or Processing - E.G., A.G; Analysis and/ or Interpretation E.G., A.G; Literature Search – E.G.; Writing Manuscript - E.G., A.G; Critical Review - E.G., A.G.

Conflict of Interest

The authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure

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

1. Shankar S, Shanmugam M, Srinivasan J. Workplace factors and prevalence of low back pain among male commercial kitchen workers. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2015; 28(3):481-8.
2. Xu YW, Cheng AS, Li-TsangCW. Prevalence and risk factors of work-related musculoskeletal disorders in the catering industry: a systematic review\ . *Work* 2013; 44(2):107-16.
3. Kahraman T, Genc A, Goz E. The Nordic Musculoskeletal Questionnaire: cross-cultural adaptation into Turkish assessing its psychometric properties. *Disabil Rehabil* 2016; 38(21): 2153-60.
4. Chyuan JYA, Du CL, Yeh WY, Li CYI. Musculoskeletal disorders in hotel restaurant workers. *Occupational Medicine* 2004; 54(1):55-7.
5. Chyuan JY. Ergonomic assessment of musculoskeletal discomfort among commissary food service workers in Taiwan. *Journal of Foodservice Business Research* 2007; 10(3):73-86.
6. Subramaniam S, Murugesan S. Investigation of work-related musculoskeletal disorders among male kitchen workers in South India. *Int J Occup Saf Ergon* 2015; 21(4):524-31.
7. Park S, Lee J, Lee JH. Insufficient rest breaks at workplace and musculoskeletal disorders among Korean kitchen workers. *Saf Health Work* 2021; 12(2):225-29.
8. Uhunmwangho CU, Anjorin FO, Imoh LC. Physical Inactivity and Doctor-diagnosed Arthritis among Kitchen Workers in Jos. *West Afr J Med* 2023; 40(10):1072-8.
9. Haukka E, Ojarvi A, Takala E, Viikari-Juntura E, Leino-Arjas P. Physical workload, leisure-time physical activity, obesity and smoking as predictors of multisite musculoskeletal pain. A 2-year prospective study of kitchen workers. *Occup Environ Med* 2012; 69(7):485-92.
10. Kahraman T, Goz E, Genc A. Validity and reliability of the Turkish version of the Physical Workload Questionnaire. *Work* 2018; 59(2):295-302.
11. Hayran M, Hayran M. Sağlık araştırmaları için temel istatistik. 1st edition ed. 2011: Omega Araştırma.
12. Alsaqr AM. Remarks on the use of Pearson's and Spearman's correlation coefficients in assessing relationships in ophthalmic data. *Afr Vision Eye Health* 2021; 80(1):a612.
13. Statistical Office of the European Communities. *Work and Health in the EU: A Statistical Portrait, Data 1994-2002*. Office for Official Publications of the European Communities, 2004.
14. Solovieva S, Kontio T, Viikari-Juntura E. Occupation, physical workload factors, and disability retirement as a result of hip osteoarthritis in Finland, 2005-2013. *J Rheumatol* 2018; 45(4):555-62.
15. Liu LW, Wang AH, Hwang SL, Lee YH, Chen CY. Prevalence and risk factors of subjective musculoskeletal symptoms among cooks in Taiwan. *Journal of the Chinese Institute of Industrial Engineers* 2011; 28(5):327-35.
16. Hannerz H, Tüchsen F, Kristensen TS. Hospitalizations among employees in the Danish hotel and restaurant industry. *Eur J Public Health* 2002; 12(3): 192-97.
17. Haukka E, Kaila-Kangas L, Luukkonen R, Takala EP, Viikari-Juntura E, Leino-Arjas P. Predictors of sickness absence related to musculoskeletal pain: a two-year follow-up study of workers in municipal kitchens. *Scand J Work Environ Health* 2014; 40(3):278-86.
18. Ansari S, Ataei SS, Varmazyar S, Heydari P. The effect of mental workload and work posture on musculoskeletal disorders of Qazvin hospitals, in 2016. *Journal of Occupational Health and Epidemiology* 2016; 5(4): 202-10.
19. Tomita S, Muto T, Matsuzuki H, Haruyama Y, Ito A, Muto S, Haratani T, Seo A, Ayabe M, Katamoto S. Risk factors for frequent work-related burn and cut injuries and low back pain among commercial kitchen workers in Japan. *Ind Health* 2013; 51(3):297-306.
20. Jansen JP, Burdorf A. Effects of measurement strategy and statistical analysis on dose-response relations between physical workload and low back pain. *Occup Environ Med* 2003; 60(12): 942-47.
21. Dempsey PG, Filiaggi AJ. Cross-sectional investigation of task demands and musculoskeletal discomfort among restaurant wait staff. *Ergonomics* 2006; 49(1):93-106.
22. Neupane S, Miranda H, Virtanen P, Siukola A, Nygard CH. Do physical or psychosocial factors at work predict multi-site musculoskeletal pain? A 4-year follow-up study in an industrial population. *Int Arch Occup Environ Health* 2013; 86(5):581-9.
23. Alam MS, Sharma M, Salve UR. Assessment of thermal comfort in a hot and humid indoor built environment of a kitchen at a university canteen. *Work* 2022; 72(1):189-99.
24. Matsuzuki H, Haruyama Y, Muto T, Aikawa K, Ito A, Katamoto S. Workers' load and job-related stress after a reform and work system change in a hospital kitchen in Japan. *Environ Health Prev Med* 2013; 18(2):171-6.
25. Pehkonen I, Takala EP, Ketola R, Viikari-Juntura E, Leino-Arjas P, Hopsu L, Virtanen T, Haukka E, Holtari-Leino M, Nykyri E, Riihimäki E. Evaluation of a participatory ergonomic intervention process in kitchen work. *Appl Ergon* 2009; 40(1):115-23.
26. Occupational Safety and Health Administration (OSHA). *Prevention of musculoskeletal disorders in the workplace*. 2021. Available from: <https://www.osha.gov/ergonomics>.

Correspondence address

Yazışma adresi

Gulsah KANER

Izmir Katip Celebi University,
Faculty of Health Sciences,
Department of Nutrition and Dietetics,
Izmir, Türkiye

kanergulsah@gmail.com

Geliş tarihi / Received : February 14, 2024

Kabul Tarihi / Accepted : May 15, 2024

Cite this article as

Bu makalede yapılacak atıf

**Kaner G., Calik G., Yalcin T.,
Yurtdas Depboylu G.**

Evaluation of the Use of Vitamin-Mineral
and Herbal Products in Adults During the
COVID-19 Pandemic

Akd Med J 2025;11(2): 187-197

Gulsah KANER

Izmir Katip Celebi University,
Faculty of Health Sciences,
Department of Nutrition and Dietetics,
Izmir, Türkiye

Gamze CALIK

Izmir Katip Celebi University,
Faculty of Health Sciences,
Department of Nutrition and Dietetics,
Izmir, Türkiye

Tuba YALCIN

Izmir Katip Celebi University,
Faculty of Health Sciences,
Department of Nutrition and Dietetics,
Izmir, Türkiye

Gamze YURTDAS DEPBOYLU

Izmir Katip Celebi University,
Faculty of Health Sciences,
Department of Nutrition and Dietetics,
Izmir, Türkiye

Evaluation of the Use of Vitamin-Mineral and Herbal Products in Adults During the COVID-19 Pandemic

COVID-19 Pandemi Sürecinde Yetişkin Bireylerin Vitamin-Mineral ve Bitkisel Ürün Kullanımının Değerlendirilmesi

ABSTRACT

Objective

To assess the use of vitamins, minerals and herbal products by adults during COVID-19.

Material and Methods

The study population was 742 adults aged ≥ 18 years. An online cross-sectional study included questions about the use of vitamin-mineral, dietary supplements, and herbal products before and during COVID-19.

Results

The use of dietary supplements and herbal products by participants during the pandemic was statistically significantly higher than before the pandemic ($p < 0.001$ for both periods). People aged 18-50 years (39.5%) were more likely to take supplements than people aged 51-64 years (8.3%) ($p = 0.034$). Before and during the pandemic, women (41.6% and 48.3%, respectively) were statistically significantly more likely to take supplements than men (30.5% and 32.8%, respectively) ($p = 0.008$ and $p < 0.001$, respectively). A statistically significant difference was found between the educational status of individuals in relation to the use of supplements before and during COVID-19 ($p = 0.004$ and $p < 0.001$, respectively). People with a medically diagnosed disease before and during COVID-19 were more likely to use supplements (for both periods; $p < 0.001$) and herbal products ($p = 0.021$ and $p = 0.002$, respectively) than people without a chronic disease. Vitamin D was found to be the most commonly used supplement before and during COVID-19. The most consumed dried herbs before and during the pandemic were thyme (68.0% and 71.8%, respectively) and black pepper (63.9% and 64.4%, respectively).

Conclusion

The pandemic increased health awareness and made individuals think more about their health. People have increasingly turned to supplements and herbal products to support their health and immune function in these difficult times.

Key Words

Dietary supplement, Herbal products, COVID-19

ÖZ

Amaç

Bu araştırmanın amacı, COVID-19 sırasında yetişkinler tarafından vitamin, mineral ve bitkisel ürün kullanımını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler

Araştırma, ≥ 18 yaş ve üzeri 742 yetişkin üzerinde yürütülmüştür. COVID-19 öncesinde ve sırasında vitamin-mineral, diyet takviyeleri ve bitkisel ürünlerin kullanımına ilişkin soruları içeren anket formu çevrimiçi uygulanmıştır.

Bulgular

Pandemi sırasında katılımcıların besin takviyeleri ve bitkisel ürün kullanımı pandemi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (her iki dönem için de $p < 0,001$). On sekiz-elli yaş arasındaki bireyler (%39,5) 51-64 yaş arasındakilere (%8,3) kıyasla daha fazla takviye almıştır ($p = 0,034$). Pandemi öncesinde ve sırasında kadınların (sırasıyla %41,6 ve %48,3) takviye alma olasılığı erkeklere (sırasıyla %30,5 ve %32,8) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir (sırasıyla $p = 0,008$ ve $p < 0,001$). COVID-19 öncesi ve sırasında takviye kullanımı açısından bireylerin eğitim durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (sırasıyla $p = 0,004$ ve $p < 0,001$). COVID-19 öncesinde ve sırasında hekim tarafından tanı konulmuş hastalığı olan kişilerin takviye (her iki dönem için; $p < 0,001$) ve bitkisel ürün (sırasıyla $p = 0,021$ ve $p = 0,002$) kullanma olasılığı, kronik bir hastalığı olmayan kişilere göre daha yüksektir. COVID-19 öncesinde ve sırasında en sık kullanılan takviyenin D vitamini olduğu görülmüştür. Pandemi öncesinde ve sırasında en çok tüketilen kuru bitkiler kekik (sırasıyla %68,0 ve %71,8) ve karabiber (sırasıyla %63,9 ve %64,4) olmuştur.

Sonuç

Pandemi, sağlık bilincini artırmış ve bireylerin sağlıkları hakkında daha fazla düşüncelerini sağlamıştır. İnsanlar bu zor zamanlarda sağlıklarını ve bağışıklık fonksiyonlarını desteklemek için besin takviyelerine ve bitkisel ürünlere giderek daha fazla yönelmiştir.

Anahtar Kelimeler

Besin takviyesi, Bitkisel ürün, COVID-19

INTRODUCTION

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a global pandemic caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (1). The first COVID-19 case was detected in Türkiye on March 11, 2020, and in the following period, the number of cases increased in Türkiye as in the world (2). COVID-19 affects the immune system by producing a systemic inflammatory response or cytokine release syndrome. Lack of immunity to this virus increases the damaging impact of the disease (3, 4). It is currently known that there are no medicines that can definitively prevent or treat COVID-19 (4). Having a strong immune system is of great importance in protecting against viral infections such as COVID-19 or recovering from mild infections (5, 6).

The rapid spread of the COVID-19 pandemic has raised many concerns around the world and increased demand for alternative options, such as the use of vitamin-mineral and herbal products to boost immunity, prevent disease transmission, or mitigate the course of the disease (4, 7). In many countries, the sale of vitamin and mineral supplements increased during COVID-19 (7, 8). It was reported that 29.7% of adults in Türkiye use nutritional supplements, the most common being vitamin D (51.6%), multivitamins (31.0%) and vitamin C (27.0%) (9). About one-third of Egyptian adults have been shown to use vitamin C, immune-boosting drinks, honey and garlic to strengthen the body's immunity during the pandemic (10). Historically, herbal products have been used to boost the immune system and are still widely used today, often without the need for a prescription (11). In Saudi Arabia, 22.1% of adults were found to have used herbal products or dietary supplements to prevent illness during the pandemic (12). However, despite scientific evidence on the immune-boosting, anti-inflammatory, antioxidant and antiviral properties of various bioactive compounds, there are no recommendations for the use of nutritional supplements in the guidelines for the treatment of COVID-19 (13, 14). It has also been reported that unconscious use of nutritional supplements increased during this period (15). Although nutritional supplements contribute to the protection and promotion of health, their unconscious use can bring more harm than good to individuals. Vitamins A, D, E and K stored in the body cannot be excreted from the body when consumed in excess. An increase in these vitamins can lead to death by having a toxic effect. In addition, herbal products may interact with some medications and negatively affect health (15).

Assessing nutritional supplement use during the pandemic and understanding the associated factors can help design interventions aimed at motivating individuals towards healthy use of supplements and medicinal plants during the pandemic (10). Therefore, the aim of this study was to evaluate the vitamin-mineral and herbal product use of adult individuals during COVID-19.

MATERIAL and METHODS

Design and participants

This self-selection online cross-sectional study was conducted in Türkiye among individuals aged 18-64 years. The following criteria were used to determine eligibility: (1) use of social media platforms, (2) residence in Türkiye,

and (3) 18 years or older. Participants who did not complete the survey were excluded from the study. To avoid duplicate submissions, participants were asked to provide their email addresses. Figure 1 shows the flowchart of the study.

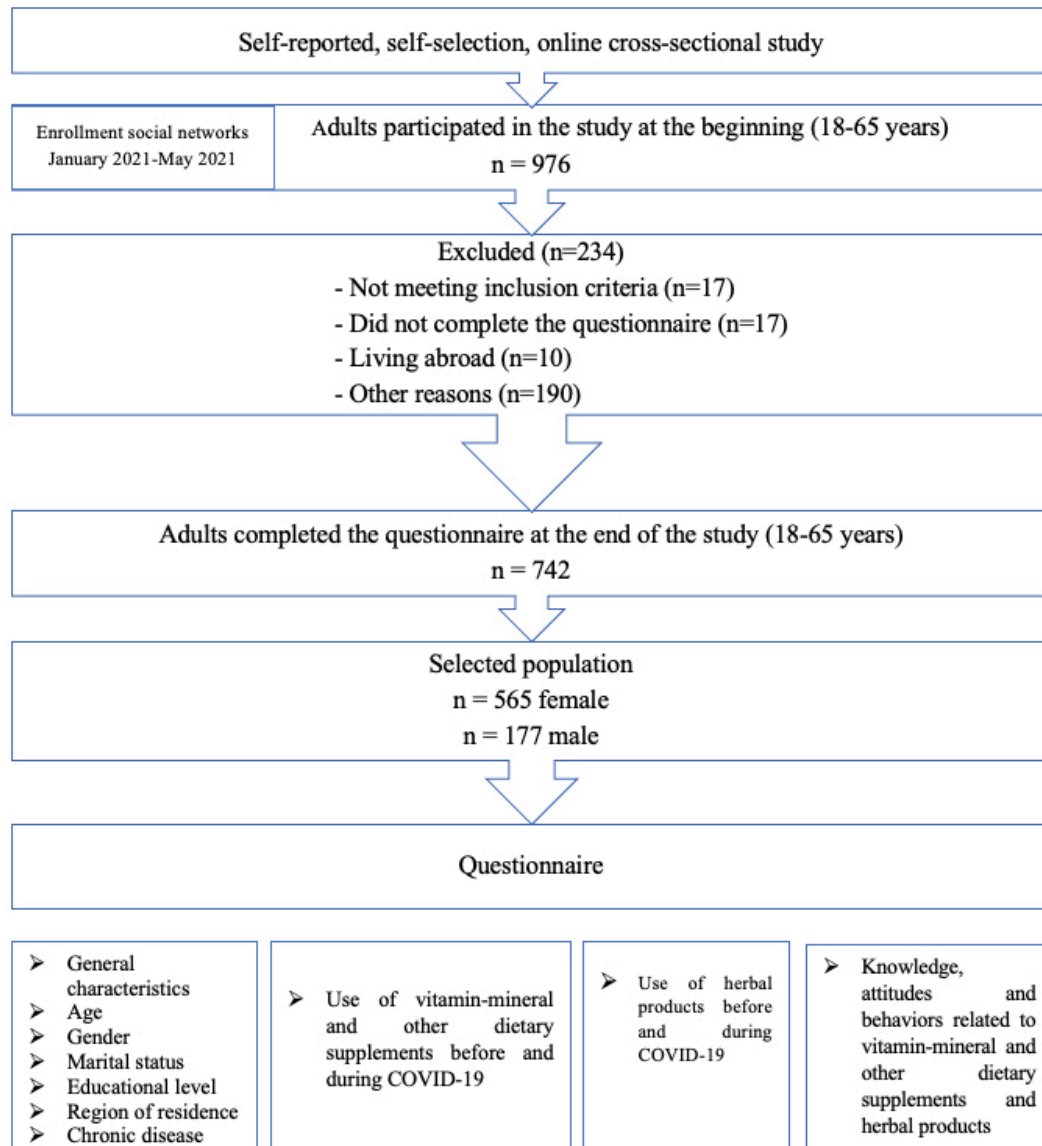


Figure 1. Study flow chart

Data Collection

Between January 2021 and May 2021, self-reported data was collected using the web survey software Google Forms. A snowball sampling method was used for this study. Social media platforms such as Facebook, WhatsApp, and Instagram were used to find respondents. Invitations to participate in the study were routinely sent out on Facebook and Instagram at different times of the day and on different days of the week. Respondents were also asked to forward the survey invitation to others. After feedback from the first 10 responses, the questionnaire was adjusted as needed. The online questionnaire used for this study consisted of four sections. The first section of the questionnaire in-

cluded questions on general characteristics such as gender (male and female), age, marital status (married and single), education level (primary, secondary, high school, university, master's or doctorate), geographical region of residence (Black Sea, Marmara, Aegean, Mediterranean, Southeastern Anatolia, Central Anatolia, Eastern Anatolia) and presence of chronic disease (yes or no). The second and third sections included the use of vitamin-mineral, other dietary supplements, and herbal products before and during COVID-19. The last section included knowledge, attitudes, and behaviors related to vitamin-mineral and other dietary supplements and herbal products.

Statistical Analysis of Data

Statistical analyses were performed using the SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) package program. Categorical data were presented as frequencies (n) and percentages (%). Significant differences between nominal variables were evaluated with a chi-square test. If the expected count of observations in any of the cells in the chi-square table is below 5, Fisher's exact chi-square test is applied. To determine differences in dichotomous dependent variables between two dependent groups, the McNemar test was used. Statistical significance was accepted as $p < 0.05$ for all analyses.

RESULTS

The general characteristics of the subjects participating in the study are shown in Table I. A total of 742 subjects (M: 23.9%; W: 76.1%) with a mean age of 24.75 ± 7.56 years participated in the study. Almost all subjects (98.4%) were between 18 and 50 years old, and almost half of them (47.7%) had a secondary or high school degree. More than a third (37.5%) of the participants lived in the Aegean region. A quarter of the individuals (25.2%) had a chronic illness diagnosed by a doctor.

Table I. Distribution of the general characteristics of participants (n=742)

Variables	n	%
Age group (year)		
18-50	730	98.4
51-64	12	1.6
Gender		
Men	177	23.9
Women	565	76.1
Marital status		
Single	612	82.5
Married	130	17.5
Education status		
Primary school and before	44	5.9
Secondary/high school	354	47.7
University/master's/doctoral	344	46.4
Geographical region of residence		
Black Sea	72	9.7
Marmara	126	17.0
Aegean	278	37.5
Mediterranean	97	13.1
Southeast Anatolia	56	7.5
Central Anatolia	69	9.3
Eastern Anatolia	44	5.9
Presence of a chronic disease		
Yes	187	25.2
No	555	74.8

Figure 2 shows the use of vitamin-mineral and other dietary supplements and herbal products before and during COVID-19. While 38.9% (n=289) of study participants used dietary supplements before COVID-19, this proportion increased to 44.6% (n=331) during the pandemic. It was found that 45.1% (n=335) of individuals used herbal

products before the pandemic and 49.5% (n=367) during the pandemic. The use of dietary supplements and herbal products by participants during the pandemic was statistically significantly higher than before the pandemic ($p < 0.001$ for both periods).

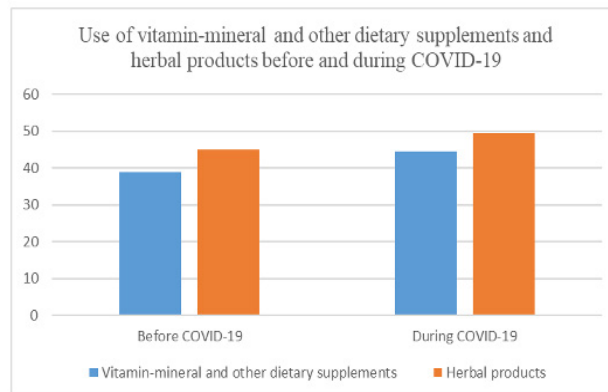


Figure 2. Use of vitamin-mineral and other dietary supplements and herbal products before and during COVID-19 (%) (Mc Nemar, $*p < 0.001$)

The use of vitamin-mineral and other dietary supplements and herbal products before and during COVID-19 according to the general characteristics of the individuals is shown in Table II. Before the pandemic, people aged 18-50 years (39.5%) were more likely to take supplements than people aged 51-64 years (8.3%) ($p = 0.034$). Before and during the pandemic, women (41.6% and 48.3%, respectively) were statistically significantly more likely to take dietary supplements than men (30.5% and 32.8%, respectively) ($p = 0.008$ and $p < 0.001$, respectively).

A statistically significant difference was found between the educational status of individuals in relation to the use of dietary supplements before and during COVID-19 ($p = 0.004$ and $p < 0.001$, respectively). The rate of supplement use before and during the pandemic was higher among people with a university degree (44.5% and 54.4%, respectively) than among people with a secondary/high school degree (32.8% and 35.9%, respectively).

A statistically significant difference was found between the use of dietary supplements depending on the geographical regions in which the participants lived ($p = 0.040$ and $p = 0.012$ respectively). The rate of supplement use before the pandemic is significantly higher among residents of the Marmara region (49.2%) than among residents of the Black Sea region (27.8%). In addition, the use of dietary supplements during the pandemic is higher among Marmara residents (54.0%) than among Black Sea (31.9%) and Southeastern Anatolia (28.6%) residents.

It was found that women (48.8% and 53.3%, respectively) used more herbal products before and during the pandemic than men ($p < 0.001$). The use of herbal products before and during the pandemic was higher among those who had a university/master's/doctoral degree than among the other groups ($p = 0.001$ and $p = 0.030$, respectively). A statistically significant difference was also found between the use

Table II. Use of vitamin-mineral and other dietary supplements and herbal products before and during COVID-19 by general characteristics of participants (n=742)

Variables	Use of vitamin-mineral and other dietary supplements						Use of herbal products					
	Before COVID-19		<i>p</i> ^a	During COVID-19		<i>p</i> ^a	Before COVID-19		<i>p</i> ^a	During COVID-19		<i>p</i> ^a
	Yes (n:289) n (%)	No (n:453) n (%)		Yes (n:331) n (%)	No (n:411) n (%)		Yes (n:335) n (%)	No (n:407) n (%)		Yes (n:367) n (%)	No (n:375) n (%)	
Age classification (year)												
18-50	288 (39.5)	442 (60.5)	0.034^{ab}	329 (45.1)	401 (54.9)	0.050	332 (45.5)	398 (54.5)	0.157	363 (49.7)	367 (50.3)	0.260
51-64	1 (8.3)	11 (91.7)		2 (16.7)	10 (83.3)		3 (25.0)	9 (75.0)		4 (33.3)	8 (66.7)	
Gender												
Male	54 (30.5)	123 (69.5)	0.008[*]	58 (32.8)	119 (67.2)	<0.001[*]	59 (33.3)	118 (66.7)	<0.001[*]	66 (37.3)	111 (62.7)	<0.001[*]
Female	235 (41.6)	330 (58.4)		273 (48.3)	292 (51.7)		276 (48.8)	289 (51.2)		301 (53.3)	264 (46.7)	
Marital status												
Married	55 (42.3)	75 (57.7)	0.387	66 (50.8)	64 (49.2)	0.120	66 (50.8)	64 (49.2)	0.156	73 (56.2)	57 (43.8)	0.093
Single	234 (38.2)	378 (61.8)		265 (43.3)	347 (56.7)		269 (44.0)	343 (56.0)		294 (48.0)	318 (52.0)	
Education status												
Primary school and before	20 (45.5)	24 (54.5)	0.004[*]	17 (38.6)	27 (61.4)	<0.001[*]	13 (29.5)	31 (70.5)	0.001[*]	17 (38.6)	27 (61.4)	0.030[*]
Secondary-high school	116 (32.8)	238 (67.2)		127 (35.9)	227 (64.1)		144 (40.7)	210 (59.3)		163 (46.0)	191 (54.0)	
University/master's/doctoral	153 (44.5)	191 (55.5)		187 (54.4)	157 (45.6)		178 (51.7)	166 (48.3)		187 (54.4)	157 (45.6)	
Geographical region of residence												
Black Sea	20 (27.8)	52 (72.2)	0.040[*]	23 (31.9)	49 (68.1)	0.012[*]	24 (33.3)	48 (66.7)	0.067	25 (34.7)	47 (65.3)	0.017[*]
Marmara	62 (49.2)	64 (50.8)		68 (54.0)	58 (46.0)		69 (54.8)	57 (45.2)		72 (57.1)	54 (42.9)	
Aegean	107 (38.5)	171 (61.5)		130 (46.8)	148 (53.2)		129 (46.4)	149 (53.6)		145 (52.2)	133 (47.8)	
Mediterranean	41 (42.3)	56 (57.7)		44 (45.4)	53 (54.6)		45 (46.4)	52 (53.6)		49 (50.5)	48 (49.5)	
Southeast Anatolia	16 (28.6)	40 (71.4)		16 (28.6)	40 (71.4)		20 (35.7)	36 (64.3)		20 (35.7)	36 (64.3)	
Central Anatolia	24 (34.8)	45 (65.2)		33 (47.8)	36 (52.2)		31 (44.9)	38 (55.1)		37 (53.6)	32 (46.4)	
Eastern Anatolia	19 (43.2)	25 (56.8)		17 (38.6)	27 (61.4)		17 (38.6)	27 (61.4)		19 (43.2)	25 (56.8)	
Presence of chronic disease												
Yes	104 (55.6)	83 (44.4)	<0.001[*]	116 (62.0)	71 (38.0)	<0.001[*]	98 (52.4)	89 (47.6)	0.021[*]	111 (59.4)	76 (40.6)	0.002[*]
No	185 (33.3)	370 (66.7)		215 (38.7)	340 (61.3)		237 (42.7)	318 (57.3)		256 (46.1)	299 (53.9)	

**p*<0.05^aChi-Square Test^bFischer's Exact Test

Line percentage was used

of herbal products depending on the geographical regions during the pandemic (*p*=0.017). The use of herbal products during the pandemic is significantly higher among the inhabitants of the Marmara region (57.1%) than among the inhabitants of the Black Sea region (34.7%). It was observed that people with a medically diagnosed disease before and during COVID-19 were more likely to use dietary supplements (for both periods; *p*<0.001) and herbal products (*p*=0.021 and *p*=0.002, respectively) than people without a chronic disease.

The vitamin-mineral and other supplements taken by the participants before and during the COVID-19 are shown in Figure 3. Vitamin D was found to be the most commonly used supplement before and during the pandemic. Approximately half (48.4%) of participants taking supplements before COVID-19 used vitamin D, and this rate increased to 63.7% during the pandemic. Vitamin C (40.5% and 48.9%, respectively) and multivitamin-mineral supplements (33.2% and 33.2%, respectively) were the most commonly used supplements in both periods.

Figure 3. Vitamin-mineral and other dietary supplements used by participants before and during COVID-19 (%) (Multiple responses were allowed for this question)

§Before COVID-19: L-arginine, curcumin;
During COVID-19: Quercetin, L-arginine, krill oil, alpha lipoic acid, beta-glucan, curcumin

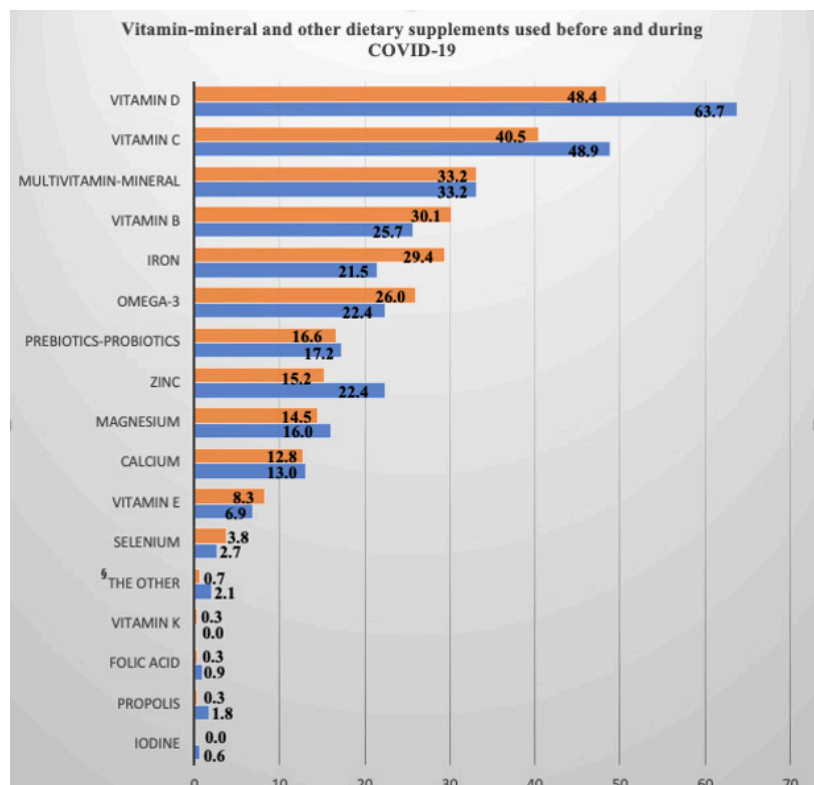


Table III shows the herbal products used by the participants before and during COVID-19. It was found that the most consumed dried herbs before and during the pandemic were thyme (68.0% and 71.8%, respectively) and black pepper (63.9% and 64.4%, respectively).

Walnuts (76.0%), parsley (75.4%), and carrots (72.6%)

were in the top three before the pandemic, while walnuts (77.5%), garlic (77.2%) and carrots (76.1%) were the most commonly consumed fresh herbs during the pandemic. Participants reported that they mainly consumed lime (75.1% and 77.8%, respectively) and green tea (67.7% and 68.5%, respectively) as herbal tea during both periods.

Table III. Herbal products used by participants before and during COVID-19

Variables	Before COVID-19	During COVID-19
	n (%)	n (%)
Dry herbs[†]	(n=316)	(n=348)
Thyme	215 (68.0)	250 (71.8)
Black Pepper	202 (63.9)	224 (64.4)
Cinnamon	194 (61.4)	209 (60.1)
Red pepper	174 (55.1)	217 (62.4)
Ginger	166 (52.5)	204 (58.6)
Sumac	147 (46.5)	172 (49.4)
Cumin	144 (45.6)	158 (45.4)
Black cumin	133 (42.1)	171 (49.1)
Goat horn	63 (19.9)	76 (21.8)
Turmeric	8 (2.5)	163 (46.8)
Mint	6 (1.9)	4 (1.1)
Linden	4 (1.3)	1 (0.3)
Basil	3 (0.9)	3 (0.9)
Cantaron	3 (0.9)	1 (0.3)
Sage	2 (0.6)	2 (0.6)
Olive leaf	-	2 (0.6)
Other	2 (0.6) [†]	7 (2.0) ^{††}
Fresh herbs[†]	(n=325)	(n=360)
Walnut	247 (76.0)	279 (77.5)
Parsley	245 (75.4)	269 (74.7)
Carrot	236 (72.6)	274 (76.1)
Olive	229 (70.5)	242 (67.2)
Garlic	228 (70.2)	278 (77.2)
Nar	195 (60.0)	232 (64.4)
Onion	6 (1.8)	6 (1.7)
Dill	3 (0.9)	3 (0.8)
Cress	2 (0.6)	4 (1.1)
Roka	2 (0.6)	3 (0.8)
Fresh Onion	-	3 (0.8)
Citrus fruits (lemon, orange, tangerine etc.)	2 (0.6)	4 (1.1)
Cabbage	-	2 (0.6)
Ginger	1 (0.3)	2 (0.6)
Other	4 (1.2) ^{†††}	9 (2.5) ^{††††}
Herbal teas[†]	(n=325)	(n=356)
Linden	244 (75.1)	277 (77.8)
Green tea	220 (67.7)	244 (68.5)
Rosehip	128 (39.4)	144 (40.4)
Fennel	80 (24.6)	98 (27.5)
Echinacea	26 (8.0)	40 (11.2)
Daisy	15 (4.6)	14 (3.9)
Sage	14 (4.3)	18 (5.1)
Son grass	8 (2.5)	10 (2.8)
Thyme	5 (1.5)	9 (2.5)
Melisa	5 (1.5)	7 (2.0)
Turmeric	3 (0.9)	1 (0.3)
Cherry stalk	3 (0.9)	4 (1.1)
Jasmine	2 (0.6)	1 (0.3)
Ginger	2 (0.6)	1 (0.3)
Rosemary	2 (0.6)	2 (0.6)
Fruit teas	2 (0.6)	2 (0.6)
Cantaron	1 (0.3)	2 (0.6)
Hibiscus	1 (0.3)	3 (0.8)
Olive leaf	1 (0.3)	5 (1.4)
Mint lemon	1 (0.3)	2 (0.6)
Other	8 (2.5) ^{††††}	9 (2.5) ^{†††††}

[†]Multiple responses were allowed for this question. [†] Dried peppers and tomatoes, ^{††} Jasmine, chamomile, caramüver extract, clove, hibiscus, elderflower, thistle, ^{†††} Turmeric, celery, pumpkin, and fruits containing vitamins, ^{††††} Turmeric, sugar beet, mint, celery, thyme, pumpkin, radish, celery stalk, lettuce, ^{†††††} Cloves, cinnamon, mint, marjoram, winter tea, ginkgo biloba, white tea, ^{††††††} Cloves, lemon with honey, za'atar, cinnamon, mint, marjoram, thistle, white tea, winter tea.

The participants' knowledge, attitudes, and behaviors regarding dietary supplements and herbal products are shown in Table IV. 43.4% of participants sought information about dietary supplements from doctors, and almost half (45.8%) stated that they were influenced by advertising when choosing dietary supplements. It was found that 77.0% of people pay attention to "product safety" and

64.4% to "product content" when choosing dietary supplements. When participants' attitudes and behaviors regarding herbal products were examined, it was found that about half of the individuals (52.8%) purchased herbal products from herbalists/spice stores, and 78.4% did not share the herbal product they used with their doctor.

Table IV. Participant's knowledge, attitudes, and behaviors about vitamin-mineral and other dietary supplements and herbal products

Variables	n	%
Sources of information on vitamin-mineral and other nutritional supplements† (n=645)		
Friend recommendation	12	1.9
Dietitian recommendation	40	6.2
On the advice of my doctor	280	43.4
Pharmacist recommendation	60	9.3
By researching myself	149	23.1
Books	6	0.9
Internet	87	13.5
Television	15	2.3
Influence of advertising on preferences for vitamin-mineral and other dietary supplements (n=742)		
Yes	143	19.3
No	340	45.8
Sometimes	259	34.9
Criteria influencing preferences in the choice of vitamin-mineral and other dietary supplements† (n=739)		
Product content	476	64.4
Brand recognition	246	33.3
Reliable	569	77.0
Price	156	21.1
Doctor's advice	9	1.2
Friend's advice	3	0.4
Other	2	0.3
The belief that vitamin-mineral and other supplements are protective during COVID-19 (n=742)		
Yes	301	40.6
No	102	13.7
Sometimes	230	31.0
No opinion	109	14.7
Places where herbal products are offered† (n=362)		
From friends	19	5.2
Marketers	13	3.6
Grocery stores	86	23.8
Online	12	3.3
Pharmacies	47	13.0
Herbalists and spice shops	191	52.8
Research on the herbal products used in COVID-19 (n=364)		
Yes	247	67.9
No	117	32.1
Tell the doctor about the herbal product used during COVID-19 (n=366)		
Yes	79	21.6
No	287	78.4
Think that using herbal products during COVID-19 is more beneficial (n=742)		
Yes	286	38.5
No	125	16.8
Sometimes	210	28.3
No opinion	121	16.3
The idea that herbs and herbal products can interact with the medication used (n=742)		
Yes	393	53.0
No	111	15.0
No opinion	238	32.1
The idea that herbs and herbal products could be harmful		
Yes, maybe	468	63.1
No, plants can do no harm	127	17.1
No opinion	147	19.8

†Multiple responses were allowed for this question

DISCUSSION

The results of this study, which was conducted to assess the use of vitamin, mineral, and herbal products by adults during the COVID-19 pandemic, showed that the use of dietary supplements and herbal products increased significantly during the pandemic compared to the pre-pandemic period. Various factors such as gender, education level, geographical region, and presence of chronic diseases were associated with differences in the use of these products.

Over the last 20 years, the use of dietary supplements has increased in many countries. Awareness of the importance of health and the need to protect health has increased with the emergence of the COVID-19 pandemic. Dietary supplements with specific health benefits and/or the potential to regulate body systems have attracted more attention from consumers. The use of dietary supplements and herbal products as an alternative to treat the disease and boost the immune system for prevention has increased due to the public health crisis triggered by the COVID-19 pandemic and fears about COVID-19 vaccines (16). Consumers use dietary supplements for a variety of reasons, depending on their age, gender, physical activity or state of health (17). The most frequently cited reasons for taking dietary supplements and natural herbal products are to boost the immune system, increase energy and stamina, and maintain health (18, 19).

According to data from the Türkiye Nutrition and Health Survey (TNHS) 2019, the rate of supplement use among adults was 9.7%, while in a study conducted after COVID-19, the rate of supplement use among individuals was 36.1% (20, 21). In a study of university students, the use of dietary supplements has almost doubled compared to before the pandemic (15). Similarly, our study found that participants used significantly more dietary supplements and herbal products during the pandemic than before the pandemic. The increase in the use of dietary supplements and herbal products compared to before the pandemic may be due to the lack of a definitive treatment for the disease and the need for alternative ways to boost immunity and overall health, increased health awareness, and the potential for these products to boost the immune system.

The prevalence of supplement use tends to be higher in women than in men (22). One study reported that women used dietary supplements more frequently than men (19). According to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) report, 63.8% of women and 50.8% of men used dietary supplements between 2017 and 2018 (23). The use of herbal supplements during the pandemic was reported mainly by women, according to data from a study by Arora et al. (18). In our study, women were found to use supplements more frequently than men both before and during the pandemic. This could be because women have special nutritional needs due to life stages such as menstruation, pregnancy and menopause, and are therefore more health conscious than men.

This study found that the use of vitamins, minerals and herbal products varies by demographic group. When partic-

ipants were assessed according to their level of education, it was found that those with a university degree or higher took more supplements before and during the pandemic. One study showed that there was a positive correlation between education level and supplement intake, with higher education levels being associated with higher intake (24). Another study also found that the use of dietary supplements increases with education (4). It is hypothesized that this result is due to higher health awareness as participants' education level increases and better access to supplements as purchasing power increases.

Our study also found geographical differences in the use of dietary supplements and herbal products. It was found that participants living in the Marmara region used more supplements and herbal products than those in other regions. This could be due to the different access to these products for people in different regions or different health awareness in different regions.

A better diet can prevent chronic diseases, which are responsible for most deaths in the world. Nowadays, vitamins and minerals are increasingly used to prevent diseases and alleviate their consequences. The use of vitamins and mineral supplements is particularly common for chronic diseases, as vitamins and minerals have vital functions in the body (25). When our study analysed the intake of dietary supplements by participants depending on their chronic disease, it showed that participants with chronic diseases took more dietary supplements during the pandemic. Studies have reported that the use of vitamin and mineral supplements is more common in patients with chronic diseases (26, 27).

A study examining the use of dietary supplements during the COVID-19 pandemic found that interest in immune-related substances, supplements such as vitamins C and D, zinc, omega-3, garlic, ginger or turmeric has increased worldwide (7). A cross-sectional study in Türkiye found that lemon, garlic, ginger and thyme were the most commonly used herbal products during the COVID-19 pandemic (28). In our study, the most commonly used dietary supplements during the pandemic were vitamin D, vitamin C and multivitamin/mineral supplements, which is consistent with the results of other studies (9, 18, 29).

A study in Türkiye found that people who do not take vitamin C and D become ill more quickly and believe that dietary supplements destroy the virus (30). Vitamin D is known to regulate the immune system. It can protect against COVID-19 by stimulating acquired and innate immunity and suppressing the cytokine storm (31). Observational studies have shown that patients with vitamin D deficiency are more susceptible to severe COVID-19 infections, and there is a significant correlation between vitamin D levels and the clinical severity of COVID-19 (32, 33).

Vitamin C is often used to treat respiratory tract infections (34). Vitamin C is known for its antioxidant properties and for supporting a healthy immune system. It has been reported that the body's need for vitamin C increases during an infection and that a lack of vitamin C increases the severity

of the infection (35). While in healthy people a vitamin C intake of 0.1 g/kg/day is sufficient to maintain plasma vitamin C levels within normal limits, it has been reported that higher doses of vitamin C (1-4 g/kg/day) are required to maintain these levels in critically ill patients (36). However, there is still no evidence that high-dose vitamin C supplementation is safe and effective for COVID-19 patients (37).

During the COVID-19 pandemic, the use of herbal products which are believed to boost immunity has increased (38). In both clinical and traditional practice, herbal products are used for COVID-19-like respiratory diseases. Traditionally, preference is given to plants that grow in the geographical area where one lives (39). In one study, ginger and garlic were the most commonly used herbal products, while in another study, ginger, onion and garlic were the most commonly consumed herbal products during the pandemic, and green tea was the most commonly consumed herbal tea (40, 41). In our study, the use of herbal products such as thyme and black pepper increased during the pandemic. Participants also reported that they consumed more fresh herbs such as walnuts, garlic and carrots, and that linden and green tea were the most commonly consumed herbal teas in both periods. These herbal products are traditionally used to treat colds (42). This change in consumption habits can be attributed to the perceived health benefits of these products in the fight against the pandemic.

The sources of information used before using dietary supplements and herbal products are another important topic. The most popular sources of information about supplements and herbal products before COVID-19 were television, the internet, social media and friends (43). Similarly, Alyami et al. reported that the most popular sources of information during the pandemic were social media and the internet, followed by friends and relatives (12). During the pandemic, consumers around the world have increased their consumption of dietary supplements due to information on various social media platforms and advertisements supporting the role of dietary supplements in the fight against COVID-19 (13). In our study, 43.4% of the participants received information about dietary supplements from doctors and almost half of them (45.8%) stated that they were influenced by advertising when choosing dietary supplements.

Although dietary supplements are widely available over the counter, for safety and quality reasons they should be purchased from a licensed pharmacy under the guidance of a physician. When the attitudes and behaviors of the participants in our study toward herbal products were examined, it was found that about half of the individuals (52.8%) purchased herbal products from herbalists/spice stores and 78.4% of them did not tell their doctor about the herbal product they used. However, 77.0% of respondents paid attention to "product safety" and 64.4% to "product content" when selecting these products. Interaction between patients and doctors may have been limited by the imposition of mandatory quarantine and curfews during the pandemic, as well as the reluctance of many people to enter hospitals

due to the high risk of COVID-19 transmission. However, dietary supplements and herbal products are widely recognised as safe, so patients may not feel the need to disclose their intake to doctors.

CONCLUSION

The pandemic has heightened health awareness and made individuals think more about their health. People have increasingly turned to supplements and herbal products to support their health and immune function in these difficult times. Although supplements and herbal products are being used to support nutrition or boost immunity, individuals are experiencing adverse health effects from incomplete or incorrect information about supplements, easy accessibility and unknowing use of supplements. It is important to remember that interactions of supplements and herbal products with certain nutrients and medicines should be considered and that their use should be monitored by healthcare professionals. For these reasons, it is important for individuals to eat a healthy and natural diet, use supplements when needed under the supervision of professionals such as a doctor or nutritionist, and be aware of their effects on health. The use of herbal products and supplements should be evidence-based to ensure patient safety. It is anticipated that studies to raise public awareness of the conditions of use, indications and adverse effects of dietary supplements will be beneficial.

Ethics Committee Approval

This research complies with all the relevant national regulations, institutional policies and is in accordance with the tenets of the Helsinki Declaration, and has been approved by İzmir Katip Çelebi University Clinical Research Ethics Committee (approval number: 2020/1113).

Informed Consent

Since the study is web-based, the option "I agree to participate in the study" was added to the online questionnaire to obtain written informed consent.

Author Contributions

Concept – G.K., G.Ç.; Design - G.K., G.Ç.; Supervision – G.K.; Resources – G.K., G.Ç., T.Y., G.Y.D.; Materials - G.K., G.Ç., T.Y., G.Y.D.; Data Collection and/or Processing - G.K., G.Ç.; Analysis and/ or Interpretation – G.Ç.; Literature Search - G.K., G.Ç., T.Y., G.Y.D.; Writing Manuscript - G.K., G.Ç., T.Y., G.Y.D.; Critical Review - G.K., G.Ç., T.Y., G.Y.D.

Conflict of Interest

The authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure

The authors declared that this study was supported by The Scientific and Technological Research Council of Türkiye (TUBITAK) 2209-A Projects Funding Program (Approval number: 1919B012001081).

1. Phelan A, Katz R, Gostin L. The novel coronavirus originating in Wuhan, China: Challenges for global health governance. *JAMA* 2020; 323(8):709–10.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı. COVID-19 Bilgilendirme Platformu <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66337/genel-bilgiler-epidemioloji-ve-tani.html>.
3. Shakoor H, Feehan J, Al Dhaheri AS, Ali HI, Platat C, Ismail L.C, Apostolopoulos V, Stojanovska L. Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19? *Maturitas* 2021; 143:1-9.
4. Demir G, Kiliçkalkan B, Takak MK. COVID-19 pandemisi sürecinde yetişkinlerin besin destekleri kullanımlarının incelenmesi. *Genel Tıp Derg* 2021; 31(4): 430-9.
5. El Sabbagh E, El-Sayed M, Elbaz T. Vitamins and minerals: A means for surviving the COVID-19 pandemic or just a myth? *J. Infect. Dev. Ctries* 2022; 16(5):782-6.
6. Nimer R.M, Khabour OF, Swedan SF, Kofahi H.M. The impact of vitamin and mineral supplements usage prior to COVID-19 infection on disease severity and hospitalization. *Bosn. J. Basic. Med Sci* 2022; 22(5):826-32.
7. Hamulka J, Jeruszka-Bielak M, Górnicka M, Drywień ME, Zielinska-Pukos M.A. Dietary supplements during COVID-19 outbreak. Results of google trends analysis supported by PLife COVID-19 online studies. *Nutrients* 2021; 13(1):54.
8. Grebow J. Dietary supplement sales skyrocket during coronavirus pandemic. *Nutritional Outlook* 2020; 23(4):14.
9. Selçuk KT, Şahin N. COVID-19 salgını sürecinde yetişkinlerde gıda takviyesi kullanımı ve ilişkili etmenler. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care* 2021; 15(4):751-62.
10. Khabour OF, Hassanein SF. Use of vitamin/zinc supplements, medicinal plants, and immune boosting drinks during COVID-19 pandemic: A pilot study from Benha city, Egypt. *Heliyon* 2021;7(3):e06538.
11. ALkharashi N. The consumption of nutritional supplements and herbal products for the prevention and treatment of COVID-19 infection among the Saudi population in Riyadh. *Clin. Nutr. Open Sci* 2021; 39:11-20.
12. Alyami HS, Orabi MA, Aldhabbah FM, Alturki HN, Aburas WI, Alfayez AI, Alharbi AS, Alma-suood RA, Alsuhailani NA. Knowledge about COVID-19 and beliefs about and use of herbal products during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study in Saudi Arabia. *Saudi. Pharm J* 2020; 28(11):1326-32.
13. Adams KK, Baker WL, Sobieraj DM. Myth Busters: dietary supplements and COVID-19. *Ann Pharmacother* 2020; 54:820-6.
14. Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutrients* 2020; 12(4):1181.
15. Dost A, Ünner E, Susoy A. COVID-19 pandemisi besin desteklerini kullanma durumunu etkiledi mi? *Van Tıp Derg* 2021; 28:538-45.
16. Djaoudene O, Romano A, Bradai YD, Zebiri F, Ouchene A, Yousfi Y, Amrane-Abider M, Sahraoui-Remini Y, Madani K. A global overview of dietary supplements: regulation, market trends, usage during the COVID-19 pandemic, and health effects. *Nutrients* 2023; 15(15):3320.
17. Hys K. Identification of the reasons why individual consumers purchase dietary supplements. In perspectives on consumer behaviour. Theoretical aspects and practical applications; Sroka, W., Ed.; Springer: Cham, Switzerland, 2020; 193-209.
18. Arora I, White S, Mathews R. Global dietary and herbal supplement use during COVID-19-A scoping review. *Nutrients* 2023; 15(3):771.
19. Sotoudeh G, Kabiri S, Yeganeh HS, Koohdani F, Khajehnasiri F, Khosravi S. Predictors of dietary supplement usage among medical interns of Tehran university of medical sciences. *J. Health. Popul Nutr* 2015; 33(1):68-75.
20. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2019. Ankara 2019;69-195.
21. Macit MS. Covid-19 salgını sonrası yetişkin bireylerin beslenme alışkanlıklarındaki değişikliklerin değerlendirilmesi. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Derg* 2020; 13(3):277-88.
22. Dickinson A, MacKay D. Health habits and other characteristics of dietary supplement users: a review. *Nutr J* 2014; 13:14.

23. Mishra S, Stierman B, Gahche JJ, Potischman N. Dietary supplement use among adults: United States, 2017–2018, NCHS Data Brief, no 399. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2021.
24. Alfawaz H, Khan N, Alfaifi A, Shahrani FM, Al Tameem HM, Al Otaibi SF, Abudigin WI, Al-Shayaa MS, Al-Ghanim SA, Al-Daghri NM. Prevalence of dietary supplement use and associated factors among female college students in Saudi Arabia. *BMC women's health* 2017; 17(1):1-7.
25. Acar Tek N, Pekcan G. Besin destekleri kullanilmali mi? Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Ankara: Klasmat Matbaacılık, 2008, 27.
26. Koyu EB, Çalik G, Tohtak GK, Yildirim GG. Sağlık çalışanlarının besin desteği kullanma durumları ve ilişkili etmenler. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg* 2020; 34(2):141-51.
27. Rovira MA, Grau M, Castañer O, Covas M.I, Schröder H, Investigators R. Dietary supplement use and health-related behaviors in a Mediterranean population. *J J Nutr Educ Behav* 2013; 45(5):386-91.
28. Koparal M, Ege M. Dietary supplements used by otolaryngology patients in Turkey during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional survey. *Eur. J. Integr Med* 2023; 60:102249
29. Altun HK, Ermumcu MSK, Kurklu NS. Evaluation of dietary supplement, functional food and herbal medicine use by dietitians during the COVID-19 pandemic. *Public Health Nutr* 2021; 24(5):861-69.
30. Kutlu N, Ekin M, Alav A, Ceylan Z, Meral R. COVID-19 pandemi sürecinde meydanin beslenme alışkanlığında değişimin belirlenmesi üzerine bir araştırma. *Uluslararası Sosyal, Politik ve Ekonomik Araştırmalar Derg* 2021; 8(1):173-87.
31. Singh RP, Chauhan K, Tripathi A, Chaudhary E. Vitamin D and COVID-19—Let's explore the relationship! *Maedica (Bucur)* 2021; 16(4):628-33.
32. Qiu Y, Bao W, Tian X, Zhang Y, Pan Y, Xie G, Bao A, Yin D, Zhang M, Zhou Y. Vitamin D status in hospitalized COVID-19 patients is associated with disease severity and IL-5 production. *Virol J* 2023; 20(1):212.
33. Başaran N, Adaş M, Gökden Y, Turgut N, Yıldırım T, GÜNTAŞ G. The relationship between vitamin D and the severity of COVID-19. *Bratisl Lek Listy* 2021; 122(3):200-5.
34. Carr AC, Maggini S. Vitamin C and immune function. *Nutrients* 2017; 9(11):1211.
35. Carr AC. A new clinical trial to test high-dose vitamin C in patients with COVID-19. *Crit Care* 2020; 24:1-2.
36. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C as a Possible Therapy for COVID-19. *Infect Chemother* 2020; 52(2):12.
37. Feyaerts AF, Luyten W. Vitamin C as prophylaxis and adjunctive medical treatment for COVID-19? *Nutrition* 2020; 79:110948.
38. Bulut S, Sahin B, Demirci NY, Orhan DD. Investigation of the usage of herbal products during the COVID-19 pandemic. *J. Res. Pharm* 2021; 25:913-19.
39. Uçar M, Aylaz R, Kara F. COVID-19 hastalığını geçirme durumu ile bitkisel ürün kullanımı arasındaki ilişki. *IJOESS* 2023; 14 (53):1029-39.
40. Nguyen PH, De Tran V, Pham DT, Dao TNP, Dewey RS. Use of and attitudes towards herbal medicine during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study in Vietnam. *Eur. J. Integr. Med* 2021; 44:101328.
41. Radwan H, Hasan H, Jaafar Z, Abbas N, Saif E.R, Al Kitbi M, Al Hilali M, Naja, F. Diets and dietary supplements used during the COVID-19 pandemic in the United Arab Emirates: a cross-sectional survey. *Saudi Pharm J* 2022; 30:421-32.
42. Sargin SA. Potential anti-influenza effective plants used in Turkish folk medicine: A review. *J. Ethnopharmacol* 2021; 265:113319.
43. Ege M, Kurt MY, Ege B, Koparal M, Yıldız S. Diş hekimliği fakültesine başvuran hastaların bitkisel ürün kullanımı ve farkındalıklarının değerlendirilmesi. *J. Health Sci Adıyaman Univ* 2021; 7:146–57.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Research Article

Yazışma adresi

Correspondence address

Ümmügülsüm ARSLAN

Dicle Üniversitesi, Atatürk Sağlık Hizmetleri
Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Hizmetler ve
Teknikler Bölümü,
Diyarbakır, Türkiye

arsumugulsum@gmail.com

Received /Geliş tarihi : 16 Şubat 2024

Accepted / Kabul Tarihi : 17 Mayıs 2024

Bu makalede yapılacak atıf

Cite this article as

Şen MA., Arslan Ü., Tanırkulu A.

Üniversite Öğrencilerinin
Sağlık Okuryazarlık
Durumu ile Sağlıklı Yaşam Biçimi
Davranışlarının İncelenmesi

Akd Tıp D 2025;11(2): 198-207

✉ Mehmet Ali ŞEN

Dicle Üniversitesi,
Atatürk Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu,
Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü,
Diyarbakır, Türkiye

✉ Ümmügülsüm ARSLAN

Dicle Üniversitesi,
Atatürk Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu,
Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü,
Diyarbakır, Türkiye

✉ Ahmet TANRIKULU

Dicle Üniversitesi,
Atatürk Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu,
Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü,
Diyarbakır, Türkiye

Üniversite Öğrencilerinin Sağlık Okuryazarlık Durumu ile Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarının İncelenmesi

Evaluation of University Students' Health Literacy Status and Healthy Lifestyle Behaviors

ÖZ

Amaç

Bu çalışma, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulunda öğrenim gören öğrencilerin sağlık okuryazarlığı durumlarını ve sağlıklı yaşam tarzı davranışlarını incelemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Bu kesitsel ve ilişkisel anket çalışmasına bir devlet üniversitesinin Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokul'unda aktif öğrenim gören 18 yaş ve üzeri 1670 öğrenci içinden örneklem ile belirlenen 427 öğrenci katılmıştır. Veri toplama aracı olarak demografik verileri inceleyen tanıtıcı bilgi formu, Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği (SOYÖ) ve Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği-II (SYBDÖ-II) kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımının normalliği Skewness-Kurtosis testiyle incelenip varyansların homojenliği Levene testiyle değerlendirilmiştir. Verilerin istatistiksel analizinde; sayı, yüzde, tek yönlü varyans analizi (ANOVA), t testi ve Pearson Korelasyon analizi kullanılmıştır.

Bulgular

Araştırmamıza dahil olan öğrencilerin Sağlık Okur Yazarlığı Ölçeği (SOYÖ) toplam puan ortalamasının ve tüm alt faktörlerinin puan ortalamalarının yüksek seviyelerde (sırasıyla $10,09 \pm 14,94$, $20,19 \pm 3,50$, $28,92 \pm 4,61$, $32,82 \pm 5,55$ ve $20,16 \pm 3,53$) bulunmuştur. Ayrıca Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği-II (SYBDÖ-II) toplam puanının ($120,53 \pm 23,54$) ve alt faktörlerden beslenme ($19,45 \pm 4,11$), sağlık sorumluluğu ($19,24 \pm 4,68$), fiziksel aktivite ($16,89 \pm 5,17$) ve stres yönetimi ($18,18 \pm 4,39$) puan ortalamalarının düşük düzeyde olduğu görülmüştür. Kişilerarası ilişkiler ($22,96 \pm 4,83$) ve manevi gelişim ($23,81 \pm 5,69$) puan ortalamalarının ise orta düzeyde olduğu belirlenmiştir. Öğrencilerin Sağlık Okur Yazarlığı Ölçeği toplam puan ve tüm alt faktörler puanı ile Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği-II toplam puan ve tüm alt faktör puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir.

Sonuç

Sağlık okuryazarlığı düzeyi yüksek ya da yeterli seviye de olan öğrencilerin daha olumlu sağlıklı yaşam biçimi davranışları sergiledikleri belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler

Sağlık okuryazarlık durumu, Öğrenciler, Sağlıklı yaşam

ABSTRACT

Objective

This study was conducted descriptively and cross-sectionally to evaluate the health literacy status and healthy lifestyle behaviors of students studying at the Vocational School of Health Services.

Material and Methods

427 students, determined by sampling among 1670 students aged 18 and over, who were actively studying at the Vocational School of Health Services of a state university, participated in this cross-sectional and relational survey study. An introductory information form examining demographic data, Health Literacy Scale (HLI) and Healthy Lifestyle Behavior Scale-II (HLBS) were used as data collection tools. The normality of the distribution of the variables was examined by Skewness-Kurtosis test and the homogeneity of the variances was evaluated by Levene's test. In statistical analysis of data; number, percentage, t test, one-way analysis of variance (ANOVA) and Pearson Correlation analysis were used.

Results

The average total score of the Health Literacy Scale (HLS) and the average scores of all sub-factors of the students included in our research were found to be at high levels (102.09±14.94, 20.19±3.50, 28.92±4.61, 32.82±5.55, and 20.16±3.53, respectively).

In addition, the Healthy Lifestyle Reproductive Performance-II (SYBD-II) total score (120.53±23.54) and the sub-factors nutrition (19.45±4.11), health responsibility (19.24±4.68), physical activity (16.89±5.17) and stress management (18.18±4.39).) Scores were found to be at a low average level. The mean scores for interpersonal relations (22.96±4.83) and spiritual development (23.81±5.69) were found to be at a moderate level. It was observed that there was a positive and significant relationship between the Health Literacy Scale total score and all sub-factor scores and the Healthy Lifestyle Behavior Scale-II total score and all sub-factor scores.

Conclusion

It was determined that students with high or sufficient health literacy levels exhibited more positive healthy lifestyle behaviors.

Key Words

Health literacy status, Students, Healthy life

GİRİŞ

Sağlık okuryazarlığı, kişilerin hastalıkları önlemek, sağlığı geliştirmek ve korumak için sağlıkla ilgili bilgileri araştırma, anlama, yorumlama ve öğrendiklerini uygulama becerisi olarak ifade edilmektedir. Sağlık okuryazarlığı esas olarak hastanın kendisine verilen tıbbi bilgileri daha iyi anlaması, yorumlayabilmesi ile daha olumlu ve uygun davranışlar sergileyebilmesidir. Bu açıdan bakıldığında toplumun sağlık okuryazarlık düzeyi, sağlık durumunun tanımlanmasında etkili bir rol oynamaktadır (1).

Sağlık okuryazarlığının zayıf olması bireyin daha riskli davranışlara sahip olduğu, daha sağlıksız seçimler yaptığı, kişisel sağlığını kontrol etmede güçlük çektiği ve bu duruma bağlı olarak bireylerin hastanede tedavi almaya daha çok ihtiyacı olduğu belirtilmektedir (2, 3).

Yapılan çalışmalara bakıldığında da yaş, cinsiyet, sağlık okuryazarlık düzeyi ve gelir düzeyinin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını etkilediği görülmektedir (3, 4). Sağlıklı yaşam biçimi, kişilerin sağlık durumlarına etki edecek davranışları kontrol altına alabilmesi, günlük aktivitelerini belirlerken, kendi sağlık durumunu göz önünde bulundurarak, uygun davranışları seçmesi olarak ifade edilmektedir (5).

Sağlıklı yaşam biçimi davranışları çeşitli ve geniş bir konu içeriğine sahip olmakta ve Walker ve arkadaşları (1987) tarafından stres yönetimi, yeterli ve dengeli beslenme, kişilerarası ilişkiler, düzenli egzersiz yapma, bireyin sağlığını koruma ve geliştirmesine yönelik sorumluluk alma ve manevi gelişim şeklinde gruplandırılmaktadır (6). Yapılan bir araştırma da Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarına (SYBD) sahip olan kişilerin diyabet, hipertansiyon ve kalp hastalıkları gibi kronik hastalıklardan korunma düzeyini artırdığı, depresyon ve anksiyete gibi psikolojik rahatsızlıkları yaşama ihtimalini ise azalttığı belirtilmiştir (7). Aynı zamanda düzenli egzersiz yapan, ideal kilo aralığını koruyabilen ve sigara kullanmayan kişiler de kaliteli yaşam sürdürmelerinin ve yaşam sürelerinin arttığı belirtilmiştir (8).

SYBD açısından gençlik dönemi oldukça önem arz etmektedir. Kişilerin bütün hayatını etkileyecek olan davranışlar özellikle gençlik döneminde kazanılan alışkanlıkları içermektedir. Bu açıdan düşünüldüğü zaman gençlerde olumlu davranışlar geliştirmek ve olumsuz sonuçlara karşı erken farkındalık oluşturabilmek çok önemlidir. Toplumun tedavi ve bakımını üstlenmekte önemli göreve sahip olan, sağlık bölümlerinde eğitim alan üniversite öğrencilerinin, etkili sağlık okuryazarlığa sahip olması ile birlikte olumlu yönde sağlıklı yaşam biçimi davranışları sergilemeleri toplum tarafından daha çok görülmek istenip, beklenmektedir (9). Toplumun, ailelerin ve kişilerin sağlığının geliştirilmesi ve korunması ve sürdürülebilirliğin sağlanabilmesi için sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının geliştirilmesi ve artırılması gerekmektedir. Bu yüzden üniversite öğrencilerinin sağlık okuryazarlığının ve sağlık davranışlarının

incelenmesi, ihtiyaç duydukları konular belirlenip, eksikliklerin giderilmesi ve desteklenmesi, kişilerin sağlığının geliştirilmesi ve sürdürülebilmesi açısından önemlidir.

Bu çalışma, sağlık hizmetleri meslek yüksekokulu öğrencilerinin sağlık okuryazarlık durumunu ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Araştırmanın tipi

Kesitsel ve ilişkisel olarak tasarlanan bu çalışma sağlık bölümündeki öğrencilerin sağlık okuryazarlık durumu ile sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

Araştırmanın yeri ve zamanı

Araştırma bir devlet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu'nda 05.11.2022 – 11.12.2022 tarihleri arasında yapılmıştır.

Evren ve örneklem

Bu çalışmada, yüksekokuldaki dokuz farklı programdan öğrenci çeşitliliğini tam anlamıyla sağlamak için tabakalı örnekleme yöntemi kullanılmış olup, evrenin bilindiği ($N:1670$) formülünden yararlanılmış ($n = N \cdot t^2 \cdot p \cdot q / d^2$ ($N-1$) + $t^2 \cdot p \cdot q$) ve %95 güven aralığı ve 0.05 duyarlılığı ile örneklem sayısı 312 olarak bulunmuştur. Çalışmanın genellenebilirliğini artırmak amacıyla 427 öğrenci ile gerçekleştirilmiştir. Tabaka ölçütü olarak meslek yüksekokulu programlarının sınıf mevcutlarının ağırlıklarına göre öğrenci seçilmiştir; Anestezi programı ($n=41$), Diyaliz programı ($n=42$), Ağız ve Diş Sağlığı programı ($n=33$), Diş Protez programı ($n=25$), Ortez ve Protez programı ($n=29$), Tıbbi Görüntüleme programı ($n=39$), Tıbbi Laboratuvar programı ($n=31$), Tıbbi Dökümantasyon ve Sekreterlik programı ($n=41$) ve Fizyoterapi programı ($n=31$) esas alınmıştır. Programlardan örnekleme girecek öğrenci sayısı belirlendikten sonra öğrenciler basit rastgele yöntemle seçilmiştir.

Araştırmanın etik yönü

Araştırmanın etik onayı (Karar No: 04.11.22-273) Dicle Üniversitesi Sosyal Bilimler Etik Kurulundan ve araştırmanın yapıldığı sağlık hizmetleri yüksekokulundan gerekli izin alınmıştır. Araştırmaya gönüllü olarak katılan öğrencilerden yazılı onam alınıp, sözlü olarak bilgilendirme yapıldıktan sonra 10-15 dk süren ankete katılmaları sağlandı. Araştırmamız Helsinki Deklarasyonuna, araştırma ve yayın etiğine uygun olarak gerçekleştirildi.

Veri toplama aracı

Veri toplama aracı olarak demografik verileri inceleyen tanıtıcı bilgi formu, Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği ve Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği-II kullanılmıştır. Tanıtıcı bilgi formu; cinsiyet, yaş, yaşadığı ve eğitim öğretim gördüğü yer, anne ve babanın eğitim durumu, aylık gelir düzeyi, sigara içme, alkol tüketme du-

rumu, düzenli egzersiz yapma, ilgi alanları gibi durumları gösteren bilgileri içermektedir.

Sağlık okuryazarlığı ölçeği

Toçi ve arkadaşları tarafından oluşturulduğu, Aras ve Bayık Temel tarafından Türkçeye geçerlilik güvenilirlik çalışmasının yapıldığı, Sağlık Okuryazarlığı ölçeği beşli Likert tipinde 25 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin tüm maddeleri olumlu yapıdadır. Ölçme aracından minimum 1, maksimum 5 puan alınabilmektedir. Düşük puan alınması sağlık okur-yazarlığı durumunun yetersiz olduğunu; yüksek puan alanlar için ise yeterli olduğunu göstermektedir. Ölçeğin; bilgiye erişme, bilgiyi anlama, uygulama ve değer biçme olmak üzere dört alt boyutu bulunmaktadır. Ölçeğin Cronbach's Alpha katsayısı 0.91'dir (10, 11). Bu çalışmada ölçek Cronbach's alfa değeri 0.95 olarak bulunmuştur.

Sağlıklı yaşam biçimi davranışları ölçeği-II

Oluşturulması Walker ve Hill-Polerecky tarafından yapılan ve Bahar ve arkadaşları tarafından geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılan SYBDÖ-II ölçeği sağlıklı geliştiren davranışların ne düzeyde olduğunu ölçmektedir. Ölçek 6 alt grubu ve 52 maddeyi içermektedir. Ölçeğin alt boyutları; kişilerarası ilişkiler, manevi gelişim, fiziksel aktivite, stres yönetimi, sağlık sorumluluğu ve beslenmedir. Ölçeğin içerdigi tüm maddeler olumlu yapıya sahip olup ters yapıya sahip madde içermemektedir. Ölçekten alınabilecek puanlar 52 ile 208 puan aralığındadır. Ölçek Cronbach's alfa katsayısı 0,92'dir (12, 13). Bu çalışmada Cronbach's alfa katsayısı 0,96'dır.

İstatistiksel analiz

Araştırmanın verileri araştırmacılar tarafından PASW Statistics 18.0 (SPSS 18.0) programı ile değerlendirildi. Çalışmada değişkenlerin dağılımının normalliği Skewness-Kurtosis testiyle incelenip varyansların homojenliği Levene testiyle değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerde sayısal değişkenlerde ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler verilirken, kategorik değişkenlerde ise sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. Gruplar arasında anlamlı bir farkın olup olmadığını test etmek için t testi yapılmıştır. Üç veya daha fazla grup arasındaki farklar ise tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile incelenmiştir. Pearson korelasyon kullanılmıştır. Gruplar arasındaki farklar Tukey testiyle değerlendirilip, ortalamalar standart sapma ile birlikte verilmiş (Ort.±SS), $p<0,05$ olması istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Araştırmaya katılan katılımcıların, yaş ortalamaları $20,67 \pm 3,17$ 'dir (min-maks:18-45). Katılımcıların %58,1'inin ($n:248$) kadın, %39,8'inin ($n:170$) 20-21 yaş arasında, %56,7'sinin ($n:242$) birinci sınıfta öğrenim gördüğü, %67,9'unun ($n:290$) normal kiloda olduğu, %38,2'sinin ($n:163$) anne eğitim durumu ilköğretim mezunu, %53'ünün ($n:226$) baba eğitim durumu ortaokul ve üzeri

mezunu, ve %54,3'ünün (n:232) ekonomik durumunun kötü olduğu belirlenmiştir. Öğrencilerin %70,3'ünün (n:300) sigara kullandığı ve %49,4'ünün (n:211) genel sağlık durumunun iyi olduğu saptanmıştır. Tablo I'de araştırmaya dahil edilen öğrencilerin sosyo-demografik özellikleri gösterilmiştir.

Öğrencilerin tanıtıcı özellikleri ile SOYÖ puan ortalamalarının karşılaştırılması tek yönlü varyans analizi ve t testi ile bağımsız gruplarda incelendiğinde; SOYÖ toplam puan ve tüm SOYÖ alt faktörleri ile cinsiyet, sınıf, sigara içme durumu ve anne eğitim durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). Kadınların, ikinci sınıfta okuyanların, anne eğitim durumu

ilkokul ve üzeri olanların, sigara içmeyenlerin ve genel sağlık durumu iyi olanların puan ortalamaları daha yüksek bulunmuştur.

Baba eğitim durumu ile SOYÖ uygulama/kullanma alt faktörü ve genel sağlık durumu ile SOYÖ toplam puan, SOYÖ bilgileri anlama ve SOYÖ uygulama/kullanma alt faktörleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$, Tablo I).

Katılımcıların SYBDÖ-II toplam puanı ile ve cinsiyet, sınıf, ekonomik durumu, sigara içme durumu ve genel sağlık durumları arasında istatistiksel anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$).

Kadınların, ikinci sınıfta okuyanların, ekonomik durumu

Tablo I. Araştırmaya dahil edilen gençlerin bazı tanıtıcı özelliklerine göre SOYÖ toplam puan ortalamaları ve alt faktör puan ortalamaları (n=427).

Özellikler	n	%	SOYÖ Puan	Toplam	1.Bilgiye Erişim	2.Bilgileri Anlama	3.Değer Bıçme/Değerlendirme	4.Uygulama/Kullanma
Cinsiyet								
Kadın	248	58,1	108,30±10,82		21,38±2,95	30,67±3,50	34,97±4,13	21,28±3,13
Erkek	179	41,9	93,49±15,61		18,53±3,52	26,49±4,86	29,83±5,90	18,62±3,47
t			11,579		9,055	10,316	10,589	8,271
p			0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
Yaş								
18-19 yaş	165	38,6	101,04±14,98		19,86±3,55	28,51±4,37	32,55±5,75	20,13±3,63
20-21 yaş	170	39,8	102,24±15,11		20,47±3,43	28,98±4,78	32,65±5,50	20,13±3,49
22 ve üzeri yaş	92	21,6	103,70±14,56		20,25±3,50	29,53±4,65	33,62±5,25	20,30±3,44
F			0,944		1,318	1,485	1,235	0,079
p			0,390		0,269	0,228	0,292	0,924
Sınıfı								
1.Sınıf	242	56,7	94,28±13,23		18,62±3,23	26,84±4,24	30,18±5,17	18,63±3,35
2.Sınıf	185	43,3	112,30±10,13		22,24±2,67	31,63±3,53	36,27±3,89	22,16±2,65
t			-15,395		-12,354	-12,390	-13,372	-11,775
p			0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
Beden Kitle İndeksi								
<18.5 Normal Kilonun altında	75	17,6	105,65±13,92		21,01±3,19	30,05±4,20	33,67±5,33	20,92±3,41
18.5-24.99 Normal Kilolu	290	67,9	101,25±14,96		20,02±3,52	28,62±4,66	32,63±5,54	19,97±3,55
>25 Kilolu	62	14,5	101,68±15,71		19,95±3,66	28,92±4,69	32,66±5,99	20,14±3,50
F			2,629		2,554	2,907	1,060	2,164
p			0,073		0,079	0,056	0,347	0,116
Anne Eğitim Durumu								
Okuryazar Değil	162	37,9	98,82±14,90 ^b		19,70±3,54 ^b	27,90±4,62 ^b	31,73±5,49 ^b	19,48±3,65 ^b
İlkokul	163	38,2	103,34±14,47 ^a		20,25±3,41	29,30±4,30 ^a	33,20±5,59 ^a	20,60±3,56 ^a
Ortaokul ve üzeri	102	23,9	105,28±15,13 ^a		20,87±3,48 ^a	29,90±4,80 ^a	32,94±5,57 ^a	20,56±3,47 ^a
F			6,956		3,572	7,046	5,675	4,982
p			0,001		0,029	0,001	0,004	0,007
Baba Eğitim Durumu								
Okuryazar Değil	83	19,4	98,92±14,08		19,66±3,67	28,07±4,51	31,88±5,36	19,30±3,62 ^b
İlkokul	118	27,6	102,57±14,94		20,00±3,46	29,18±4,57	33,09±5,57	20,30±3,48
Ortaokul ve üzeri	226	53,0	103,00±15,21		20,48±3,43	29,09±4,64	32,81±5,63	20,41±3,49 ^a
F			2,372		1,916	1,747	1,488	3,155
p			0,095		0,149	0,176	0,227	0,044
Ekonomik Durumu								
Kötü (Gelir giderden az)	232	54,3	101,30±14,99		20,07±3,54	28,86±4,58	32,47±5,65	19,91±3,56
Orta (Gelir gidere eşit)	188	44,0	102,78±15,10		20,29±3,48	28,92±4,69	33,14±5,50	20,43±3,50
İyi (Gelir giderden fazla)	87	1,6	109,57±9,23		21,57±1,85	30,71±2,87	35,57±3,56	21,71±2,73
F			1,404		0,757	0,551	1,657	1,825
p			0,145		0,276	0,377	0,131	0,112
Sigara İçme Durumu								
Hayır	300	70,3	104,17±14,50		20,57±3,37	29,50±4,28	33,46±5,40	20,64±3,48
Evet	127	29,7	98,16±15,37		19,44±3,65	27,77±5,13	31,70±5,79	19,26±3,47
t			3,868		3,119	3,614	3,038	3,764
p			0,000		0,002	0,000	0,003	0,000
Genel Sağlık Durumu								
Kötü	25	5,9	101,08±16,90		19,56±3,69	29,40±5,14	31,88±6,38	20,24±3,83
Orta	191	44,7	100,02±15,04 ^b		19,85±3,51	28,31±4,56 ^b	32,28±5,76	19,58±3,48 ^b
İyi	211	49,4	104,09±14,51 ^a		20,57±3,43	29,41±4,54 ^a	33,42±5,26	20,68±3,46 ^a
F			3,829		2,606	2,973	2,529	5,079
p			0,022		0,075	0,050	0,094	0,007

X: Ortalama, SS: Standart Sapma, F: One Way Anova, t: Student T, * $p<0,05$, SOYO: Sağlık Okur Yazarlığı Ölçeği, a-b farklılıkların olduğu grupları belirtmektedir.

iyi olanların, sigara içmeyenlerin ve genel sağlık durumu iyi olanların puan ortalamaları daha yüksek bulunmuştur (Tablo I).

Cinsiyet ile SYBDÖ-II alt faktörlerden kişilerarası ilişkiler, manevi gelişim, stres yönetimi ve sağlık sorumluluğu puanları; sınıf ile tüm SYBDÖ-II alt faktörleri; ekonomik

durum ile SYBDÖ-II fiziksel aktivite alt faktörü sigara içme durumu ile SYBDÖ-II fiziksel aktivite alt faktörü dışındaki tüm alt faktörler ve genel sağlık durumu ile tüm SYBDÖ-II alt faktörler arasında istatistiksel anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Kadınların, ikinci sınıfta okuyanların, ekonomik durumu iyi olanların, sigara

Tablo II. Araştırmaya katılan gençlerin bazı tanıtıcı özelliklerine göre SYBDÖ-II toplam puan ve alt faktörler puan ortalamaları (n=427).

Özellikler	SYBDÖ-II Toplam Puan	1.Kişiler arası ilişkiler	2.Beslenme	3.Sağlık Sorumluluğu	4.Fiziksel Aktivite	5.Stres Yönetimi	6.Manevi Gelişim
Cinsiyet							
Kadın (n:248)	123,24±23,72	23,96±4,77	19,58±4,09	19,76±4,87	16,64±5,17	18,57±17,64	24,73±5,67
Erkek (n:179)	116,7±22,81	21,57±4,58	19,29±4,13	18,52±4,32	17,23±5,17	17,64±4,12	22,53±5,48
t	2,828	5,204	0,724	2,726	-1,160	2,162	4,026
p	0,003	0,000	0,469	0,007	0,247	0,031	0,000
Yaş							
18-19 yaş (n:165)	118,48±21,54	22,56±4,70	19,16±3,97	18,77±4,48	16,53±4,99	17,93±3,91	23,52±5,34
20-21 yaş (n:170)	120,86±26,13	23,04±5,18	19,46±4,50	19,18±5,03	16,94±5,47	18,27±4,91	23,98±6,08
22 ve üzeri yaş (n:92)	123,61±21,72	23,52±4,35	19,97±3,53	20,20±4,24	17,45±4,90	18,47±4,19	24,01±5,61
F	1,433	1,202	1,133	2,784	0,944	0,489	0,341
p	0,240	0,302	0,323	0,063	0,390	0,614	0,711
Sınıfı							
1.Sınıf (n:242)	112,68±19,14	21,35±4,35	18,35±3,56	17,98±3,70	15,77±4,23	16,93±3,52	22,31±5,19
2.Sınıf (n:185)	130,80±24,80	25,07±4,62	20,90±4,33	20,90±5,29	18,36±5,88	19,82±4,86	25,76±5,74
t	-8,519	-8,504	-6,693	-6,712	-5,296	-7,119	-6,494
p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
BKİ							
<18.5Normal Kilonun altında (n:75)	122,65±23,20	23,56±4,65	19,35±3,87	19,68±4,65	16,93±4,82	18,50±4,50	24,64±5,92
18.5-24.99 Normal Kilolu (n:290)	120,10±23,64	22,84±4,88	19,53±4,00	19,15±4,75	16,81±5,15	18,10±4,40	23,66±5,59
>25 Kilolu (n:62)	119,95±23,99	22,80±4,85	19,20±4,87	19,12±4,40	17,18±5,70	18,14±4,20	23,51±5,90
F	0,370	0,703	0,210	0,399	0,129	0,233	0,987
p	0,691	0,496	0,811	0,671	0,879	0,793	0,374
Anne Eğitim Durumu							
Okuryazar Değil (n:162)	119,85±22,96	22,86±4,68	19,36±4,12	19,05±4,48	16,55±4,98	18,06±4,40	23,96±5,55
İlkokul (n:163)	119,62±23,12	22,83±4,95	19,27±3,97	19,02±4,40	16,71±5,13	18,20±4,13	23,53±5,84
Ortaokul ve üzeri (n:102)	123,08±25,31	23,32±4,90	19,90±4,32	19,90±5,37	17,70±5,47	18,33±4,78	23,93±5,72
F	0,788	0,359	0,782	1,338	1,725	0,123	0,206
p	0,456	0,698	0,458	0,263	0,179	0,884	0,814
Baba Eğitim Durumu							
Okuryazar Değil (n:83)	116,01±21,43	22,16±4,30	18,74±4,00	18,47±4,04	15,85±4,85	17,54±4,07	23,24±5,25
İlkokul (n:118)	121,75±22,22	23,00±4,60	19,69±3,69	19,55±4,53	17,04±4,91	18,39±4,30	24,08±5,56
Ortaokul ve üzeri (n:226)	121,55±24,84	23,23±5,11	19,60±4,34	19,36±4,96	17,19±5,38	18,30±4,54	23,87±5,92
F	1,911	1,520	1,553	1,464	2,095	1,105	0,564
p	0,149	0,220	0,213	0,233	0,124	0,332	0,569
Ekonomik Durumu							
Kötü (Gelir giderden az) (n:232)	118,17±24,13 ^b	22,64±4,73	19,07±4,15	18,90±4,72	16,28±5,31 ^b	17,80±4,62	23,46±5,64
Orta (Gelir gidere eşit) (n:188)	122,90±22,08	23,26±4,85	19,87±3,90	19,55±4,51	17,53±4,84 ^a	18,55±4,00	24,13±5,73
İyi (Gelir giderden fazla) (n:87)	135,14±32,22 ^a	25,57±6,88	20,86±6,77	22,00±6,83	19,57±6,60 ^a	20,86±5,11	26,29±6,26
F	3,507	1,910	2,350	2,213	4,041	2,891	1,402
p	0,031	0,149	0,097	0,111	0,018	0,057	0,247
Sigara İçme							
Hayır (n:300)	123,40±23,19	23,49±4,75	19,73±4,05	19,52±4,81	16,94±5,35	18,72±4,31	24,68±5,52
Evet (n:127)	114,56±23,40	21,71±4,81	18,80±4,19	18,58±4,30	16,76±4,73	16,90±4,31	21,76±5,58
t	4,011	3,529	2,141	1,920	0,342	3,974	4,979
p	0,000	0,000	0,033	0,045	0,732	0,000	0,000
Genel Sağlık Durumu							
Kötü (n:25)	111,40±32,19 ^b	20,00±5,61 ^b	17,92±4,72 ^b	18,88±4,84	16,28±6,14	17,00±5,15 ^b	21,32±7,31 ^b
Orta (n:191)	113,97±20,69 ^b	22,09±4,80	18,61±3,60 ^b	18,43±4,09 ^b	15,80±4,46 ^b	16,78±3,74 ^b	22,25±5,15 ^b
İyi (n:211)	127,56±22,93 ^a	24,09±4,46 ^a	20,40±4,25 ^a	20,01±5,04 ^a	17,94±5,45 ^a	19,59±4,42 ^a	25,52±5,45 ^a
F	20,407	14,532	12,032	5,917	9,128	23,610	20,734
p	0,000	0,000	0,000	0,003	0,000	0,000	0,000

X: Ortalama, SS: Standart Sapma, F: One Way Anova, t: Student T, * $p<0,05$, SYBDÖ: Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği, a-b farklılıkların olduğu grupları belirtmektedir. BKİ: Beden kitle indeksi

Tablo III. Gençlerin SOYÖ ve SYBDÖ-II toplam puan ve alt faktörler toplam puan ortalamaları.

Ölçek ve Alt Ölçekler	Minimum-Maksimum Değerler	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Alınan Puan Aralığı	N
Sağ.Okuryazarlığı Ölçeği (SOYÖ) Toplam Puan	25-125	102,09 $\pm$ 14,94	70-125	427
SOÖ Alt Faktör 1: Bilgiye Erişim	5-25	20,19 $\pm$ 3,50	11-25	427
SOÖ Alt Faktör 2: Bilgileri Anlama	7-35	28,92 $\pm$ 4,61	17-35	427
SOÖ Alt Faktör 3: Değer Biçme/ Değerlendirme	8-40	32,82 $\pm$ 5,55	18-40	427
SOÖ Alt Faktör 4: Uygulama/ Kullanma	5-25	20,16 $\pm$ 3,53	7-25	427
SYBDÖ II Toplam Puan	52-208	120,53 $\pm$ 23,54	52-188	427
SYBDÖ II Alt Faktör 1: Kişiler Arası İlişkiler	9-36	22,96 $\pm$ 4,83	9-36	427
SYBDÖ II Alt Faktör 2: Beslenme	9-36	19,45 $\pm$ 4,11	9-31	427
SYBDÖ II Alt Faktör 3: Sağlık Sorumluluğu	9-36	19,24 $\pm$ 4,68	9-34	427
SYBDÖ II Alt Faktör 4: Fiziksel Aktivite	8-32	16,89 $\pm$ 5,17	8-31	427
SYBDÖ II Alt Faktör 5: Stres Yönetimi	8-32	18,18 $\pm$ 4,39	8-32	427
SYBDÖ II Alt Faktör 6: Manevi Gelişim	9-36	23,81 $\pm$ 5,69	9-36	427

SOYÖ: Sağlık Okur Yazarlığı Ölçeği, SYBDÖ-II: Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği

içmeyenlerin ve genel sağlık durumu iyi olanların puan ortalamaları daha yüksek bulunmuştur (Tablo II).

Araştırmaya katılan öğrencilerin SOYÖ toplam puan ortalaması ve tüm alt faktörlerinin puan ortalamalarının yüksek seviyelerde sırasıyla 102,09 $\pm$ 14,94, 20,19 $\pm$ 3,50, 28,92 $\pm$ 4,61, 32,82 $\pm$ 5,55 ve 20,16 $\pm$ 3,53 olduğu görülmektedir. Ayrıca SYBDÖ-II toplam puan (120,53 $\pm$ 23,54) ve alt faktörlerden beslenme (19,45 $\pm$ 4,11), sağlık sorumluluğu

(19,24 $\pm$ 4,68), fiziksel aktivite (16,89 $\pm$ 5,17) ve stres yönetimi (18,18 $\pm$ 4,39) puan ortalamaları düşük düzeyde olduğu görülmüştür. Kişilerarası ilişkiler (22,96 $\pm$ 4,83) ve manevi gelişim (23,81 $\pm$ 5,69) puan ortalamaları ise orta düzeyde olduğu görülmüştür. Katılımcıların SOYÖ ve SYBDÖ-II toplam puan ve alt faktörler toplam puan ortalamaları Tablo III'te gösterilmiştir.

Öğrencilerin SOYÖ toplam puan ve tüm alt faktörler puanı ile SYBDÖ-II toplam puan ve tüm alt faktör puan-

Tablo IV. SOYÖ toplam ve alt faktörler puanları ile SYBDÖ-II toplam ve alt faktörler puanları aralarındaki ilişki.

		SYBDÖ II Toplam Puan	SYBDÖ II Alt1	SYBDÖ II Alt2	SYBDÖ II Alt3	SYBDÖ II Alt4	SYBDÖ II Alt5	SYBDÖ II Alt6
SOYÖ	r	0,363**	0,411**	0,258**	0,262**	0,141**	0,283**	0,403**
Toplam Puan	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,003	0,000	0,000
SOYÖ	r	0,261**	0,301**	0,161**	0,156**	0,107*	0,229**	0,305**
Alt Faktör 1	p	0,000	0,000	0,001	0,001	0,028	0,000	0,000
SOYÖ	r	0,283**	0,333**	0,185**	0,198**	0,090*	0,207**	0,352**
Alt Faktör 2	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,043	0,000	0,000
SOYÖ	r	0,334**	0,398**	0,242**	0,255**	0,125**	0,232**	0,364**
Alt Faktör 3	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,010	0,000	0,000
SOYÖ	r	0,383**	0,383**	0,310**	0,297**	0,178**	0,337**	0,371**
Alt Faktör 4	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

r=Pearson korelasyon kat sayısı, *p< 0.05, **p< 0.001, SOYÖ: Sağlık Okur Yazarlık Ölçeği, SYBDÖ-2: Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği

ları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,01$, Tablo IV).

TARTIŞMA

Sağlık kavramı insan hayatındaki yeri ve önemi gün geçtikçe artan bir konudur. Sağlık okuryazarlığı kavramı sağlık açısından en doğru kararların verilmesini sağlayan en önemli faktörlerden biridir. Sağlıklı yaşam biçimi davranışları, sağlık okuryazarlığı ile birlikte bireylerin daha bilinçli hareket etmesini sağlayan önemli bir başka konudur. Sağlık personeli ve adayları, toplumun sağlığının korunması, geliştirilmesi ve sürdürülebilirliğinin sağlanmasında büyük bir önem taşımaktadır. Üniversite öğrencilerinin sağlık okuryazarlığı düzeyleri ile sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının belirlenmesi amacı ile yapılan çalışmamız da araştırmaya dahil olan öğrencilerin sağlık okuryazarlığı durumlarının yeterli olduğu belirlenmiştir. Dinçer ve Kurşun'un işletme, hukuk fakültesi, eğitim ve mühendislik öğrencileri, Şengül ve arkadaşlarının beslenme-diyetetik, hemşirelik, sağlık yönetimi ve sosyal hizmet öğrencileri üzerine yaptıkları araştırmada sağlık okuryazarlık durumu orta olarak belirtilmiştir (14, 15). Farklılığın sebebini sağlık hizmetleri bölümlerinde okuyan kişilerin sağlıkla ilgili kavramları daha çok kullanması, bu bilgileri daha kolay anlamlandırabilmesi ve bu bilgilere daha çabuk ulaşım ve kullanabilmesinin etkili olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda sağlık okuryazarlık düzeyi ve cinsiyet faktörü arasında anlamlı fark olduğu belirlenmiştir. Kadın üniversite öğrencilerinin erkek üniversite öğrencilerden SOYÖ den daha yüksek puanlar aldığı belirlenmiştir. Muslu ve arkadaşlarının araştırmasında kadın öğrencilerin SOYÖ puanları erkek öğrencilerden daha yüksek olduğu belirtilmiştir (16). Yılmaz Güven ve arkadaşları tarafından sağlık bölümü öğrencileri üzerine yapılan araştırmada; “mükemmel ya da yeterli bir sağlık okuryazarlığına” sahip olma durumunun kadın öğrencilerde daha yüksek olduğu belirtilmiştir (17). Arıkan (2020) ve Akçilek (2017) tarafından üniversite öğrencilerine yönelik yapılan çalışma da ve Ergün (2017) tarafından sağlık yüksekokulu öğrencileri üzerine yaptığı çalışma da kadın indeks puanlarının erkek indeks puanlarından yüksek olduğu belirlenmiştir (18-20).

Štefková ve arkadaşlarının üniversite öğrencilerine yönelik yaptıkları çalışmada ölçeğin dokuz alt parametresinin altısında erkek öğrencilerin kadın öğrencilerden daha yüksek puan aldıkları belirtilmiştir (21). Zhang ve arkadaşları tarafından üniversite öğrencileri üzerinde yapılan çalışmada erkek öğrencilerin puanları bir alt değişken dışında diğer değişkenlerin tamamında kadın öğrencilerden daha yüksek olduğu belirtilmiştir (22). Dinçer ve arkadaşlarının, Tatar'ın üniversite öğrencileri ile yaptıkları çalışmalarda ise kadın öğrenciler ile erkek öğrencilerin puanları arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığı tespit edilmiştir (3, 15). Yapılan çalışmalara bakıldığında zaman cinsiyetler bazında farklı bulgulara erişilmesine rağmen bizim çalışmamız ülkemizde

yapılmış diğer çalışmalar ile benzer sonuçlar içermektedir.

Araştırmamızda üst sınıfta okuyan öğrencilerin SOYÖ puan ortalamalarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Tuğut ve arkadaşlarının (2021) üniversite öğrencileri ile yaptıkları araştırmada dördüncü sınıfta okuyan öğrencilerin SOYÖ puanlarının diğer sınıflarda okuyan öğrencilere göre anlamlı bir şekilde yüksek olduğu belirtilmiştir (23). Evans ve arkadaşları tarafından (2019) üniversite öğrencileri üzerine yaptıkları çalışmada üst sınıfta okuyan öğrencilerin sağlık okuryazarlık puanları alt sınıfta okuyan öğrencilerden anlamlı şekilde yüksek olduğu belirtilmiştir (24). Araştırma sonucumuz diğer araştırma sonuçları ile paralellik göstermektedir.

Araştırmamızda sigara kullanmayan öğrencilerin SOYÖ puan ortalamalarının sigara kullanan öğrencilere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Tuğut ve arkadaşlarının (2021) üniversite öğrencilerine yönelik yaptıkları çalışmada sigara kullanmayan öğrencilerin SOYÖ puanlarının sigara kullanan öğrencilere göre anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir (23). Uysal ve arkadaşları tarafından (2019) yapılan çalışmada sigara kullanmayan öğrencilerin genel sağlık okuryazarlık düzeylerinin sigara kullananlara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirtilmiştir. Doğan ve Çetinkaya'nın (2019) çalışmasında genel SOYÖ düzeyi açısından yetersiz sağlık okuryazarlığına sahip olan öğrencilerde sigara kullanmama durumu %67,8 belirtilmişken, yeterli sağlık okuryazarlığına sahip olan öğrencilerde bu oran %73,4 olarak belirtilmiştir (25, 26). Araştırma sonuçlarımız yapılan başka çalışmaların sonuçları ile benzerlik göstermektedir, bu durumu sigara kullanan öğrencilerin sağlık bilgi düzeylerinin yetersizliği ve sigaranın sağlığa zararları hakkında gerekli bilgiye sahip olmamaları ile açıklayabiliriz.

Araştırmamızda SYBDÖ-II ölçeği toplam puan ortalaması düşük ($120,53\pm23,54$) olarak bulunmuştur. Bozhüyük toplam puan ortalamasını $124,30\pm17,92$, Özyazıcıoğlu ve arkadaşları $128,97\pm16,40$, Küçükberber ve arkadaşları $127,45\pm20,51$ olarak elde etmişlerdir. Sağlıklı yaşam biçimi davranışları ölçeğinden alınan yüksek puanlar kişilerin daha etkili sağlık davranışlarına sahip olduklarını belirtmektedir (27-29). SYBDÖ-II toplam puan ve alt faktörlerden sağlık sorumluluğu, beslenme, stres yönetimi ve fiziksel aktivite puan ortalamalarının düşük düzeyde olduğu belirlenmiştir. Polat ve arkadaşları (2016) tarafından yapılan araştırma da üniversite öğrencilerinin fiziksel aktivite alt boyutundan düşük puan aldıkları tespit edilmiştir (30). Rezaei-Adaryani Mina ve Rezaei-Adaryani Morteza (2012) tarafından İran'da yapılan çalışmada öğrencilerin fiziksel aktivite alt boyut puanlarının düşük olduğu belirtilmiştir (31). Amiri ve arkadaşlarının (2019) yaptıkları çalışma da benzer sonuçları içermektedir (32). Tuygar ile arkadaşlarının sağlık hizmetleri yüksekokulu öğrencilerine yönelik yaptıkları çalışmalarında SYBD-II ortalama puan $126,52\pm18,93$ olarak belirlenmiş, en düşük puan “Fiziksel Aktivite” alt boyutlarında, en yüksek puan ortalaması ise

“Manevi Gelişim” (kendini gerçekleştirme) de görülmüştür (33). Çalışma sonuçlarımızın bu sonuçlar ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda sigara kullanımı ile SYBD-II puanları arasında anlamlı farklılıklar olduğu belirlenmiştir. Araştırmamızdaki gibi sağlık yüksekokulu öğrencileri üzerine Cihangiroğlu ve arkadaşlarının (2011) yaptığı çalışmada, üniversite öğrencilerine yönelik Arıkan’ın (2020) yaptığı çalışmada sigara kullanmayan öğrencilerin SYBD-II puanının anlamlı olarak yüksek olduğu belirtilmiştir (18, 34).

Araştırmamızda SYBD-II puan ortalamaları ile sınıflar arasında anlamlı farklılıklar olduğu belirlenmiştir. Tuğut ve arkadaşlarının (2021) üniversite öğrencilerine yönelik yaptıkları çalışmada SYBD-II puan ortalamaları ile sınıflar arasında anlamlı ilişki olduğu vurgulanmıştır. Bir üst sınıfa geçen öğrencilerin SYBDÖ-II puan ortalamaların da artış olduğu belirtilmiştir (23). Ting Tong ve arkadaşları (2016) tarafından yapılan bir araştırma, birinci ve beşinci sınıf öğrencilerinin sağlık davranış puanlarının ara sınıf öğrencileri ile karşılaştırdıklarında anlamlı derecede yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Çıtak Bilgin ve arkadaşlarının (2019) çalışmasında eğitim süresindeki artışın sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının da olumlu yönde etkilenecek arttığını belirtmişlerdir (35, 36). Çalışma sonuçlarımız, yapılan diğer araştırma sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Farklılığının sebebi ise üst sınıfa geçen öğrencilerin daha fazla sağlığa yönelik ders almaları ve çevre sağlığı dersinin alınmasının etkili olduğu düşünülebilir.

Bu çalışma da öğrencilerin SOYÖ toplam puan ve tüm alt faktörler puanı ile SYBDÖ-II toplam puan ve tüm alt faktör puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir.

Elde edilen sonuç doğrultusunda öğrencilerin sağlık okuryazarlığı düzeyinin yükselmesi, sağlıklı yaşam biçimi davranışlarına olumlu yönde etki etmektedir. Bizim çalışmamız ile paralel olarak Öztürk ve arkadaşlarının 500 kişi üzerine yaptığı çalışmada sağlık okuryazarlığı ile genel sağlık durumu arasında pozitif yönde anlamlı ilişki olduğu belirtilmiştir (37). Tuğut ve arkadaşlarının üniversite öğrencileri ile yaptıkları çalışma da SOYÖ ve SYBDÖ II toplam puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu belirtilmiştir (23). Chahardah-Cherik ve arkadaşlarının (2018) ve Froze ve arkadaşlarının (2019) çalışmalarında sağlık okuryazarlığı ile sağlığı geliştirme davranışları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu belirtilmiştir (38, 39). Soykan ve arkadaşlarının çalışmasında da SOYÖ ve SYBDÖ-II toplam puanları arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu belirlenmiştir (40). Araştırmamızın sonuçlarının literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir.

SONUÇLAR

Çalışmamızda sağlık bölümlerinde okuyan üniversite öğrencilerinin büyük bir kısmının sağlık okuryazarlık düzeyinin yeterli olduğu ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının ise düşük düzeyde olduğu belirlenmiştir. Dikkat çeken olumsuz sonuçlardan biri de öğrencilerin fiziksel aktivite düzeylerinin düşük olmasıdır. Çalışmamızda ikinci sınıfta okuyan, cinsiyet, anne eğitim durumu ilkökul ve üzeri olan, genel sağlık durumu iyi olan, sigara içmeyen ve ekonomik durumu iyi olan öğrencilerin sağlık okuryazarlığı ve sağlıklı yaşam biçimi davranışları üzerinde olumlu etki gösterdiği belirlenmiştir. Sağlık okuryazarlığı ve sağlıklı yaşam biçimi davranışları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiş ve sağlık okuryazarlığı düzeyinin yeterli olmasının kişilerin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını da olumlu yönde etkilediği belirlenmiştir.

Bu araştırmanın sonuçları kapsamında; Sağlık okuryazarlığı, sağlık iletişimi gibi konularda toplum eğitimleri çoğaltılmalı, öğrencilerin düzenli fiziksel aktivite yapabilmeleri için uygun bir şekilde bilgilendirilmeli ve yönlendirilmeli, sigarayı bırakmaları için bilinçlendirilmeleri ve teşvik edilmeleri önerilebilir.

Etik Komite Onayı

Bu araştırma, ilgili tüm ulusal düzenlemelere, kurumsal politikalara uygundur ve Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uygundur ve araştırmanın etik onayı Dicle Üniversitesi, Sosyal Bilimler Etik Kurulundan alınmıştır. (Karar No: 04.11.22--273)

Bilgilendirilmiş Onam

Katılımcıların tüm hakları korundu ve Helsinki Bildirgesi uyarınca işlemler öncesinde yazılı bilgilendirilmiş onamları alındı.

Yazar Katkıları

Fikir – M.A.Ş., Ü.A., A.T.; Tasarım – M.A.Ş.; Denetleme/ Danışmanlık – M.A.Ş.; Veri Toplama ve/veya İşleme – M.A.Ş., Ü.A., A.T.; Analiz/Yorum – M.A.Ş.; Literatür Taraması – M.A.Ş., Ü.A.; Makalenin Yazımı – M.A.Ş., Ü.A.; Eleştirel İnceleme – M.A.Ş., Ü.A., A.T.; Kaynaklar ve Fon Sağlama – M.A.Ş., Ü.A., A.T.

Çıkar Çatışması

Yazarların beyan edecekleri herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Açıklama

Çalışmanın hiçbir bölümünde kurum ya da kişilerden finansal destek alınmamıştır.

- Değerli H, Tüfekçi N. Toplumun Sağlık Okuryazarlık Düzeyinin Belirlenmesi. AVRASYAD 2018; 6(15):467-88.
- Kickbusch I, Pelikan JM, Apfel F, Tsouros AD. (2015). Sağlam Kanıtlar: Sağlık Okuryazarlığı. Türkiye Sağlıklı Kentler Birliği, ISBN: 978-605-85824-6-0.
- Tatar M. (2020). Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Sağlık Okuryazarlığının Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları ile İlişkisi ve Sağlık Okuryazarlığını Etkileyen Faktörlerin İncelenmesi [Uzmanlık Tezi]. Kırıkkale. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı.
- Ergün S, Sürücüler HK, Işık R. Ergenlerde eSağlık Okuryazarlığı ve Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları: Balıkesir Örneği. JAREN 2019; 5(3):194-203.
- Bozhüyük, A, Özcan S, Kurdak H, Alpınar E, Saatçi E, Bozdemir N. Sağlıklı yaşam biçimi ve aile hekimliği. Turkish Journal of Family Medicine & Primary Care 2012; 6(1):13-21.
- Walker SN, Sechrist, KR, Pender NJ. The health-promoting lifestyle profile: Development and psychometric characteristics. Nurs Res 1987; 36(2):76-81.
- Saneei P, Esmailzadeh A, Keshteli AH, Reza Roohafza H, Afshar H, Feizi A, Adibi P. Combined healthy lifestyle is inversely associated with psychological disorders among adults. PloS One 2016; 11(1):1-14.
- Stenholm S, Head J, Kivimäki M, Kawachi I, Aalto V, Zins M, Goldberg M, Zaninotto P, Hanson L.M, Westerlund H, Wahtera J. Smoking, physical inactivity and obesity as predictors of healthy and disease-free life expectancy between ages 50 and 75: a multicohort study. Int J Epidemiol 2016; 45(4):1260-70.
- Çalışkan C, Arberk K, Üner S. Acil yardım ve afet yönetimi öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışları. TurkJPH 2018; 16(3):204-13.
- Toçi E, Burazeri G, Sorensen K, Jerliu N, Ramadani N, Roshi E, Brand H. Health Literacy and Socioeconomic Characteristics Among Older People in Transitional Kosovo. British Journal of Medicine & Medical Research 2013; 3(4):1646-58.
- Aras Z, Bayık Temel A. Sağlık Okuryazarlığı Ölçeğinin Türkçe Formunun Geçerlik ve Güvenirliliğinin Değerlendirilmesi. Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi 2017; 25(2):85-94.
- Walker SN, Hill-Polerecky DM. Psychometric evaluation of the health promoting lifestyle profile II. Unpublished manuscript, University of Nebraska Medical Center. 1996.
- Bahar Z, Beşer A, Gördes N, Ersin F, Kıssal A. Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği'nin Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2008; 12(1):1-13.
- Şengül H, Çınar F, Çapar H, Bulut A, Çakmak C. Sağlık Bilimleri Fakültesi Öğrencilerin E-Sağlık Okuryazarlığı Düzeyleri ve İnternet Kullanımına Yönelik Tutumları: Bir Vakıf Üniversitesi Örneği. International Journal of Social and Humanities Sciences Research (JSHSR) 2017; 4(12):1277-87.
- Diñer A, Kuşun Ş. Üniversite Öğrencilerinin Sağlık Okuryazarlık Düzeylerinin Belirlenmesi. Sted 2017; 26(1):20-26.
- Muslu L, Çiftçi Ş, Aktaş N. Rehberlik ve Psikolojik Danışmanlık Bölümü Öğrencilerinin Sağlık Okuryazarlığı Düzeyleri. Eğitim ve Öğretim Araştırmaları Dergisi 2017; 6(3):277-85.
- Yılmaz Güven D, Bulut H, Öztürk S. Sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin sağlık okuryazarlığı düzeylerinin incelenmesi. Journal of History Culture and Art Research 2018; 7(2):400-9.
- Arıkan, A. (2020). Sağlık Okuryazarlığı Düzeyinin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Üzerindeki Etkisi: Üniversite Öğrencileri Arasında Bir Araştırma, Yüksek Lisans Tezi. Ankara. Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü.
- Akçilek E. (2017). Üniversite Öğrencilerinde Sağlık Okuryazarlığı ve Yaşam Kalitesinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Ergün S. Sağlık Yüksekokulu Öğrencilerinde Sağlık Okuryazarlığı. Kocaeli Medical Journal 2017; 6(3):4.
- Štefková G, Čepová E, Kolarčík P, Madarasová Gecková A. The Level of Health Literacy of Students at Medical Faculties. Kontakt 2018; 20(4):391-8.

22. Zhang Y, Zhang F, Hu P, Huang W, Lu L, Bai R, Sharma M, Zhao Y. Exploring Health Literacy in Medical University Students of Chongqing, China: A Cross-Sectional Study. *PLoS ONE* 2016; 11(4): e0152547.
23. Tuğut N, Yılmaz A, Yeşildağ Çelik B. Hemşirelik Öğrencilerinin Sağlık Okuryazarlığı Düzeyleri ile Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Arasındaki İlişki. *Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2021; 2(6):103-111.
24. Evans AY, Anthony E, Gabriel G. Comprehensive Health Literacy Among Undergraduates: A Ghanaian University-Based CrossSectional Study. *HLRP: Health Literacy Research and Practice* 2019; 3(4):227.
25. Uysal N, Ceylan E, Koç A. Health Literacy Level and Influencing Factors in University Students. *Health Soc Care Community* 2019; 28(2):505-11.
26. Doğan M, Çetinkaya F. Akademisyenlerde Sağlık Okuryazarlığı Düzeyinin Olumlu Sağlık Davranışlarıyla İlişkisi. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2019; 28(3):135-41.
27. Bozhüyük A. Öğrencilerinin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarının Değerlendirilmesi. Adana. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Uzmanlık Tezi, 2010.
28. Özyazıcıoğlu N, Kılıç M, Erdem N, Yavuz C, Afacan S. Hemşirelik Öğrencilerinin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarının Belirlenmesi. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi* 2011; 8(2):278-32.
29. Küçükberber N, Özdemir K, Yorulmaz H. Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları. *Anadolu Kardiyol Derg* 2011; 11:619-26.
30. Polat Ü, Özen Ş, Kahraman BB, Bostanoğlu H. "Factors Affecting Health-Promoting Behaviors in Nursing Students at A University in Turkey". *Journal of Transcultural Nursing* 2016; 27(4):413-9.
31. Rezaei-Adaryani M, Rezaei-Adaryani M. "Health-Promoting Lifestyle of A Group of Iranian Medical, Nursing and Allied Health Students". *Journal of Clinical Nursing* 2012; 21(23-24):3587-9.
32. Amiri M, Chaman R, Khosravi A. "The Relationship Between Health-Promoting Lifestyle and Its Related Factors with Self-Efficacy and Well-Being of Students". *Osong Public Health Res Perspect* 2019; 10(4):221-7.
33. Tuygar ŞF, Arslan M. Sağlık hizmetleri meslek yüksekokulu öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının incelenmesi. *SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2015; 6(2):60-65.
34. Cihangiroğlu Z, Deveci SE. Fırat Üniversitesi Elazığ Sağlık Yüksekokulu Öğrencilerinin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları ve Etkileyen Faktörler. *Fırat Tıp Dergisi* 2011; 16(2):78-83.
35. Ting Tong W, Islam MA, Low WY, Claire WYC, Adina A. Health Behaviours and Its Associated Factors Among Undergraduate Students in Kuala Lumpur, Malaysia. *The 2nd International Meeting of Public Health KnE Life Sciences* 2016; 161-72.
36. Çıtak Bilgin N, Ak B, Cerit B, Ertem M, Çıtak Tunç G. Üniversite Öğrencilerinin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarının Belirlenmesi. *Sağlık Akademisi Kastamonu* 2019; 4(3):188-210.
37. Öztürk YE, Kırac R, Kavuncu B. Sağlık Okuryazarlığı ve Öz Yeterlilik İlişkisinin İncelenmesi. *2nd International Social and Education Sciences Symposium. İşcer Kongre* 2018; 195-207.
38. Chahardah-Cherik S, Gheibizadeh M, Jahani S, Cheraghian B. The Relationship Between Health Literacy And Health Promoting Behaviors In Patients With Type 2 Diabetes. *IJCBNM* 2018; 6(1):65-75.
39. Froze S, Arif MT, Saimon R. Determinants of Health Literacy and Healthy Lifestyle Against Metabolic Syndrome Among Major Ethnic Groups of Sarawak, Malaysia: A Multi-Group Path Analysis. *The Open Public Health Journal* 2019; 12:172-83.
40. Soykan H, Şengül H. Sağlık Okuryazarlığının Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarıyla İlişkisi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2021; 10(4):691-704.

Correspondence address

Yazışma adresi

Miray BASER

Ege University,
Institute of Health Sciences,
Department of Physiotherapy
and Rehabilitation,
Izmir, Türkiye

miraybaser1@gmail.com

Received / Geliş tarihi : March 20, 2024

Accepted / Kabul Tarihi : May 13, 2024

Cite this article as

Bu makalede yapılacak atıf

Gokcek O., Argali Deniz M., Dogru Huzmeli E.,
Baser M., Turkeli F., Katayifci N., Oz F., Kus K.,
Yilmaz T., Yilmaz O., Melek IM.

Evaluation of the Relationship Between
Musculoskeletal Problems and Cognitive
Disorders in Alzheimer's Patients

Akd Med J 2025;11(2): 208-215

Özden GOKCEK

Ege University,
Faculty of Health Sciences,
Department of Physiotherapy and Rehabilitation,
Izmir, Türkiye

Mine ARGALI DENİZ

Süleyman Demirel University,
Department of Physiotherapy and Rehabilitation,
Isparta, Türkiye

Esra DOGRU HUZMELİ

Istanbul Gedik University,
Health Science Faculty, Department of
Physiotherapy and Rehabilitation,
Istanbul, Türkiye

Miray BASER

Ege University,
Institute of Health Sciences, Department of
Physiotherapy and Rehabilitation,
Izmir, Türkiye

Ferve TURKELİ

Ege University,
Institute of Health Sciences, Department of
Physiotherapy and Rehabilitation,
Izmir, Türkiye

Nihan KATAYIFCI

Hatay Mustafa Kemal University,
Faculty of Health Sciences, Department of
Physiotherapy and Rehabilitation,
Hatay, Türkiye

Evaluation of the Relationship Between Musculoskeletal Problems and Cognitive Disorders in Alzheimer's Patients

Alzheimer Hastalarında Kas İskelet Problemleri ve Kognitif Bozukluklar Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

ABSTRACT

Objective

The objective of this study was to evaluate musculo-skeletal problems and cognitive disorders that may be seen in individuals with Alzheimer's disease (AD) and to determine the interaction between these problems.

Material and Methods

Twenty-five individuals diagnosed with AD by a neurologist were included in the study. The participants' demographic data was recorded, a posture analysis was performed, and Mini-Mental State Examination (MMSE), Barthel Index (BI), and Global Deterioration Scale (GDS) were applied.

Results

Posture analyses revealed anterior head tilt in 76%, shoulder protraction in 76%, collapsed chest type in 8%, increased thoracic kyphosis in 84%, genu varum in 12%, and hallux valgus in 32%. There was a significant correlation between the MMSE results of the individuals and the results of BI and GDS ($p=0.024$ and $p=0.002$). In addition, it was determined that the dependency levels in BI increased significantly as the stages of the GDS increased ($p=0.008$). At the same time, there was no significant relationship between the education status and the stages of the GDS.

Conclusion

Musculoskeletal disorders are likely to develop in individuals with AD experiencing dementia and complete functional dependence. Therefore, promoting physiotherapy practices along with medical treatment is important to improve functional dependence and cognitive impairment.

Key Words

Alzheimer's, Functional Status, Mental Health, Posture

Fatma OZ

Hatay Mustafa Kemal University,
Faculty of Medicine,
Department of Anatomy,
Hatay, Türkiye

Kader KUS

Özel Sevgi Yasam
Rehabilitation Center
Hatay, Türkiye

Tuba YILMAZ

Address: Broadway Partington
M31 4DH Manchester United
Kingdom, Physiomassage Ltd.
England

Oguzhan YILMAZ

Broadway Partington M31 4DH
Manchester United Kingdom,
Physiomassage Ltd.
England

İsmet Murat MELEK

Health Sciences University,
Faculty of Medicine,
Department of Neurology,
Istanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç

Bu çalışmanın amacı, Alzheimer hastalığı (AH) olan bireylerde görülebilecek kas-iskelet sistemi sorunları ile bilişsel bozuklukları değerlendirmek ve bu sorunlar arasındaki etkileşimi belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya nöroloji doktoru tarafından AH tanısı konulan toplam 25 birey dahil edilmiştir. Katılımcıların demografik verileri kaydedilmiş, postür analizi yapılmış ve Standardize Mini Mental Test (SMMT), Barthel İndeksi (Bİ) ve Global Yıkım Ölçeği (GYÖ) uygulanmıştır.

Bulgular

Postür analizi sonuçlarında; %76'sında başın anterior tilti, %76'sında omuz protraksiyonu, %8'inde çökük göğüs tipi varlığı, %84'ünde torakal kifozda artış olduğu, %12'inde genu varum varlığı ve %32'sinde halluks valgus varlığı tespit edildi. Bireylerin SMMT sonuçları ile Bİ ve GYÖ sonuçları arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü ($p=0.024$ ve $p=0.002$). Ayrıca GYÖ evreleri arttıkça Bİ'deki bağımlılık düzeylerinin anlamlı olarak arttığı tespit edilirken ($p=0.008$) eğitim düzeyleri ile GYÖ evreleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edildi.

Sonuç

Demans ve tam fonksiyonel bağımlılık yaşayan AH'li bireylerde kas-iskelet sistemi bozukluklarının gelişmesi muhtemeldir. Bu nedenle, tıbbi tedavi ile birlikte fizyoterapi uygulamalarının teşvik edilmesi, fonksiyonel bağımlılığı ve bilişsel bozukluğu iyileştirmek için önemlidir.

Anahtar Kelimeler

Alzheimer, Fonksiyonel Durum, Ruh Sağlığı, Postür

INTRODUCTION

Dementia is caused by various biological processes that damage or cause loss of neurons and processes in the brain. Impairments in many areas of neurocognitive function are common denominators for different types of dementia (1). Dementia affects over 50 million people worldwide, and this number is expected to rise to 152 million by 2050 (2, 3). The most prevalent form of dementia is Alzheimer's disease (AD) (4). AD is clinically characterized by global dementia, including memory loss, cognitive impairment, executive dysfunction, and personality and behavioral changes. AD results in synaptic loss and neuronal atrophy, mainly in the hippocampus and cerebral cortex, and the brain is characterized by the presence of amyloid plaques and neurofibrillary tangles (5).

It has been reported that approximately 24 million people worldwide have been diagnosed with AD. This figure is predicted to quadruple by 2050 (6). It is reported that there are many risk factors for AD including psychosocial factors, diabetes, hypertension, cardiovascular diseases, obesity, traumatic brain injury, physical activity level, sleep disorders, smoking and alcohol consumption, and environmental pollution (7).

The most common distinctive clinical phenotype of AD is a gradual and progressive decline leading to social or occupational disability in two or more cognitive domains, including episodic memory and executive functions (8). The amnesic type of mild cognitive impairment is generally recognized as the earliest clinical manifestation of possible AD (9).

At the onset of the disease, especially short-term memory and then language, mood, movement, and physiological functions are affected (6, 10). In more advanced stages of the disease, dysfunctions related to many cognitive areas such as attention and executive functions, thought and behavior, language, apraxia, and visuospatial functions may also be observed in the clinical picture (11).

Most individuals with the disease, including those in the early stages of AD, are adversely affected by physical performance due to musculoskeletal problems such as muscle weakness as well as body composition disorder, and therefore experience difficulties in activities of daily living (12).

Although there is no definite treatment for AD, the primary aim of medical treatment and physiotherapy is to alleviate or prevent the symptoms of the disease, to teach patients and their families how to manage symptoms, to maintain individual independence, and to improve the quality of life (13). To increase the effectiveness of the treatment applied to patients, it is important to evaluate the symptoms that may be observed with the disease and to determine the relationship between these symptoms.

In the literature, it is reported that although the basis of AD is related to brain damage, death and comorbidities in patients are caused by cardiac and respiratory problems,

malnutrition due to swallowing problems, and problems related to skeletal muscle and bone (14, 15).

Recent investigations have shown that skeletal muscle and bone are dynamic tissues that can communicate both biomechanically and molecularly. Furthermore, molecular factors released from skeletal muscle and bone can affect cognitive processes (16-18). Research has demonstrated that metabolically active tissues, such as skeletal muscle, release neurotrophic factors that regulate synapses in the brain (19). One of these factors is brain-derived neurotrophic factor (BDNF), which is released during skeletal muscle contraction. The absence of BDNF has been linked to neurodegenerative processes (20, 21). During muscle contraction, skeletal muscle releases molecular factors that may affect cognitive function. One such factor is BDNF, a neurotrophin that is required in adults for the maintenance of synaptic connections and adaptive neuronal plasticity, which regulates cognitive processes such as learning and memory (22). Skeletal muscle dysfunction and inadequate performance may affect the level of cognitive impairment by reducing the amount of neurotrophin released. This strengthens the link between low physical activity, posture disorders, and cognitive function.

The primary aim of this study was to evaluate musculoskeletal disorders and cognitive impairment in individuals diagnosed with AD. The secondary objective was to investigate the potential association between musculoskeletal issues and cognitive function.

MATERIAL and METHODS

For our study, which was planned and conducted as a cross-sectional study, permission was obtained from Mustafa Kemal University, Tayfur Ata Sökmen Medical Faculty Ethics Committee (approval number: 23/12/2014/248). All participants, family members, or caregivers were informed about the purpose of the study and the evaluation methods to be applied before the study. Written and verbal consent was obtained from the participants and their caregivers in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

Inclusion criteria; 1) Being diagnosed with Alzheimer's disease by a neurologist, 2) Being between 55-80 years of age.

Exclusion criteria; 1) Presence of deep vein thrombosis, 2) Presence of serious cardiac problems, 3) Co-operation impairment.

The study sample comprised twenty-five volunteer participants who met the inclusion criteria. Demographic data of all participants were recorded and posture analyses were performed by a physiotherapist. In addition, the Mini-Mental State Examination (MMSE), Barthel Index (BI), and Global Deterioration Scale (GDS) were administered to all participants. Demographic information (sex, age, body mass index, smoking habit, alcohol hab-

it, educational status, presence of neurological disease in the family, use of medication for the disease, presence of systemic disease, and history of previous cerebrovascular events) was recorded by means of a questionnaire created by the investigators in accordance with the information obtained from the participants and their family members or caregivers.

Posture Analysis

It is used to evaluate the current posture of individuals and to detect postural disorders. All participants were assessed by the same physiotherapist. The analyses were performed from the anterior, lateral, and posterior parts of the body with the help of a plumb line.

In the anterior part of the body; thorax, knees, feet, and toes, in the lateral part of the body; forward tilt of the head, the presence of a round back, protraction of the shoulder, presence of kyphosis-lordosis, the presence of anterior pelvic tilt, presence of genu recurvatum, in the posterior part of the body; lateral tilt of the head and scoliosis symptoms (shoulder inequality, hip inequality, lateral curvature of the spine and gibbosity) were recorded as presence or absence (23).

Mini-Mental State Examination (MMSE)

It was developed as a cognitive assessment for elderly individuals with dementia. It was designed to be applied quickly and efficiently. The Turkish version, which was found to be valid and reliable, was used in our study (24, 25). The test consists of five main topics; 1) orientation, 2) recording memory, 3) attention and calculation, 4) recall, and 5) language. A maximum of 30 points can be obtained from the test; 24-30 points are classified as normal, 18-23 points as mild, 10-17 points as moderate, and 10 points and below as severe dementia.

Barthel Index (BI)

The index is used to assess the physical competence and independence of individuals in basic activities of daily living. The Turkish version, which was found to be valid and reliable, was used in our study (26, 27). The scale questions mobility status such as feeding, washing, self-care, dressing, defecation control, urinary control, going to the toilet, ability to move from bed to wheelchair, walking or being dependent on a wheelchair, and stair climbing functions. There is a scoring according to whether the individual is assisted in performing these activities or not. The scoring is between 0 and 100; 0-20 points indicate complete dependence, 21-61 points indicate severe dependence, 62-90 points indicate moderate dependence, 91-99 points indicate mild dependence, and 100 points indicate no need for assistance.

Global Deterioration Scale (GDS)

It was developed by Reisberg et al., to determine the severity of the destruction in dementia. The scale consists of 7 stages. While stage 1 represents normal cognitive status,

stage 7 defines the most advanced dementia. The stages of the global impairment scale are as follows: Stage 1 defines normal cognitive functioning with no cognitive impairment, whereas stage 7 is the stage of very severe cognitive impairment and defines the stage in which all verbal and psychomotor abilities are lost in late dementia (28).

Statistical analysis

The data obtained from the research were evaluated in SPSS 25.00 statistical package programme. Numerical and percentage values in qualitative data and mean and standard deviation values in quantitative data were analyzed. Chi-Square and Kruskal-Wallis tests were used to analyze independent variables. The significance level was accepted as $p < 0.05$.

RESULTS

In the study, 48% of the individuals were females and 52% were males. It was determined that 36% of the individuals were 65-69 years old, 28% were 70-74 years old and 24% were 75-79 years old. According to body mass index calculation, 60% of the individuals had normal body weight, 28% overweight, 8% were obese and 4% had low body weight. It was determined that 68% of the individuals included in the study had no smoking habit, 88% had no alcohol habit, 56% were illiterate, 56% had no family history of neurological disease, and 88% used medication for the disease. Among the systemic diseases, diabetes mellitus was present in 48%, hypertension in 52%, and cardiac problems in 32%, and only 12% had a history of cerebrovascular accident (Table I).

Table I. Demographic and Anamnesis Information of the Participants

	n	%
Sex (F/M)	12/13	48/52
Age	55-59	2 8
	60-64	1 4
	65-69	9 36
	70-74	7 28
	75-79	6 24
Body Mass Index (BMI)	Weak	1 4
	Normal	15 60
	Overweight	7 28
	Fat	2 8
Smoking Habit	Yes	8 32
	No	17 68
Alcohol Habit	Yes	3 12
	No	22 88
Education Status	Illiterate	14 56
	Literate	3 12
	Primary education	2 8
	Secondary education	4 16
	License	2 8
Family Diagnosed with Neurological Disease	Yes	11 44
	No	14 56
Use of disease-directed medication	There is	22 88
	None	3 12
Presence of Systemic Disease	Diabetes Mellitus	12 48
	Hypertension	13 52
	Cardiac Problem	8 32
Previous Cerebrovascular Event	There is	3 12
	None	22 88

When the GDS results of the individuals included in the study were evaluated, it was determined that 12% of individuals with stage 5, 24% of individuals with stage 6 and 32% of individuals with stage 7 were included in the study. As a result of MMSE, 48% of the individuals were classified as having mild dementia with a score of 10-17, and 56% were found to be fully dependent according to BI (Table II).

Table II. Results of the participants' GDS, MMSE, and BI

	n	%
Global Deterioration Scale	Stage 1	2 8
	Stage 2	3 12
	Stage 3	1 4
	Stage 4	2 8
	Stage 5	3 12
	Stage 6	6 24
	Stage 7	8 32
Mini-Mental State Examination	10-17	12 48
	18-23	12 48
	24 and above	1 4
Barthel Index	Fully dependent	14 56
	Highly dependent	4 16
	Moderately dependent	3 12
	Mildly dependent	3 12
	Independent	1 4

When the results of the posture analysis of the patients were evaluated; anterior tilt of the head in 76%, shoulder protraction in 76%, presence of normal chest type in 80%, increased thoracic kyphosis in 84%, normal pelvis position in 92%, presence of genu varum in 12%, presence of pes planus in 4% and presence of hallux valgus in 32% (Table III).

Table III. Posture Analysis Results of the Participants

	n	%
Head	Neutral	6 24
	Anterior tilt	19 76
Shoulder	Normal	6 24
	Protraction	19 76
Thorax	Normal	20 80
	Collapsed type chest	2 8
	Funnel type chest	1 4
	Barrel type chest	1 4
	Pigeon type chest	1 4
Spine	Normal	1 4
	Increase in cervical lordosis	2 8
	Increase in thoracic kyphosis	21 84
	S-Scoliosis	1 4
Pelvis	Normal	23 92
	Anterior tilt	2 8
Knee	Normal	22 88
	Genu varum	3 12
Foot	Normal	24 96
	Pes planus	1 4
Toes	Normal	16 64
	Hallux valgus	8 32
	Hammer finger	1 4

There was a significant correlation between the MMSE results of the individuals and the results of the BI and GDS ($p=0.024$ and $p=0.002$). The dependency levels of individuals in the moderate dementia group in BI ($p=0.024$) and the stages of the GDS were significantly higher than those with mild dementia ($p=0.002$) (Table IV).

Table IV. Comparison of Participants' Evaluation Parameters with the Mini-Mental State Examination

		MMSE			X ²	p
		10-17 (n)	18-23 (n)	24 and above (n)		
GDS	Stage 1	0	0	2	15,318	0.002*
	Stage 2	0	2	1		
	Stage 3	0	1	0		
	Stage 4	2	0	0		
	Stage 5	1	2	0		
	Stage 6	3	3	0		
	Stage 7	8	0	0		
Posture	Head anterior tilt	6	12	1	6,500	0.019*
	Head neutral	6	0	0		
CVE	There is	0	2	1	6,172	0.057
	None	12	10	0		
Education Status	Illiterate	8	6	0	1,725	0.198
	Literate	0	3	0		
	Primary education	1	1	0		
	Secondary education	1	2	1		
	License	2	0	0		
					KW	p
BI	Completely dependent	9	5	0	7,418	0.024**
	Highly dependent	3	1	0		
	Moderately dependent	0	3	0		
	Lightweight	0	3	0		
	Independent	0	0	1		
BMI	18.5 and below	1	0	0	6,554	0.038**
	18.5-24.9	9	6	0		
	25-29.9	2	5	0		
	30-40	0	1	1		

MMSE: Mini-Mental State Examination; BI: Barthel Index; GDS: Global Deterioration Scale; BMI: Body Mass Index; CVE: Cerebrovascular Event; X²: Chi-Square Test; KW: Kruskal-Wallis (**); (*): Fisher Exact Test; Significance $p<0.05$

While it was found that the dependency levels in BI increased significantly as the stages of GDS increased ($p=0.008$), there was no significant relationship between education status and stages of GDS ($p=0.116$) (Table V).

Table V. Comparison of Global Deterioration Scale with Barthel Index and Education Status

		GDS Stage							X ²	p
		1	2	3	4	5	6	7		
BI	Completely dependent	0	0	0	1	1	5	7	32,589	0.008*
	Highly dependent	0	0	0	1	1	1	1		
	Moderately dependent	1	1	0	0	1	0	0		
	Lightweight	1	1	1	0	0	0	0		
	Independent	0	1	0	0	0	0	0		
Education Status	Illiterate	2	1	1	0	1	3	6	27,345	0.116
	Literate	0	0	0	2	0	1	0		
	Primary education	0	0	0	0	0	1	1		
	Secondary education	0	2	0	0	2	0	0		
	License	0	0	1	0	0	1	1		

BI: Barthel Index; GDS: Global Deterioration Scale; X²: Chi-Square Test; (*): Fisher Exact Test; Significance $p<0.05$ *

DISCUSSION

Advanced age is the strongest risk factor for AD. Especially after the age of 80, women are more prone to AD than men (2). However, 52% of the study population was male, indicating that there was no significant difference between the sexes. Furthermore, the fact that 36% of the population was in the 65-69 age range is a worrying trend indicating that the age of onset of AD is decreasing. Furthermore, an unhealthy lifestyle and cardiovascular risk factors have been associated with an increased risk of dementia (29). In addition to high rates of diabetes, hypertension, and heart problems, family history of neurological diseases and smoking were also important factors in the research data. In the evidence that education plays a role in age-related cognitive decline, various studies on "normal ageing" report a slower cognitive and functional decline in individuals with a higher status of education (30). It has also been reported in the literature that a higher status of education may have a greater capacity to compensate for neuronal damage (31). In the study population, 56% of the individuals diagnosed with AD were illiterate, which suggests that individuals with a low status of education are at a serious risk of developing AD.

Although motor and sensory functions are preserved until the late stages of AD, cognitive function tends to decrease progressively. In the neurodegenerative process, the hippocampus and entorhinal cortex, which are responsible for memory functions, are affected first. Therefore, memory dysfunction is observed as the initial symptom of the disease (32, 33). Consistent with the literature, the data of the study population showed that 48% had mild dementia, 32% were in stage 7 of GDS and 56% were fully dependent. These findings support the destructive effect of the disease on memory.

It is known that the level of independence is negatively affected in AD with a decrease in muscle mass (34, 35). Coordination of muscles is important for their proper functioning during movement and includes the ability of all relevant muscles to work together (36). Agonists, antagonists, and synergists must work in coordination to ensure correct and efficient muscle performance. It is also known that shortening of the muscles disrupts muscle balance (37). In our study, various postural deformities including anterior head tilt, shoulder protraction, increased thoracic kyphosis, and hallux valgus were detected. Given the detrimental effect of AD on cognitive function and the significant level of functional dependence observed in our study, these postural changes in AD patients may be a consequence of reduced functional ability resulting from impaired cognitive function.

Previous studies have reported a significant correlation between cognitive function measured by MMSE and performance in activities of daily living measured by BI in individuals with AD (38-40). Consistent with previous studies, our findings show that as cognitive impairment

increases, the level of dependence on activities of daily living also increases.

In conclusion, considering that muscle parameters are associated with cognitive domains, it can be considered that good physical activity level, adequate muscle performance, and correct regulation of postural muscles will have a positive effect on cognitive functions.

Limitations

Our study has some limitations. Firstly, our study was conducted with individuals from a single center, which provided great convenience in conducting the study, but limited our ability to reach individuals with different living standards and habits. Secondly, the study population is relatively small and it is recommended to continue to study larger populations. Finally, since there was no control group in our study, it could not be compared with the normal population.

CONCLUSION

In individuals diagnosed with AD, musculoskeletal problems and posture disorders are observed as a result of the progression of cognitive function and progression toward complete dependence. The fact that the study population exhibited dementia and complete functional dependence made musculoskeletal disorders inevitable. To improve functional dependence and cognitive impairment, it is important to expand physiotherapy applications in addition to medical treatment for individuals with AD.

Ethics Committee Approval

This research complies with all the relevant national regulations, institutional policies and is in accordance the tenets of the Helsinki Declaration, and has been approved by the Tayfur Ata Sökmen Medical Faculty Ethical Committee, Mustafa Kemal University (approval number: 23/12/2014/248).

Informed Consent

All the participants' rights were protected and written informed consents were obtained before the procedures according to the Helsinki Declaration.

Author Contributions

Idea-O.G., M.A.D., E.D.H.; Design-O.G., M.A.D., E.D.H.; Supervision-O.G., N.K., F.O. I.M.; Data collection and/or processing-O.G., K.K., T.K.Y., O.Y.; Analysis and/or interpretation-O.G., M.B., F.T.; Literature review-O.G. M.A.D., E.D.H., M.B., F.T.; Manuscript writing-O.G., M.A.D., E.D.H., M.B., F.T., N.K., F.O., K.K., T.K.Y., O.Y., I.M.; Critical review-O.G., M.B.

Conflict of Interest

The authors have no conflict of interest to declare.

Financial Support

The authors declared that they received no financial support for this study.

1. Mehta RI, Schneider JA. What is 'Alzheimer's disease'? The neuropathological heterogeneity of clinically defined Alzheimer's dementia. *Current opinion in neurology* 2021; 34(2):237-45.
2. Patterson C. World alzheimer report 2018. 2018.
3. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, Brayne C, Burns A, Cohen-Mansfield J, Cooper C, Costafreda SG, Dias A, Fox N, Gitlin LN, Howard R, Kales HC, Kivimäki M, Larson EB, Ogunniyi A, Orgeta V, Ritchie K, Rockwood K, Sampson EL, Samus S, Schneider LS, Selbæk G, Teri L, Mukadamet N. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The Lancet* 2020; 396(10248):413-46.
4. Oh ES, Rabins PV. Dementia (Japanese Version). *Annals of internal medicine* 2019; 171(5):JITC33-JITC48.
5. Sheppard O, Coleman M. Alzheimer's disease: etiology, neuropathology and pathogenesis. *Exon Publications* 2020:1-21.
6. De la Rosa A, Olaso-Gonzalez G, Arc-Chagnaud C, Millan F, Salvador-Pascual A, García-Lucerga C, Blasco-Lafarga C, García-Dominguez E, Carretero A, Correias AG, Vina J, Gomez-Cabrera et MC. Physical exercise in the prevention and treatment of Alzheimer's disease. *Journal of sport and health science* 2020; 9(5):394-404.
7. Zhang X-X, Tian Y, Wang Z-T, Ma Y-H, Tan L, Yu J-T. The epidemiology of Alzheimer's disease modifiable risk factors and prevention. *The journal of prevention of Alzheimer's disease* 2021; 8:313-21.
8. Tarawneh R, Holtzman DM. The clinical problem of symptomatic Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine* 2012; 2(5):a006148.
9. Schneider JA, Arvanitakis Z, Leurgans SE, Bennett DA. The neuropathology of probable Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Annals of neurology* 2009; 66(2):200-8. Epub 2009/09/11. doi: 10.1002/ana.21706. PubMed PMID: 19743450; PubMed Central PMCID: PMC2812870.
10. Gezici S, Şekeroğlu N. Alzheimer Hastalığının Gelişimsel Sürecinde ve Tedavisinde Potansiyel Önele Sahip Tıbbi Bitkiler ve Fitokimyasallar. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy* 2022; 42(2):121-33.
11. Friedlander AH, Norman DC, Mahler ME, Norman KM, Yagiela JA. Alzheimer's disease: psychopathology, medical management and dental implications. *The Journal of the American Dental Association* 2006; 137(9):1240-51.
12. Ogama N, Endo H, Satake S, Niida S, Arai H, Sakurai T. Impact of regional white matter hyperintensities on specific gait function in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2021; 12(6):2045-55.
13. Pinto TC, Machado L, Bulgacov TM, Rodrigues-Júnior AL, Costa ML, Ximenes RC, Sougey EB. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) screening superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) in the detection of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's Disease (AD) in the elderly? *International psychogeriatrics* 2019; 31(4):491-504.
14. Suryadevara V, Klüppel M, Del Monte F, Willis MS. The Unraveling: Cardiac and Musculoskeletal Defects and Their Role in Common Alzheimer Disease Morbidity and Mortality. *The American Journal of Pathology* 2020; 190(8):1609-21.
15. Barberger-Gateau P, Raffaitin C, Letenneur L, Berr C, Tzourio C, Dartigues J-F, Alpe'rovitch, A. Dietary patterns and risk of dementia: the Three-City cohort study. *Neurology* 2007; 69(20):1921-30.
16. Han Y, You X, Xing W, Zhang Z, Zou W. Paracrine and endocrine actions of bone-the functions of secretory proteins from osteoblasts, osteocytes, and osteoclasts. *Bone research* 2018; 6(1):16.
17. Kirk B, Feehan J, Lombardi G, Duque G. Muscle, bone, and fat crosstalk: the biological role of myokines, osteokines, and adipokines. *Current Osteoporosis Reports* 2020; 18(4):388-400.
18. Pedersen BK. Physical activity and muscle-brain crosstalk. *Nature Reviews Endocrinology* 2019; 15(7):383-92.
19. Lu B, Nagappan G, Lu Y. BDNF and synaptic plasticity, cognitive function, and dysfunction. *Neurotrophic factors* 2014: 223-50.

20. Matthews VB, Åström M-B, Chan M, Bruce CR, Krabbe KS, Prelovsek O, Åkerström T, Yfanti C, Broholm C, Mortensen OH, Penkowa M, Hojman P, Zankari A, Watt MJ, Bruunsgaard H, Pedersen BK, Febbraio MA. Brain-derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxidation via activation of AMP-activated protein kinase. *Diabetologia* 2009; 52:1409-18.
21. Lima Giacobbo B, Doorduyn J, Klein HC, Dierckx RA, Bromberg E, de Vries EF. Brain-derived neurotrophic factor in brain disorders: focus on neuroinflammation. *Molecular neurobiology* 2019; 56:3295-312.
22. Miranda M, Morici JF, Zanoni MB, Bekinschtein P. Brain-derived neurotrophic factor: a key molecule for memory in the healthy and the pathological brain. *Frontiers in cellular neuroscience* 2019;363.
23. Otman AS, Köse N. Tedavi Hareketlerinde Temel Değerlendirme Prensipleri. Ankara: Hipokrat Kitapevi; 2016.
24. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Reliability and validity of the standardized mini mental state examination in the diagnosis of mild dementia in Turkish population. *Turkish Journal of Psychiatry* 2002; 13(4):273-81.
25. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research* 1975; 12(3):189-98.
26. Mahoney FI, Barthel DW. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Maryland state medical journal* 1965; 14:61-5.
27. Küçükdeveci AA, Yavuzer G, Tennant A, Süldür N, Sonel B, Arasil T. Adaptation of the modified Barthel Index for use in physical medicine and rehabilitation in Turkey. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine* 2000; 32(2):87-92.
28. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *The American journal of psychiatry*. 1982.
29. Scheltens P, De Strooper B, Kivipelto M, Holstege H, Chételat G, Teunissen CE, Cummings J, van der Flier WM. Alzheimer's disease. *The Lancet* 2021; 397(10284):1577-90.
30. Chodosh J, Reuben DB, Albert MS, Seeman TE. Predicting cognitive impairment in high functioning community dwelling older persons: MacArthur Studies of Successful Aging. *Journal of the American Geriatrics Society* 2002; 50(6):1051-60.
31. Caramelli P, Poissant A, Gauthier S, Bellavance A, Gauvreau D, Lecours AR, Joanette, Y. Educational level and neuropsychological heterogeneity in dementia of the Alzheimer type. *Alzheimer Disease & Associated Disorders* 1997; 11(1):9-15.
32. Yavral F, Güngör HA. Demansta klinik bulgular. *Nükleer Tıp Seminerleri* 2016; 3:134-8.
33. Özkay ÜD, Öztürk Y, Can Ö. Yaşlanan dünyanın hastalığı: Alzheimer hastalığı. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2011; 18(1):35-42.
34. Burns JM, Johnson DK, Watts A, Swerdlow RH, Brooks WM. Reduced lean mass in early Alzheimer disease and its association with brain atrophy. *Archives of neurology* 2010; 67(4):428-33.
35. Liu S, Zhuang S, Li M, Zhu J, Zhang Y, Hu H. Relationship between sarcopenia and sleep status in female patients with mild to moderate Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics* 2023; 23(1):94-107.
36. Schmidtbleicher D, editor Some neuromuscular aspects of human movements and the consequences for the muscular rehabilitation. *ISBS-Conference Proceedings Archive*; 1996.
37. Kawalek K, Garszka T. An analysis of muscle balance in professional field hockey players. 2013.
38. Domenech-Cebrian P, Martinez-Martinez M, Cauli O. Relationship between mobility and cognitive impairment in patients with Alzheimer's disease. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2019; 179:23-9.
39. Kamiya M, Osawa A, Kondo I, Sakurai T. Factors associated with cognitive function that cause a decline in the level of activities of daily living in Alzheimer's disease. *Geriatrics & Gerontology International* 2018; 18(1):50-6.
40. Lee G. Impaired cognitive function is associated with motor function and activities of daily living in mild to moderate Alzheimer's dementia. *Current Alzheimer Research* 2020; 17(7):680-6.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Research Article

Yazışma adresi

Correspondence address

Gamze AKIN ÖZKARA

Akdeniz Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı,
Antalya, Türkiye

gamzeakin@akdeniz.edu.tr

Received /Geliş tarihi : 22 Mart 2024

Accepted / Kabul Tarihi : 08 Temmuz 2024

Bu makalede yapılacak atıf

Cite this article as

Akin Özkara G., Emek M., Karsavurdan F.,

Çetin E., Aktekin MR.

Antalya İli Merkez İlçelerindeki Aile Hekimlerine
Kayıtlı, İkinci ve Üçüncü Trimesterdeki Gebelerin
COVID-19'a Karşı Aşılama Durumlarının ve Aşı
Tereddütü Sebeplerinin Belirlenmesi

Akd Tıp D 2025;11(2): 216-222

✉ Gamze AKIN ÖZKARA

Akdeniz Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı,
Antalya, Türkiye

✉ Mestan EMEK

Akdeniz Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı,
Antalya, Türkiye

✉ Fatma KARSAVURDAN

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı,
Antalya, Türkiye

✉ Emsal ÇETİN

Akdeniz Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı,
Antalya, Türkiye

✉ Mehmet Rıfki AKTEKİN

Akdeniz Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı,
Antalya, Türkiye

Sunulduğu Kongre: Altıncı Uluslararası
24. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi,
1-4 Aralık 2022, Antalya

Antalya İli Merkez İlçelerindeki Aile Hekimlerine Kayıtlı, İkinci ve Üçüncü Trimesterdeki Gebelerin COVID-19'a Karşı Aşılama Durumlarının ve Aşı Tereddütü Sebeplerinin Belirlenmesi Determination of Vaccination Status of 2nd and 3rd Trimester Pregnant Women Registered to Family Physicians in the Central Districts of Antalya Province Against COVID-19 and Reasons for Vaccination Hesitation

ÖZ

Amaç

Gebelerin COVID-19'a yakalanma riski toplumla benzer olsa da benzer yaştaki gebe olmayan kadınlara göre ciddi hastalık geliştirme riskleri bulunmaktadır. Çalışmanın amacı; gebelerin COVID-19'a karşı aşılama durumları, aşı tereddütü sebeplerinin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma kesitsel tiptedir. 01.12.2021-30.06.2022 tarihleri arasında yürütülmüştür. Hesaplanan katılımcı sayısına ulaşmak için merkez ilçelerdeki aile hekimleri basit rastgele örneklemeyle seçilmiştir. Çalışmanın bağımlı değişkeni COVID-19 aşısı olma durumu; bağımsız değişkenleri eğitim durumu, gelir durumu, COVID-19 geçirme ve aşılama durumu, gebeyken COVID-19 aşısının önerilme durumu, önerildiyse kimin önerdiği, aşı yaptırmama nedenleridir. Analizler, SPSS 23.0 programında yapılmıştır. Tek değişkenli analizlerde ki-kare ve Student t testi kullanılmıştır. Çok değişkenli analizde lojistik regresyon kullanılmış; $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Gebelerin %67,8'ine ulaşılmıştır ($n=198$). Katılımcıların yaş ortalaması $29,01 \pm 5,53$ 'tür; %61,4'ü gebeliğin son trimesterindedir; %12,2'sinin bir kronik hastalığı vardır. Pandeminin başından beri gebelerin %31,2'si COVID-19 geçirmiştir; bunların %35'i COVID-19'u gebeyken geçirmiştir. Gebelerin %74,2'si en az bir doz COVID-19 aşısı yaptırmış; aşılananların %42,3'ü gebeyken aşılanmıştır. Gebelerin %25,8'i aşılanmamıştır; %22,7'sine COVID-19 aşısı önerilmemiştir. Aşılanmayan gebelerden, aşılanmama nedenini belirtenlerin en sık belirttiği iki neden; yan etkilerinden korkmak (%51,1), bebeğin olumsuz etkilenme ihtimalinden korkmaktır (%24,4). Çok değişkenli analiz sonucuna göre aşı önerilmeyen gebelerde COVID-19 aşısı yaptırmama 8,35 kat fazla bulunmuştur ($p=,001$; %95 GA:2,40-28,98).

Sonuçlar

Gebelerin %25,8'i, gebelik döneminde aşılanmamış; %22,7'sine hiç aşı önerilmemiştir. Pandemi gibi yüksek riskli bir durumda; gebeler yakından takip edilmeli, aşısız olmalarına 'sıfır tolerans' yaklaşımı benimsenmelidir. Aşılanmanın artırılabilmesi için sağlık çalışanlarının aşıyı önermesinin önemi büyüktür.

Anahtar Kelimeler

COVID-19, COVID-19 aşısı, Pandemi, Gebelik

ABSTRACT

Objective

Although the risk of COVID-19 in pregnant women is similar to that of the general population, they have a higher risk of developing serious diseases compared to non-pregnant women of similar age. The aim of the study was to determine the vaccination status of pregnant women against COVID-19 and the reasons for vaccination hesitation.

Material and Methods

The study is cross-sectional. It was conducted between 01/12/2021-30/06/2022. Family physicians in the central districts were selected by simple random sampling to reach the calculated number of participants. The dependent variable of the study was COVID-19 vaccination status; independent variables were educational status, income status, COVID-19 and vaccination status, COVID-19 vaccination recommendation while pregnant, if recommended, who recommended it, and reasons for not getting vaccinated. Analyses were performed in SPSS 23.0 programme. Chi-square and student t test were used in univariate analyses. Logistic regression was used in multivariate analyses; $p < 0.05$ was considered significant.

Results

In the study, 67.8% of the pregnant women were reached ($n=198$). The mean age of the participants was 29.01 ± 5.53 years; 61.4% were in the last trimester of pregnancy; 12.2% had a chronic disease. Since the beginning of the pandemic, 31.2% of pregnant women had COVID-19; 35% of them had COVID-19 while pregnant. The percentage of pregnant women who received at least one dose of COVID-19 vaccine was 74.2%; 42.3% of those vaccinated were vaccinated while pregnant. The percentage of pregnant women who were not vaccinated was 25.8%; 22.7% were not offered COVID-19 vaccine. Among the unvaccinated pregnant women, the two most frequently cited reasons for not being vaccinated were fear of side effects (51.1%) and fear of the possibility of adverse effects on the baby (24.4%). According to the results of multivariate analysis, the rate of not getting COVID-19 vaccine was 8.35 times higher in pregnant women for whom vaccination was not recommended ($p=0.001$; 95% CI: 2.40-28.98).

Conclusions

In the study 25.8% of pregnant women were not vaccinated during pregnancy and 22.7% were not offered any vaccine. In a high-risk situation such as a pandemic, pregnant women should be closely monitored and a 'zero tolerance' approach should be adopted for unvaccinated women. In order to increase vaccination, it is of great importance for healthcare professionals to recommend the vaccine.

Key Words

COVID-19, COVID-19 vaccine, Pandemic, Pregnancy

GİRİŞ

2019 yılında Çin'in Wuhan kentinde başlayan COVID-19 pandemisinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre; 03 Mart 2023 itibarıyla, DSÖ'ye bildirilen 7.037.007 ölüm ve 774.834.251 doğrulanmış COVID-19 vakası vardır. COVID-19 hastalığından korunmada etkili aşılar geliştirilmesine rağmen aşı üretimindeki yetersizlik, dünyada aşı dağılım eşitsizliği, rapel dozlar gerekmesi aşı reddi/tereddütü gibi nedenlerle; pandemi sürecinde yüksek bağışıklama düzeylerine erişme ve sürdürmede güçlükler söz konusu olmuştur (1-4).

COVID-19 hastalığı açısından toplumdaki herkes risk altındadır. Ancak yaşlılar, altta yatan tıbbi sorunları olan bireylerde virüsün bulaşması; ciddi hastalık riskini artırmaktadır. Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention-CDC) tarafından sistematik olarak gerçekleştirilen incelemelerde, COVID-19 ile ilişkili ciddi hastalık riski olan durumlar listesinde gebelik de yer almaktadır (5).

Gebelerin COVID-19 hastalığını geçirme olasılığı toplumun riskiyle benzerdir. Ancak; hastalandıklarında ciddi sonuçlarla karşılaşma riskleri benzer yaşlardaki gebe olmayan kadınlara göre yüksektir. Özellikle ileri yaşta, fazla kilolu ya da önceden bilinen tıbbi sorunu olan gebelerde ciddi sonuçlar görülebilmektedir (6-10). Bu sonuçlar arasında; hastaneye yatış, yoğun bakıma yatış, mekanik ventilatör ihtiyacı olması ve ölüm olasılığında artış bulunmaktadır (10, 11). Yapılan sistematik derlemelerde; pandemi öncesine göre ölü doğumlarda, anne ölümlerinde ve anne ruh sağlığında bozulmaların arttığı ve doğum sırasında COVID-19 açısından testi pozitif olan gebe kadınlarda preeklampsi gelişme ve acil sezaryen yapılma olasılığının ve ölü doğum riskinin daha fazla olduğu belirlenmiştir (8, 10, 12).

COVID-19 hastalığı yalnızca anne için değil bebek için de çeşitli riskler taşımaktadır. Örneğin; annenin COVID-19 hastalığı ile erken doğum olasılığının artması, yenidoğanın mekanik ventilatör ihtiyacının olması ilişkili bulunmuştur (8, 10, 12, 13). Annenin yoğun bakıma alınması ve bebeğin erken doğumu dahil bilinen COVID-19 risklerine karşı korunmanın en iyi yolu ise aşıdır (6-9). COVID-19'a karşı aşılama gebeliğin herhangi bir döneminde yapılabilir (8, 10, 12). Çalışmalar, aşılanmayla oluşan antikorların plasentayı geçerek, doğum sonrası da anne sütü ile bebeğe ulaşarak; bebeğin COVID-19'a karşı bağışıklığına yardımcı olduğunu ve m-RNA aşılarının uygulanmasının annede güçlü bir bağışıklık yanıtı sonucunda olduğunu göstermiştir (8, 10, 12).

CDC, uygulanmasına izin verilen aşılarından herhangi birinin, gebe veya emziren kişilere uygulanabileceğini belirtmiştir. Ek olarak; Amerikan Kadın Doğum ve Jinekologlar Derneği (ACOG), Birleşik Krallık Kadın Hastalıkları ve Doğum Derneği (RCOG), Avrupa Kadın Hastalıkları ve Doğum Kurulu Derneği (EBCOG), Kanada ve Avustralya ve Yeni Zelanda sağlık otoriteleri ve T.C. Sağlık Bakanlığı da gebelere COVID-19 aşısını önermektedir (10, 14, 15).

Aşıların kullanıma girmesinden bu zamana kadar pek çok ülkede gebe kadınlara COVID-19 aşısı uygulanmıştır ve anne ya da bebek sağlığını tehdit edecek herhangi bir güvenlik sorunu tespit edilmemiştir (6-9, 16).

Tüm bu bilgilere rağmen gebe kadınların COVID-19 aşısı olma ile ilgili tereddütleri olduğu görülmektedir. Çünkü aşı geliştirilmesi sürecinin başlamasıyla birlikte COVID-19 aşılara yönelik efsaneler, yanlış bilgiler gündeme gelmiştir. Bu noktada sağlık çalışanlarının rolü kritiktir (17).

Türkiye özelinde; COVID-19 aşısı yaptıran, COVID-19 nedeniyle gerçekleşmiş anne ölümü ya da anne ve bebekte oluşmuş komplikasyonlarla ilgili herhangi bir detaylı resmi veri açıklanmamıştır. Ancak medyada yer alan haberlerde COVID-19 aşısı olmamış ve COVID-19 nedeniyle hayatını kaybeden anneler olduğu görülmüştür (18). Anne ölüm oranının 2020 yılına ait sağlık istatistikleri yılığında 100.000 canlı doğumda 13,1 olduğu ancak hesaplamaya COVID-19 kaynaklı anne ölümleri dahil edildiğinde oranın 100.000 canlı doğumda 19,9'a yükseldiği görülmektedir (19).

Bu çalışma ile; Antalya ilinin merkez ilçelerinde aile hekimliklerinde kayıtlı olan, ikinci ve üçüncü trimesterdeki gebelerin COVID-19'a karşı aşılanma durumları, aşılanma kararlarını etkileyebileceği düşünülen faktörler ve aşı tereddütü nedenleri belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmanın Tipi ve Örneklem Seçimi

Araştırma, kesitsel tipte tasarlanmıştır. Çalışmanın yapıldığı zaman aralığı 01.12.2021-30.06.2022 tarihleri arasını içermektedir. Çalışma için Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilimsel Araştırma Komisyonu'ndan (No:2021-11-09T11_54_51) ve Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (No:2021/847) onay alınmıştır. Çalışmanın aile hekimliği birimlerinde yürütülecek olması nedeniyle Antalya İli Sağlık Müdürlüğü'nden de idari izin alınmıştır. Antalya iline ait beş merkez ilçede bulunan aile hekimliği birimlerine kayıtlı 8461 gebe bulunmaktadır. Ulaşılmaya hedeflenen gebe sayısını belirlemek için Epi Info StatCalc programı ile örnek büyüklüğü hesabı yapılmıştır. Sonuçta en az 292 gebeye ulaşılması gerektiği bulunmuştur. Aile hekimi başına ortalama 20 gebe (toplam 8461 gebe, 435 aile hekimi; 8461/435 =19.4) düştüğü hesaplanarak tabakalı örnekleme yöntemi ile her ilçeden kaç aile hekimi seçileceği hesaplanmıştır. İlçe içinde aile hekimlerinin seçimi basit rassal (simple random) örnekleme yöntemi seçilmiştir. Aşgari katılımcı sayısına ulaşmak için (292/20=14,5); 15 aile hekimi seçilmesi gerekmekte olup çalışmaya katılmayı kabul etmeme ihtimaline karşı %30'luk bir reddetme olasılığı eklenerek 20 aile hekimi seçilmesine karar verilmiştir. Tabakalama sonucunda 5 merkez ilçede; Aksu'dan 1, Döşemealtı'ndan 1, Kepez'den 8, Konyaaltı'ndan 2, Muratpaşa'dan 8 aile hekimi olacak şekilde basit rastgele örnekleme yapılmıştır.

Verilerin toplanması

Veriler toplanırken; literatür taraması sonucu elde edilen bilgilerin rehberliğinde oluşturulan formdan yararlanılmıştır. Veri toplama formunda; sosyodemografik özellikler, varsa önceki gebeliği ile ilgili bilgiler, gebeyken yapılması gereken aşılar ve COVID-19 hastalığı/ COVID-19 aşısına ilişkin özellikleri sorgulayan toplam 43 soru yer almaktadır. Örneklemeye çıkan aile hekimlerinin tüm ikinci ve üçüncü trimester gebeleriyle görüşmek için araştırmacılar tarafından Aile Sağlığı Merkezi

(ASM) ziyaretleri yapılmıştır. Ulaşılamayan gebelere ise telefon görüşmeleri ile ulaşılmaya çalışılmıştır.

Veri Analizi

Toplanan veriler SPSS 23.0 programı ile analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerde yüzde, ortalama $\pm$ standart sapma (SS) değerleri hesaplanmış, gruplar arası karşılaştırmalarda ise Ki Kare/ Fisher's Exact Testi, Student T/ Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Çok değişkenli analizde, lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. Tip 1 Hata (Alfa Hata) düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

Etik Kurul Onayı

Çalışma için Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (No:2021/847) onay alınmıştır. Çalışma "Helsinki Deklarasyonu"na göre yapılmıştır. Çalışmada yer alan bireylerden bilgilendirilmiş onam ve verilerin yayınlaması için yazılı izin alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmada ulaşılması hedeflenen gebe sayısının %67,8'ine ulaşılmıştır (n=198). Gebelerin yaş ortalaması 29,01 $\pm$ 5,53'tür; %61,4'ü gebeliğin üçüncü trimesterindedir; %12,2'sinin bir kronik hastalığı vardır. Gebelerin %93,0'ı Tetanoz aşılarını yaptırmış ya da günü gelince yapacağını ifade etmiştir (Tablo I).

Tablo I. Gebelerin Sosyodemografik Özellikleri

Değişkenler	Sayı (n= 198)	Yüzde (%)
Eğitim durumu	Okuryazar değil	3
	Okuryazar	9
	İlkokul mezunu	15
	Ortaokul mezunu	47
	Lise mezunu	47
Gelir durumu (n= 191)	Üniversite mezunu ve üzeri	77
	Geliri giderinden az	60
	Geliri giderine eşit	97
	Geliri giderinden fazla	34
		17,8
Kronik hastalık varlığı (n=197)	Var	24
	Yok	173
Gebelik Trimester (n=184)		87,8
	İkinci Trimester	71
	Üçüncü Trimester	113
		61,4
Gebe iken Tetanoz (Td) aşısını yaptırma durumu (n=184)	Yaptırmamış	13
	Günü gelince yapacaktır	15
	Yaptırmış	156
		84,8

Pandeminin başından beri gebelerin %31,2'si (n=60) COVID-19 geçirmiştir; bu 60 gebenin %35'i (n=21) COVID-19'u gebeyken geçirmiştir. Gebelerin %74,2'si (n=144) en az bir doz COVID-19 aşısı yaptırmış; aşılananların %43,2'si (n=61) gebelik döneminde aşılanmıştır. Gebelerin %25,8'i (n=50) hiç aşılanmamıştır; %22,7'sine (n=41) hiç COVID-19 aşısı önerilmemiştir. Hiç COVID-19 aşısı olmamış gebelerden, aşılanmama nedenini belirtenlerin; %51,1'inin aşının yan etkilerinden korktuğu, %48,8'inin bebeğinin olumsuz etkilenme ihtimalinden korktuğu, %24,4'ünün uzun dönem etkilerinin belirsiz olmasından dolayı kaygılandığı, %11,1'inin basın/sosyal medyadaki olumsuz haberler nedeniyle çekindiği, %11,1'inin aşı üreten firmalara güvenmediği için aşı yaptırmadıkları bulunmuştur.

Tek değişkenli analizlerde gebelerin herhangi bir zamanda (Gebelik öncesi veya gebelik sırasında) COVID-19 aşısı olmaları ile eğitim durumu ve gelir durumu değişkenleri

arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Bu değişkenlerden; katılımcıların lise mezunu düzeyinden daha az eğitiminin olması, gelirinin giderinden az olması halinde aşı olma yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha düşüktür (p değerleri sırasıyla; p=,002; p=,020). Gebelik döneminde COVID-19 aşısı yaptıрма durumunu etkileyen değişkenler; tek değişkenli analizlerle incelendiğinde ise sadece aşının önerilmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Aşı önerilmemiş olanların gebeyken aşılanmama oranı diğerlerine göre daha yüksektir (p<0,001) (Tablo II).

Tablo II. Katılımcıların gebeyken aşılanma durumları ile COVID-19 aşısının önerilme durumu/öneren sağlık çalışanlarının karşılaştırılması

Değişkenler		Hamileyken aşılanma durumu				Toplam	
		Aşılanmış		Aşılanmamış			
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde*
COVID-19 Aşıının Önerilme Durumu	Önerilmiş	56	40,0	84	60,0	140	77,3
	Önerilmemiş	3	7,3	38	92,7	41	22,7
	Toplam	59	32,6	122	67,4	181	100,0
P < 0,001 $\chi^2 = 15,418$							
COVID-19 Aşısını Öneren	Kadın hastalıkları ve doğum uzmanı, aile hekimi/aile sağlığı elemanı	11	44,0	14	56,0	25	14,0
	Kadın hastalıkları ve doğum uzmanı	21	46,7	24	53,3	45	25,3
	Aile hekimi/ Aile sağlığı elemanı	23	34,3	44	65,7	67	37,7
	Önerilmemiş	3	7,3	38	92,7	41	23,0
	Toplam	58	32,6	120	67,4	178	100,0
p= 0,001 $\chi^2 = 17,554$							
*Sütun yüzdesi							

Çok değişkenli analizde modele değişken olarak; gelir, eğitim durumu, aşının önerilme durumu alınmıştır. Bu durumda aşı önerilmeyen gebelerde COVID-19 aşısı yaptırmama 8,35 kat fazladır (p=0,001; %95 Güven Aralığı-GA: 2,40-28,98) (Tablo III).

Tablo III. Gebelerin eğitim, gelir, aşının önerilme durumu ile gebelik döneminde COVID-19 aşısı olmamaları ile ilgili düzeltilmiş (adjusted) odds oranı sonuçları.

Faktör		Düzeltilmiş Odds oranı	Odds için %95 Güven Aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır
Eğitim durumu	Lise mezunu ve üzeri*	1		
	Lise düzeyi altında	1,04	0,50	2,17
Gelir durumu	Geliri giderinden fazla/eşit*	1		
	Geliri giderinden az	1,04	0,49	2,17
COVID-19 aşısının önerilme durumu	Aşı önerilmiş*	1		
	Aşı önerilmemiş	8,35	2,40	28,98

* Referans Kategori

TARTIŞMA

Gebelik döneminde COVID-19 aşısının önerilmemiş olması aşılanmama riskini artırmaktadır (Odds Oranı-OR:8,35; %95 GA:2,40-28,98). Gebeler çalışmanın yapıldığı dönemde Türkiye geneline göre daha az aşılanmışlardır (20). Çalışmada gebelerin %25,8'inin COVID-19 aşısı yaptırmadığı görülmüştür. Farklı tereddüt etme nedenleri bulunmakta olup; %51,1'inin kendileri üzerinde oluşabilecek yan etkilerden; %24,4'ünün de bebeğin olumsuz etkilenme ihtimalinden korkması nedeniyle aşı yaptırmadığı bulunmuştur.

Gebe/emziren kadınların COVID-19 aşısına ilişkin ilk öncelikleri sorulduğunda en sık verdikleri yanıt çocuklar için güvenlikti (%61,5). En yaygın ikinci öncelikleri de kendileriyle ilgili güvenlikti (%47). Çok uluslu bir çalışmada da benzer şekilde gebelerin en önemli önceliğinin bebekleri ile ilgili güvenlik endişeleri olduğu görülmektedir (21). Malezya'da yürütülen bir çalışmada, bu çalışmadaki sonuçlara benzer şekilde; gebelerin %40'ının COVID-19 aşısının kendileri üzerindeki yan etkileri ile bebeklerinde oluşabilecek olası zararlar konusunda endişeli olduğu bulunmuştur (22).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de aşı tereddütü ve aşı kabulünün prediktörleri üzerine yapılan bir araştırmada gebe/emziren kadınlarda tereddütün yüksek olduğu bulunmuştur (23).

Takip randevusuna gelen gebelerin aşı kabul oranını belirlemeye çalışan bir araştırmada gebeyken COVID-19 aşısı yaptırmak istememelerindeki en büyük kaygının güvenlik konusunda olduğu bulunmuştur. Katılımcıların %45,8'i aşının fetüs/ yenidoğanda yol açabileceği sorunlar; %17,7'si de aşı yan etkileri nedeniyle kaygılı olduğu belirlenmiştir (24).

Gebelerin aşı olma durumlarını inceleyen bir çalışmada; aşının sağlık çalışanı tarafından önerilmemesi, aşılarla ilgili düşük bilgi düzeyine sahip olma, çelişkili önerilerin varlığı aşı olmayı engelleyen durumlar arasında bulunmuştur. Aşılanma tereddütleriyle ilgili nedenler kategorize edildiğinde tüm aşıların yarısından fazlası için (%54) geçerli olan kategorinin güvenlik endişelerini içeren 'riskler/faydalar' kategorisi olduğu görülmüştür (25). Aşının kabul edilmesindeki engeller arasında; başka çalışmalar incelendiğinde yanlış bilgilendirmeler nedeniyle artan endişeler, aşılarla dair güven eksikliğinin yer aldığı görülmüştür (26, 27). Katar'da yapılan bir çalışmada; gebeler, COVID-19 aşılanmasına karşı %25'lik bir aşı tereddüt oranı sergiledi. Grubun ana endişeleri enfeksiyon riskleriydi ve aşı tereddütünü belirleyen ana faktör aşıya özgü güvenlik endişeleriydi (28). Malezya'da yapılan çalışmada aşının etkinliğine olan inanç, aşının verildiği sisteme olan inanç da aşı kabulünü etkileyen faktörlerdendir (22).

Kolombiya Üniversitesi Jinekoloji kliniğinde yapılan bir çalışmada klinikte çalışan, kliniğe başvuran kadınlarda COVID-19 aşısı kabulü araştırılmıştır. COVID-19 aşısını kabul etmemelerine neden olan faktörler; aşının gebelik üzerindeki etkisi, yan etkileri, kalıcı sonuçları, infertilite ve aşı kaynaklı COVID-19 hastalığı geçirme korkusuydu. Ayrıca gebelerin COVID-19 aşısını olma oranlarının, gebe olmayan ve emziren kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü. Gebelerin aşısı kabul etme (Aşılanmış olma/ Aşı olmayı isteme) oranı %44,3'tü. Gebelerin aşılanma konusunda çeşitli endişeleri olmasına rağmen bu endişe gebelikte yapılan grip, boğmaca gibi aşılarla karşı duyulan endişeyle eşit değildi (29). Bu çalışmada gebelerin benzer şekilde Tetanoz difteri (Td) aşısını daha yüksek oranda yaptırdığı saptanmıştır.

Literatürde eğitim düzeyinin aşı kabulüne etkilerine ilişkin farklı sonuçlar yer almaktadır. Katar'daki gebelerde, çalışmamızdaki bulgulara benzer olarak eğitim düzeyinin önemli bir faktör olmadığı bulunmuştur (21). Bir meta analizde 12 yıldan az eğitim almış katılımcılarda COVID-19 aşı

kabulü daha düşük, 24 farklı ülkeye ait çalışmaların bulunduğu bir sistematik derlemede de yüksek eğitim düzeyine sahip gebelerin aşı kabulünün daha fazla olduğu saptanmıştır (26, 30).

Malezya’da gerçekleştirilen çok merkezli bir çalışmada hane halkı gelirinin yüksek olmasının, annenin aşı olma isteğinin bağımsız yordayıcılarından olduğu bulunmuştur (22).

Çalışmamızın dikkat çekici sonuçlarından ilki kendisine hiç COVID-19 aşısı önerilmediğini belirten (%22,7) katılımcıların bulunmasıdır. İkincisi de aşının sağlık çalışanı tarafından önerilmemiş olmasının aşı olmayı olumsuz etkilediğinin saptanmasıdır (OR:8,35; %95 GA:2,40-28,98).

Aşı olmaya karar verme sürecinde sağlık hizmeti sağlayıcılarının aşı önerilerinin kritik öneme sahip olduğunu ve sağlık hizmeti sağlayıcılarının aşılama kararı vermede en etkili kişiler olduğunu gösteren farklı çalışmalar vardır (22, 31).

COVID-19 öncesi dönemde yapılan ve gebelerin tetanoz/grip aşısı olma dinamiklerini çalışan araştırmaların incelenmesi sonucunda; aşılama tereddütleriyle ilgili nedenler kategorize edildiğinde ikinci sıradaki kategori sağlık çalışanlarının rolü ve tavsiyede bulunmamalarına ilişkin (17) (25).

Gebelere doğru bilgilerin ulaştırılabilmesi için; klinisyenlerin, bireylerin aşı ile ilgili soracakları sorulara hazırlıklı olmaları gerekmektedir. Bir araştırmada bireylerin neredeyse %80’i aşı olup olmama kararını verirken sağlık personeline başvuracağını ifade etmiştir (17).

Literatürde bir sağlık çalışanından aşı tavsiyesi almanın kişinin yaşadığı coğrafya ve sosyal özelliklerden bağımsız biçimde gebenin karar vermesinde etkili olan en önemli faktör olduğunu gösteren pek çok çalışma yer almaktadır (21, 30, 32).

Sağlık çalışanlarının COVID-19 aşlarıyla ilgili verdiği bilgilere duyulan güvenin aşı kabulünün güçlü bir göstergesi olduğunu gösteren bir çalışmada düzeltilmiş OR’nun 4,36 (GA %95:1,28-14,85) olduğu bulunmuştur (21). Bu noktada sağlık personelinin aşı olma konusunda tereddüt yaşayan gebe veya emziren kadınlara bilimsel kanıtlara dayalı, yüksek kalitede öneri sunmasını sağlamak için sağlık çalışanlarının eğitiminin rolü vurgulanmıştır (21, 33, 34). Aşı kabulünü etkileyen faktörleri inceleyen bir çalışmada; halk sağlığı kurumlarına güven, gebelik sürecinde COVID-19 aşısının güvenliğiyle ilgili net bilgiler alma, takip eden kadın doğum uzmanının önerisinin kadınların harekete geçmesinde rollerinin olduğu saptanmıştır. Kadın doğum uzmanlarının gebelere kanıta dayalı etik bir yaklaşımla rehberlik etmelerinin önemi vurgulanmıştır (35).

Gebelik öncesinde ya da gebelik sırasında influenza, Tdap, COVID-19 aşılarını yaptırma durumlarının incelendiği, 2022-2023 grip sezonunda yapılan bir araştırmada sağlık çalışanlarının önerisini almanın aşı tereddütünü azalttığı bulunmuştur (36).

Çalışmanın Güçlü Yanı ve Kısıtlılığı

Literatür taramasında Türkiye’de gebelerin COVID-19’a karşı aşılama durumlarını gösteren toplum tabanlı bir çalışma bulunamamıştır. Bu çalışmanın pandemi koşullarında toplum tabanlı ve özellikli bir risk grubunda yapılmış olması

güçlü yanıdır. Çalışmanın kısıtlılığı ise pandemi şartları nedeniyle ulaşma yüzdesinin %67,8 olmasıdır.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Gebelerin dörtte biri herhangi bir zamanda (gebelik öncesi ve/veya gebelik sırasında) hiç aşılınmamıştır ve sağlık çalışanının aşığı önermemiş olması halinde aşılınmama olasılığı artmaktadır. Bu, çalışmanın yapıldığı dönemde Türkiye’deki 18 yaş üstü aşılınmama hızından yüksektir. COVID-19 enfeksiyonunun sonuçları göz önünde bulundurulduğunda; hâlâ ciddi sayıda gebe ve bebeği risk altındadır. Gebeler, sunulacak sağlık hizmetleri bakımından ilk öncelik ve önem verilmesi gereken gruptur. COVID-19 aşısını yaptırmama hem gebe hem de bebeği için ciddi sağlık sonuçlarına yol açabilmektedir. Bu noktada kadınların aşılama konusundaki tereddütlerini ortaya koymak ve saptanan nedenlere yönelik müdahaleler geliştirmek önemlidir. Özellikle pandemi gibi yüksek riskli bir durumda; kullanılan bilgi sistemlerinin de yardımıyla bu grup yakından takip edilmeli, gebelerin aşısız olmasına ‘sıfır tolerans’ yaklaşımı benimsenmelidir. Gebeler kendilerini korumak için COVID-19’a karşı uygulanan halk sağlığı önlemlerine uymalı, aşı olmalı (hatırlatma dozları dahil) ve rutin izlemlerine gitmelidir. Aşı güvenliliği ile ilgili bir izleme sistemi kurulmalı ve analiz sonuçları toplumla şeffaf biçimde paylaşılmalıdır. Gebelerin beşte birine aşı önerilmemiştir. Bu noktada sağlık personelinin rolü kritiktir. Bir aşı önerilirken hastalığın riskine işaret etmek yerine, gebe ve emziren kadınlar arasında aşının koruyucu rolü ve güvenliğine odaklanan halk sağlığı kampanyaları faydalı olabilir. Gereken hassasiyet gösterilmezse; önemli sağlık göstergelerinden olan anne ölüm oranlarının artması kaçınılmaz olacaktır.

Etik Komite Onayı

Bu araştırma, ilgili tüm ulusal düzenlemelere, kurumsal politikalara ve Helsinki Bildirgesinin ilkelerine uygundur ve Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Onay numarası: 2021/847).

Hasta Onamı

Tüm katılımcıların hakları korunmuş ve Helsinki Deklarasyonuna göre prosedürlerden önce yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir- M.E., G.A.Ö.; Tasarım – M.E.; Denetleme – M.E.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi- G.A.Ö.; F.K.; E.Ç.; Analiz ve/veya Yorum- M.E., G.A.Ö.; M.R.A.; Literatür Taraması – M.E.; G.A.Ö.; F.K.; Yazıyı Yazan- M.E., G.A.Ö.; Eleştirel İnceleme- M.E.; M.R.A.

Çıkar Çatışması

Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

1. World Health Organization (WHO). 2019 Novel Coronavirus (2019 nCoV): Strategic Preparedness and Response Plan. 2020.
2. World Health Organization (WHO). Archived: WHO Timeline - COVID-19 2020 .[Available from: <https://www.who.int/news/item/27-04-2020-who-timeline-COVID-19> Erişim Tarihi: 21.04.2022].
3. World Health Organization (WHO). WHO's response to COVID-19-2021 Annual Report. Strategic Health Operations; 2022.
4. World Health Organization (WHO). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard: WHO; 2023 [Available from: <https://covid19.who.int/region/euro/country/tr> Erişim tarihi: 20.03.2024].
5. Centers for Disease Control and Prevention. Science Brief: Evidence Used to Update the List of Underlying Medical Conditions Associated with Higher Risk for Severe COVID-19. 2022.
6. World Health Organization (WHO). Pregnancy, childbirth and the postnatal period. WHO; 2022.
7. National Health Service. Pregnancy, breastfeeding, fertility and coronavirus (COVID-19) vaccination 2022 [Available from: <https://www.nhs.uk/pregnancy/keeping-well/pregnancy-breastfeeding-fertility-and-covid-19-vaccination/> (Erişim Tarihi:01.01.2024)].
8. The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). COVID-19 vaccines, pregnancy and breastfeeding FAQs 2022 [Available from: <https://www.rcog.org.uk/guidance/coronavirus-covid-19-pregnancy-and-women-s-health/vaccination/covid-19-vaccines-pregnancy-and-breastfeeding-faqs/> (Erişim tarihi 26.07.2022)].
9. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists, Royal College of Midwives, UK Teratology Information Service, MacDonald Obstetric Medicine Society. Information sheet and decision aid 2021 [Available from: <https://www.rcm.org.uk/media/4963/combined-info-sheet-and-decision-aid-13052021.pdf> (Erişim tarihi: 23.07.2022)].
10. Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. American journal of obstetrics and gynecology. 2021.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Pregnant and Recently Pregnant People. 2022.
12. Gurol-Urganci I, Jardine JE, Carroll F, Draycott T, Dunn G, Fremaux A, Harris T, Hawdon J, Morris E, Muller P, Waite L, Webster K, van der Meulen J, Khalil A. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England: national cohort study. American journal of obstetrics and gynecology 2021; 225(5):522. e1-e11.
13. Kılınçdemir Ü, Bayhan G. COVID-19 Enfeksiyonu ile Komplike Gebe Hastalarda Maternal ve Neonatal Sonuçların Değerlendirilmesi. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2021; 28(COVID-19 ÖZEL SAYI):119-24.
14. Türkiye Maternal Tıp ve Perinatoloji Derneği. Gebelerde ve Emziren Annelerde COVID-19 Aşıları ile İlgili Türkiye Maternal Tıp ve Perinatoloji Derneği Görüşü. 2021 [Available from: https://www.tmtf.org/files/uzman-gorusleri/gebelerde_covid19_asi-si.pdf (Erişim Tarihi: 06.03.2022)].
15. T.C. Sağlık Bakanlığı. Sıkça Sorulan Sorular 29. COVID-19 mRNA aşısı gebelere uygulanabilir mi? [Available from: <https://covid19asi.saglik.gov.tr/TR-85130/29-covid-19-mrna-asi-si-gebelere-uygulanabilir-mi.html#:~:text=Gebelikte%20COVID%2D19%20mRNA%20a%C5%9F%C4%B1s%C4%B1n%C4%B1n,gebelere%20a%C5%9F%C4%B1%20uygulanmas%C4%B1%20tavsiye%20edilmektedir> Erişim Tarihi: 02.04.2023].
16. Centers for Disease Control and Prevention. V-safe COVID-19 Vaccine Pregnancy Registry.2022. [Available from: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuringsafety/monitoring/v-safe/covid-preg-reg.html> (Erişim Tarihi: 03.01.2023)].
17. Centers for Disease Control and Prevention. Talking with Patients about COVID- Vaccination. 2021. [Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/hcp/engaging-patients.html#:~:text=Say%20something%20like%2C%20%E2%80%9Cİf%20it,vaccines%20at%20a%20future%20time.%E2%80%9D> (Erişim Tarihi: 02.02.2022)].
18. NTV. Bir ölüm daha: Aşısız hamile corona virüse yenildi. 2021. [Available from: <https://www.ntv.com.tr/turkiye/bir-olum-daha-asisiz-hamile-corona-viruse-yenildi,ASEhatfsTEmzBF9P6cBAZw> (Erişim Tarihi: 13.01.2022)].
19. T.C. Sağlık Bakanlığı. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2020. Ankara 2022.

20. HASUDER Bulaşıcı Hastalıklar Çalışma Grubu. Covid-19 Pandemisinde Güncel Durum ve Öneriler. 2022. [Available from: <https://hasuder.org/Duyurular/Detay/basin-bildirileri/covid-19-pandemisinde-guncel-durum-ve-oneriler/0de0bf33-ea27-1032-3bf1-3a0492d70a09> (Erişim Tarihi: 23.05.2024)].
21. Riad A, Jouzová A, Üstün B, Lagová E, Hruban L, Janků P, Pokorná A, Klugarová J, Koščík M, Klugar M. COVID-19 vaccine acceptance of pregnant and lactating women (PLW) in Czechia: an analytical cross-sectional study. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021; 18(24):13373.
22. Kalok A, Razak Dali W, Sharip S, Abdullah B, Kamarudin M, Dasrilsyah RA, Abdul Rahman R, Kamisan Atan I. Maternal COVID-19 vaccine acceptance among Malaysian pregnant women: A multicenter cross-sectional study. *Frontiers in Public Health* 2023; 11:1092724.
23. Yasmin F, Najeeb H, Moeed A, Naeem U, Asghar MS, Chughtai NU, Yousaf Z, Seboka BT, Ullah I, Lin CY, Pakpour AH. COVID-19 vaccine hesitancy in the United States: a systematic review. *Frontiers in public health* 2021; 9:770985.
24. Levy AT, Singh S, Riley LE, Prabhu M. Acceptance of COVID-19 vaccination in pregnancy: a survey study. *American journal of obstetrics & gynecology MFM* 2021; 3(5):100399.
25. Wilson RJ, Paterson P, Jarrett C, Larson HJ. Understanding factors influencing vaccination acceptance during pregnancy globally: a literature review. *Vaccine* 2015; 33(47):6420-9.
26. Bhattacharya O, Siddiquea BN, Shetty A, Afroz A, Billah B. COVID-19 vaccine hesitancy among pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *BMJ open* 2022; 12(8):e061477.
27. Schmid P, Rauber D, Betsch C, Lidolt G, Denker M-L. Barriers of influenza vaccination intention and behavior—a systematic review of influenza vaccine hesitancy, 2005–2016. *PloS one* 2017; 12(1):e0170550.
28. Mohan S, Reagu S, Lindow S, Alabdulla M. COVID-19 vaccine hesitancy in perinatal women: a cross sectional survey. *Journal of perinatal medicine* 2021; 49(6):678-85.
29. Sutton D, D'Alton M, Zhang Y, Kahe K, Cepin A, Goffman D, Staniczenko A, Yates H, Burgansky A, Coletta J, Williams Z, Gyamfi-Bannerman C. COVID-19 vaccine acceptance among pregnant, breastfeeding, and nonpregnant reproductive-aged women. *American journal of obstetrics & gynecology MFM* 2021; 3(5):100403.
30. Januszek SM, Faryniak-Zuzak A, Barnaś E, Łoziński T, Góra T, Siwiec N, Szczerba P, Januszek R, Kluz T. The approach of pregnant women to vaccination based on a COVID-19 systematic review. *Medicina* 2021; 57(9):977.
31. Saitoh A, Takaku M, Saitoh A. High rates of vaccine hesitancy among pregnant women during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic in Japan. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2022; 18(5):2064686.
32. Hervenak FA, McCullough LB, Bornstein E, Johnson L, Katz A, McLeod-Sordjan R, Nimaroff M, Rochelson BL, Tekbali A, Warman A, Williams K, Grünebaum A. Professionally responsible coronavirus disease 2019 vaccination counseling of obstetrical and gynecologic patients. *American journal of obstetrics and gynecology* 2021; 224(5):470-8.
33. Wilcox CR, Bottrell K, Paterson P, Schulz WS, Vandrevale T, Larson HJ, Jones CE. Influenza and pertussis vaccination in pregnancy: portrayal in online media articles and perceptions of pregnant women and healthcare professionals. *Vaccine* 2018; 36(50):7625-31.
34. Wilcox CR, Calvert A, Metz J, Kilich E, MacLeod R, Beadon K, Heath PT, Khalil A, Finn A, Snape MD, Vandrevale T, Nadarzynski T, Coleman MA, Jones CE. Determinants of influenza and pertussis vaccination uptake in pregnancy: a multicenter questionnaire study of pregnant women and healthcare professionals. *The Pediatric infectious disease journal* 2019; 38(6):625-30.
35. Abuhammad S. Attitude of pregnant and lactating women toward COVID-19 vaccination in Jordan: a cross-sectional study. *Journal of Perinatal Medicine*. 2022; 50(7):896-903.
36. Razzaghi, H, Kahn KE, Calhoun K, Garacci E, Skoff,TH., Ellington SR, Jatlaoui TC, Black CL. (2023). Influenza, Tdap, and COVID-19 Vaccination Coverage and Hesitancy Among Pregnant Women- United States, April 2023. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2023; 72(39):1065–71.

Correspondence address

Yazışma adresi

Damla Sebhane BOZBAY

Public Health Specialist Doctor,
Yozgat Central Public Health Center,
Yozgat, Türkiye

dsebhancelebi@gmail.com

Received / Geliş tarihi : March 28, 2024

Accepted / Kabul Tarihi : May 28, 2024

Cite this article as

Bu makalede yapılacak atıf

Bozbay DS., Akdemir M., Aktekin MR.
Osteoporosis Knowledge and Health Beliefs
of Women Aged 15-64 Years Living in Antalya

Akd Med J 2025;11(2): 223-231

Damla Sebhane BOZBAY
Public Health Specialist Doctor,
Yozgat Central Public Health Center,
Yozgat, Türkiye

Meltem AKDEMİR
Department of Public Health,
Akdeniz University Faculty of Medicine,
Antalya, Türkiye

Mehmet Rıfki AKTEKİN
Department of Public Health,
Akdeniz University Faculty of Medicine,
Antalya, Türkiye

This research was presented as a poster
presentation at the 3th International and 21th
National Public Health Congress on Novem-
ber 29, 2019.

Osteoporosis Knowledge and Health Beliefs of Women Aged 15-64 Years Living in Antalya

Antalya'da Yaşayan 15-64 Yaş Kadınların Osteoporoz Bilgileri ve Sağlık İnançları

ABSTRACT

Objective

This study is aimed to define osteoporosis knowledge and health beliefs of women.

Material and Methods

This cross-sectional study was conducted with 1240 women between the ages 15 and 64 in Konyaaltı/Antalya/Türkiye. Osteoporosis Knowledge Test (OKT) and Osteoporosis Health Belief Scale (OHBS) were administered to women.

Results

The mean total score of OKT was 19.90 ± 3.11 , OHBS Susceptibility score 18.32 ± 5.77 , Seriousness score 20.45 ± 5.27 , Benefits of Exercise score 26.73 ± 3.55 , Benefits of Calcium Intake score 24.82 ± 4.22 , Barriers to Exercise score 12.77 ± 5.15 , Barriers to Calcium Intake score 12.14 ± 4.53 , Health Motivation score was found to be 23.95 ± 3.49 . When osteoporosis knowledge score was divided by the median value and evaluated as a risk criterion, the women who studied 5 years and less were 2.46 (1.84-3.27) times, who studied 6-8 years were 1.65 (1.18-2.29) times, whose caffeine consumption less than 200 mg/day were 1.43 (1.07-1.89) times, who was in menopause were 1.37 (1.05-1.76) times riskier for osteoporosis knowledge to be lower than the median level in all women.

Conclusion

The level of osteoporosis knowledge and health beliefs of women living in Konyaaltı/Antalya were found to be higher than those determined in other countries and in our country. Informative events should be organized and primary health care workers should educate women of all ages, especially women with low education levels, about osteoporosis and preventive measures.

Key Words

Osteoporosis knowledge, Osteoporosis health beliefs, Osteoporosis awareness, Women's health, Osteoporosis

ÖZ

Amaç

Bu çalışmada kadınların osteoporoz bilgisi ve sağlık inançlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Kesitsel tipteki bu çalışma Konyaaltı / Antalya / Türkiye'de 15-64 yaş arası 1240 kadın ile gerçekleştirilmiştir. Kadınlara Osteoporoz Bilgi Testi (OKT) ve Osteoporoz Sağlık İnanç Ölçeği (OHBS) uygulanmıştır.

Bulgular

OKT toplam puan ortalaması $19,90 \pm 3,11$, OHBS Duyarlılık Algısı puanı $18,32 \pm 5,77$, Ciddiyet Algısı puanı $20,45 \pm 5,27$, Egzersiz Faydaları puanı $26,73 \pm 3,55$, Kalsiyum Alınması Faydaları puanı $24,82 \pm 4,22$, Egzersiz Engelleri puanı $12,77 \pm 5,15$, Kalsiyum Alınması Engelleri puanı $12,14 \pm 4,53$, Sağlık Motivasyon puanı $23,95 \pm 3,49$ olarak bulunmuştur. Osteoporoz bilgi düzeyi medyan değerden bölünerek risk kriteri olarak değerlendirildiğinde 5 yıl ve daha az eğitim almış olan kadınların $2,46$ ($1,84-3,27$) kat, 6-8 yıl eğitim almış kadınların $1,65$ ($1,18-2,29$) kat, menopoza giren kadınların $1,37$ ($1,05-1,76$) kat, günde 200 mg'dan az kafein tüketen kadınların $1,43$ ($1,07-1,89$) kat daha yüksek oranda osteoporoz bilgi düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde riskli grupta olduğu bulunmuştur.

Sonuç

Konyaaltı / Antalya'da yaşayan kadınların osteoporoz bilgisi ve sağlık inançları düzeyi diğer ülkelerde ve ülkemizde yapılmış olan araştırmalara göre daha yüksek bulunmuştur. Bilgilendirici etkinlikler düzenlenmeli ve birinci basamak sağlık çalışanları her yaşta kadını özellikle düşük eğitim düzeyine sahip kadınları osteoporoz ve önleyici tedbirler hakkında eğitmelidir.

Anahtar Sözcükler

Osteoporoz bilgisi, Osteoporoz sağlık inançları, Osteoporoz farkındalığı, Kadın sağlığı, Osteoporoz

INTRODUCTION

Osteoporosis is a skeletal disorder characterized by deterioration of bone structure as a result of decreased bone mineralization in both men and women. It has a major public health impact. Osteoporosis is also a chronic disease, especially due to the bone decrement that comes with age. As osteoporosis advances, spongy bone tissue decreases, substructure of bones deteriorates and the patient's quality of life is affected, resulting in injury or even death. Although most often seen in postmenopausal women, osteoporosis can be most cases occur in older men and older women. It is considered a public health issue, due to the fact that osteoporosis can be prevented or detected with scans in predefined risk groups, all of which can help reduce the burden on society (1-4).

In the year 2012, 8.0% (562 million people) of the World population of 7 billion were 65 and older, in 2015 this ratio hit 8.5% with the addition of 55 million people to the group. When we take the aging world population into consideration, morbidity and mortality caused by fractures due to osteoporosis are becoming more significant each day (4-6). Estimates suggest that the population over the age of 50 will have increased 1.4 times by the year 2050, and that the cost and burden of osteoporosis will increase with the aging population (7). Developing countries will experience this demographic shift faster, and morbidity and mortality rates due to osteoporosis will visibly increase. In the list of most common diseases in the elderly, osteoporosis is number 6 with 8.2% prevalence in Türkiye. Also FRACTURK (Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Türkiye) study results showed that the prevalence of osteoporosis increased progressively with age and the prevalences in men and women aged 50 years or more were 7.5% and 12.9%, respectively in Türkiye. Türkiye is a developing country and the population over the age of 50 is expected to increase 2.5 times between 2016 and 2050 (7-9). This estimation indicates that the population at high risk of osteoporosis, and the need for related precautions will swiftly grow.

First step of dealing with osteoporosis is detecting and understanding the status quo. We need to know how aware people are about the disease, and accordingly plan how we are going to intervene and educate in each part of the society, prioritizing the high risk groups. This study was conducted to evaluate osteoporosis knowledge and health beliefs of women (between ages 15-64) living in Konyaaltı district of Antalya, and highlight the importance of precautions to increase osteoporosis awareness.

MATERIAL and METHODS

This is a cross-sectional study conducted by reaching a sample representing the universe, using the cluster sampling method. The research universe is composed of 63,607 women between the ages 15 and 64 residing in Konyaaltı. Data was collected in January 2018, from 31 clusters, out of 17 neighborhoods of the Konyaaltı district

of Antalya. Written informed consent was obtained from the research participants (10).

When calculating the sample size, the number of individuals in the universe was taken into account as 63,607. The population standard deviation was taken as 12.76 from a previous study measuring the level of osteoporosis knowledge, “t” value was accepted as 1.96. The desired deviation from the average was taken as “1”. As a result of the calculation, the number of people required to be sampled was 619. Because of the pattern effect of the cluster sampling method, this number was multiplied by two and the number of women required to be reached was set as 1240 (11-13).

The data collection tool was questionnaires. Students from medical and nursing faculties conducted the surveys, by visiting the chosen houses and arranging face-to-face meetings. Interviewers were informed with two separate sessions about data collection. The questionnaire has two parts: first part asks the participants about their sociodemographic features, if they have heard about osteoporosis, where they have heard about osteoporosis, overall characteristics of health, lifestyle factors and reproductive health status; whereas the second part includes the Osteoporosis Knowledge Test (OKT) and the Osteoporosis Health Belief Scale (OHBS) to define osteoporosis knowledge and health beliefs of the participants.

There are predisposing, enabling and reinforcing factors in creating healthy behavior. The level of knowledge and health beliefs are predisposing factors. Knowledge level and health beliefs are not always correlated. That an individual has high level of health beliefs doesn’t necessarily mean that they have high level of knowledge (14).

Osteoporosis Knowledge Test (OKT)

This test was developed by Kim et. al, in 1991, and its validity and reliability in Turkish was tested by Kılıç and Erci in 2004 (15, 16). OKT consists of 24 items questioning the calcium consumption and exercise-activity levels. Kim et al., detected the consistency reliability coefficient between 0.69 and 0.72. Reliability in Turkish was found between 0.75 and 0.76 (15, 16).

The OKT has two subscales:

- Osteoporosis Knowledge Test Exercise: It includes items 1 through 16.
- Osteoporosis Knowledge Test Calcium: It includes items 1 through 9 and 17 through 24.

The first 9 items question both exercise and calcium knowledge. Answers to these items can be “More likely”, “Less likely”, “Neutral” and “Don’t know”. When chosen, the first two answers both register a score of 1, and the last two 0. Items 10 to 24 are multiple choice questions, each question has four possible answer choices from. Items from 10 to 16 question exercise knowledge. Items from 17 to 24 question calcium knowledge. The option “Don’t know” registers the score 0, and the others 1. The overall OKT score is calculated between the scores 0 and 24

(Exercise section total score: 0-16, Calcium section total score: 0-17). A high score suggests that the individual’s knowledge of osteoporosis is at a good level (16).

Osteoporosis Health Belief Scale (OHBS)

This scale was developed by Kim et al., in 1991 and its validity and reliability in Turkish was tested by Kılıç and Erci in 2004 (16,17). The Osteoporosis Health Belief Scale aims to find out health beliefs. Kim et al., detects the scale’s Cronbach reliability coefficient between 0.71 and 0.82. Cronbach reliability coefficient in Turkish was found between 0.78 and 0.94 (16, 17).

The OHBS is a likert scale questionnaire and it consists of 42 items. The option “Strongly disagree” registers a score of 1, “Disagree” 2, “Neutral” 3, “Agree” 4, and “Strongly Agree” 5. The overall score taken from the scale provides the Osteoporosis Health Belief score. The lowest possible score of OHBS is 42, and the highest possible score is 210. The seven subscales are scale susceptibility, seriousness, benefits of exercise, benefits of calcium intake, barriers to exercise, barriers to calcium intake and health motivation. For each subscale, the participant can score a minimum of 6 and a maximum of 30 points.

High scores from Susceptibility, Seriousness, Benefits of Exercise, Benefits of Calcium Intake and Health Motivation subscales suggest that the individual cares more about self-protection and that they can develop healthy behaviors towards osteoporosis prevention rather easily. High scores from Barriers to Exercise and Barriers to Calcium Intake subscales suggest that there are perceived obstacles standing in the way of taking preventive actions against osteoporosis in individual and social levels. These perceived barriers hinder the creation of osteoporosis-preventive behavior (16, 17).

The dependent variable of the study was the “osteoporosis knowledge level” calculated according to OKT score and independent variables were; age, family type, received education years, working status, perceived income, BMI groups (underweight and normal range, overweight and obese), occurrence of osteoporosis in the family, experience of 3 centimeters or more height loss in the last year, insufficient physical activity, daily caffeine consumption, smoking status, menopausal state.

Osteoporosis knowledge was evaluated by divided OKT scores based on the median value. People who scored the median 20 and above were grouped as “median and above” osteoporosis knowledge and people who scored below 20 as “below the median” osteoporosis knowledge. Participants stated their heights and weights, they weren’t measured. Their statements were assessed according to the data of World Health Organization on Body Mass Index (BMI) (18).

Analyses were done using SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 20.0. Descriptive statistics including mean, frequency, minimum-maximum values, median and

standard deviation (SD) were used for all variables. Chi square test and binary logistic regression (backward conditional) were applied. The level of significance for statistical tests was established as $p < 0.05$.

This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. Akdeniz University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Board approved conducting this research (2017/752) and informed written consent was obtained from all women participating in the study.

RESULTS

The mean age of the participants was 41.58 ± 14.44 . Fifty-six point six percent of the participants were between 40 and 64 years old, 66.5% were married, 82.3% were members of nuclear families. Fifty-eight point five percent of the participants stated that they received 9 and plus years of education, 73.8% stated that they didn't work, and 72.2% stated that their income was equal to their expense. When the women in the research group were grouped according to their BMI, 51.4% of them were identified as overweight or obese. Eleven point five percent of the participants stated that they had a medication history of using cortisone drugs for more than three months, 12.5% stated that their height shortened more than 3 centimeters in the

last year, 31.5% stated that they had family history of osteoporosis, and 35.6% stated that they entered menopause. It was detected that 43.5% of the participants consumed caffeine less than 200 mg per day, 56.1% never smoked cigarette. Twenty point three percent of the women were sufficiently active (physical activity 3 plus days a week, over half an hour) and 79.7% weren't sufficiently active. Sixty-seven percent of the participants stated that they were aware of osteoporosis, and 32.9% stated that they weren't. Women who claimed to be aware of osteoporosis stated their information source by choosing an option or more. As the source of their information, 56.6% of the women chose "healthcare personnel", 49.3% "friends or family", 42.2% "television", 31.6% "internet", 7.2% "newspaper" and 4.2 % "radio". Overall OKT score mean was calculated as 19.90 ± 3.11 , which approximately translates into 83.0% when compared with the maximum possible score of 24. Overall subscale scores of OHBS were 18.32 ± 5.77 for Susceptibility, 20.45 ± 5.27 for Seriousness, 26.73 ± 3.55 for Benefits of Exercise, 24.82 ± 4.22 for Benefits of Calcium Intake, 12.77 ± 5.15 for Barriers to Exercise, 12.14 ± 4.53 for Barriers to Calcium Intake, and 23.95 ± 3.49 for Health Motivation (Table I).

Table I. Mean values of Osteoporosis Knowledge Test (OKT) and Osteoporosis Health Belief Scale (OHBS) in the research group

Characteristic	Mean $\pm$ SD	Minimum-Maximum Values
OKT Exercise Test	12.87 $\pm$ 2.42	2-16
OKT Calcium Test	13.48 $\pm$ 2.68	0-17
OKT Overall Score	19.90 $\pm$ 3.11	2-24
OHBS Susceptibility	18.32 $\pm$ 5.77	6-30
OHBS Seriousness	20.45 $\pm$ 5.27	6-30
OHBS Benefits of Exercise	26.73 $\pm$ 3.55	6-30
OHBS Benefits of Calcium Intake	24.82 $\pm$ 4.22	6-30
OHBS Barriers to Exercise	12.77 $\pm$ 5.15	6-30
OHBS Barriers to Calcium Intake	12.14 $\pm$ 4.53	6-30
OHBS Health Motivation	23.95 $\pm$ 3.49	6-30

SD: Standard Deviation

After the division of OKT score from its median, it was assessed that 59.5% of the participants were "median and above", and 40.5% "below the median" about osteoporosis knowledge. Binary analysis using chi-square test showed that the frequency of scoring "median and above" knowledge was statistically higher in women who claimed to have information about osteoporosis, were between the ages 15 and 39, working, underweight or in the normal weight range, didn't experience 3 plus centimeters or more height loss in the previous year, didn't enter menopause, either quit smoking, occasionally smoked or were smokers, and sufficiently active ($p < .05$) (Table II). Also it was detected that the ratio of having "median and above" level of osteoporosis knowledge in women who had large families, received less than 8 years of education and consumed less than 200 milligrams of caffeine a day was statistically lower (Table II).

Analysis showed that the perceived income and the occurrence of osteoporosis in the family didn't statistically increase osteoporosis knowledge level ($p > .05$).

Results of the logistic regression analysis of dependent variable "osteoporosis knowledge level" with the defined independent variables are demonstrated in Table III. One of the independent variables was self-reported knowledge/awareness of osteoporosis. Although this variable was statistically significant in the chi-square analysis, it was not included in the logistic regression analysis due to the interaction between variables.

According to the logistic regression analysis results, women who received 5 or less years of education were 2.46 times and 6-8 years of education 1.65 times more likely to have an osteoporosis knowledge level below the median

Table II: Comparison of Variables and Osteoporosis Knowledge

Variable	Osteoporosis Knowledge						Chi-square value	P value
	Median and above		Below the median		Overall			
	n	%	n	%	n	%*		
Stated Osteoporosis Awareness								
Aware	547	65.7	285	34.3	832	67.1	40.721	<.001
Not aware	191	46.8	217	53.2	408	32.9		
Age Groups								
15-39	345	64.1	193	35.9	538	43.4	8.383	.004
40 and above	393	56.0	309	44.0	702	56.6		
Family Type								
Nucleus	626	61.4	394	38.6	1020	82.3	8.543	.014
Large**	89	50.0	89	50.0	178	14.4		
Fragmented	23	54.8	19	45.2	42	3.3		
Received Education								
5 years or less**	142	43.3	186	56.7	328	26.5	59.014	<.001
6-8 years**	103	55.1	84	44.9	187	15.0		
9 years and more	493	68.0	232	32.0	725	58.5		
Working Status								
Working	209	64.3	116	35.7	325	26.2	4.197	.040
Not Working	529	57.8	386	42.2	915	73.8		
BMI***								
Underweight and normal range	384	63.7	219	36.3	603	48.6	8.453	.004
Overweight and obese	354	55.6	283	44.4	637	51.4		
Height loss in the last year								
Yes	74	47.7	81	52.3	155	12.5	10.192	.001
No	664	61.2	421	38.8	1085	87.5		
Menopausal State								
Entered	224	50.7	218	49.3	442	35.6	22.262	<.001
Did not enter	514	64.4	284	35.6	798	64.4		
Daily Caffeine Intake								
Less than 200 mg/day**	297	55.1	242	44.9	539	43.5	8.202	.017
200-330 mg/day	215	61.6	134	38.4	349	28.1		
More than 330 mg/day	226	64.2	126	35.8	352	28.4		
Smoking Status								
Never smoked	389	55.9	307	44.1	696	56.1	8.654	.003
Quit smoking/ Smoker	349	64.2	195	35.8	544	43.9		
Physical Activity Status								
Sufficiently active	168	66.7	84	33.3	252	20.3	6.712	.010
Not sufficiently active	570	5.7	418	42.3	988	79.7		

*:column percentage **:differing line ***:Body Mass Index

compared to women who received 9 and plus years of education. Among those who entered menopause and did not, the former were 1.37 times more likely to have an osteoporosis knowledge level below the median. Also, women

who consumed less than 200 mg/day caffeine, were 1.43 times more likely to have an osteoporosis knowledge level below the median when compared to those who consumed more than 330 mg/day (Table III).

Table III. Results of the logistic regression analysis of the factors affecting osteoporosis knowledge level

Variables*	Beta ± SE**	OR (%95 CI)***	P
Osteoporosis Knowledge Level (below the median)			
5 or less years of education ^a	0.900±0.146	2.46(1.84-3.27)	<.001
6-8 years of education ^a	0.498±0.169	1.65(1.18-2.29)	.003
Less than 200 mg/day caffeine consumption ^b	0.355±0.146	1.43(1.07-1.89)	.015
Entered menopause ^c	0.311±0.131	1.37(1.05-1.76)	.018
Coefficient	-1.019±0.130	0.361	<.001

*Variables included in the analysis: Dependent variable “osteoporosis knowledge level”; Independent variables “age, family type, received education years, working status, BMI groups (underweight and normal range, overweight and obese), occurrence of osteoporosis in the family, experience of 3 cms or more height loss in the last year, insufficient physical activity, caffeine consumption groups, smoking status, menopausal state”

**Beta ± SE: regression coefficient and standard error

*** OR: Odds ratio / CI: Confidence Interval

Reference categories; a: 9 plus years of education, b: caffeine consumption of 330 mg/day and above, c: women who didn't enter menopause.

DISCUSSION

The mean score of OKT was 19.90 ± 3.11 (in the range of 0-24 points), the mean score of Exercise Knowledge Test was 12.87 ± 2.42 (in the range of 0-16 points), and the mean score of Calcium Knowledge Test was calculated as 13.48 ± 2.68 (in the range of 0-17 points). The OKT average makes up 83.0% of the maximum score of 24.

In this study, of the OHBS subscales perceptions of Susceptibility, Seriousness and Benefits of Exercise brought in higher scores than other studies in the literature. Moreover, perceptions of Barriers to Exercise and Barriers to Calcium Intake brought in lower scores than other studies in the literature (19-22). The perception of Health Motivation found in our study is way higher than many other studies (19-21). Osteoporosis health beliefs of women living in the Konyaaltı District of Antalya are greater than the national and international values (13, 19-21).

Studies conducted to detect osteoporosis knowledge in women living in different countries of the world and the test applied found the ratio of average osteoporosis knowledge score to the maximum score between 61.4% and 74.0% (22-24). In our study this ratio was 83.0%. Another study conducted in Türkiye suggests that 36.7% of women have osteoporosis knowledge level higher than the median (25). However, that ratio was found to be 59.5% in our study. We can argue that osteoporosis knowledge levels of the women living in the Konyaaltı district of Antalya are higher than what studies conducted in Türkiye and other countries suggest (22, 24, 25).

While this study shows an OKT overall score average of 19.90 ± 3.11 , in another study conducted in the city of Erzurum two separate women groups scored 11.64 ± 3.81 and 13.50 ± 3.05 ; in another conducted in Denizli women scored 12.7 ± 3.3 (13, 19). Similarly, while this study shows an average Exercise Knowledge Test score of 12.87 ± 2.42 , the two groups of the Erzurum study scored 7.67 ± 2.91 and 9.00 ± 2.39 and Denizli study 8.7 ± 2.7 (13, 19). While this study shows an average of Calcium Knowledge Test score of 13.48 ± 2.68 , the Erzurum groups scored 8.05 ± 2.61 and 9.18 ± 2.40 , and Denizli study scored 8.0 ± 2.7 (13, 19). Average OKT overall score, and averages of Exercise and Calcium Knowledge Tests are higher in our study than those conducted in Erzurum and Denizli (13, 19). This difference may have occurred because aforementioned studies aren't community-based, or due to Berkson's bias, which could happen when people visiting hospitals are included to studies as participants, or to the rather higher socioeconomic state of the Konyaaltı district in comparison with national average.

Osteoporosis knowledge levels are higher in younger, more educated and single women who exercise regularly according to literature (26). Meanwhile our study suggests that women who received 9 and plus years of education, who did not enter menopause and who consumed more

than 200 mg/day caffeine have more knowledge about osteoporosis. Our study also supports the correlation between the years of received education and osteoporosis knowledge.

Sixty-seven percent of our participants claimed to have information about osteoporosis. In another study conducted in Türkiye, 58.3% of the participants claimed to have information about the disease, and stated that they got it from friends, or the internet (27). In a study conducted in a rural area of Türkiye, 60.3% of the participants claimed to have information about osteoporosis, and mostly stated that they got it from television, doctors and nurses (28). In another osteoporosis awareness study conducted in Singapore, 57.9% of the participating women claimed to have knowledge about the disease, and 76.4% of them stated that they got it from television, 70.5% from newspaper, 55.5% from friends and family, and 31.2% from healthcare personnel (26). In different osteoporosis awareness study conducted in Canada, information sources stated were television, newspaper, friends, and books, followed by family medicine (29). In our study, the ratio of women who claimed to have information about osteoporosis was higher than most studies in the literature (26-28). This may have been a result of rather high levels of socioeconomic prosperity of Konyaaltı district when compared to other areas where aforementioned studies were conducted (30, 31). Previously conducted studies highlight the role of printed press and media in raising awareness of osteoporosis (26-28). Although the most common information source of osteoporosis was noted as television in previous studies, it was seen that healthcare personnel took the first place as the source of information in our study (23, 25, 26, 28).

We used the cluster sampling method in our study. In the cluster sampling method, when the clusters defined are homogenous, the sample's universe representation is decreased due to design effect. To prevent that from happening, the design effect was calculated as "2" and the predefined sample size was therefore multiplied by two. This is the strength of our research.

The research data was collected via questionnaires, which may have led to some sort of cognitive bias when participants choose their answers (e.g., memory biases or social desirability biases). This was a limitation of the research. Our study assesses the relation between osteoporosis knowledge level and some variables known to affect this level, with logistic regression analysis. It is seen that the risk of having an osteoporosis knowledge level below the median is higher in women who received 5 or less and 6-8 years of education than those who received 9 or more years. As the level of education increases, the rate of having an osteoporosis knowledge score below the median decreases. We can state that education positively affects osteoporosis knowledge. Participants who had higher levels of education were more likely to get information about the disease. Higher levels of education would help cul-

tural and economic enhancements, which would increase the odds of developing osteoporosis-preventive behavior. Raised awareness and suitable conditions make developing healthy behaviors easier. In Türkiye, increased control over the obligatory 12-years education and especially encouraging girls' education will be contributing factors in national bone health.

CONCLUSION

In order for healthcare workers to develop efficient interventions, the first thing to do is the detection of current needs in districts. This study focuses on Konyaaltı district, hence conducting studies in other districts would be helpful to define osteoporosis knowledge and health beliefs, and developing interventions suitable for every region. Informative events must be organized and primary healthcare workers must educate women of every age, but especially target women with lower education levels, about osteoporosis and preventive measures. Within the framework of Ministry of Health projects, healthcare personnel too must be educated with in-service trainings and media outlets must be frequently used to raise awareness for osteoporosis.

Ethics Committee Approval

This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. Akdeniz University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Board approved conducting this research (2017/752).

Informed Consent

Informed written consent was obtained from all women participating in the study.

Author Contributions

Concept - D. S. B., M. R. A., M. A.; Design - D. S. B., M. R. A., M. A.; Supervision - M. R. A., M. A.; Resources - D. S. B., M. R. A., M. A.; Materials - D. S. B., M. R. A., M. A.; Data Collection and/or Processing - D. S. B.; Analysis and/ or Interpretation - D. S. B., M. R. A., M. A.; Literature Search - D. S. B., M. R. A., M. A.; Writing Manuscript - D. S. B., M. R. A., M. A.; Critical Review - D. S. B., M. R. A., M. A.

Conflict of Interest

The authors declare no conflicts of interests.

Financial Disclosure

This work was supported by The Scientific Research Projects Coordination Unit of Akdeniz University. Project Number: 3423.

This article was produced from the specialization thesis of Damla Sebnan BOZBAY, in the Department of Public Health under the supervision of Professor Doctor Mehmet Rifki AKTEKİN.

1. Cauley JA. Osteoporosis. In: Goldman MB, Troisi R, Rexrode KM, eds. *Women and health*. Amsterdam, Burlington: Elsevier Science 2013; 929-42.
2. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194(2 Suppl):S3-11.
3. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *The Lancet* 2002; 359(9321):1929-36.
4. Liu H, Yao K, Zhang W, Zhou J, Wu T, He C. Coffee consumption and risk of fractures: a meta-analysis. *Arch Med Sci* 2012; 8(5):776-83.
5. He W, Goodkind D, Kowal P. *An Aging World: 2015*. US Census Bureau, International Population Reports, P95/16-1; Washington, DC; 2016.
6. United Nations World Population Prospects, Key Findings and Advance Tables, 2015 revision, Newyork. Access Adress:https://esa.un.org/unpd/wpp/publications/files/key_findings_wpp_2015.pdf, Access Date: 14.07.2017.
7. United States Census Bureau, Access Adress:<https://www.census.gov/>, Access Date: 07.12.2017.
8. Tuzun S, Eskiuyurt N, Akarirmak U, Saridogan M, Senocak M, Johansson H, Kanis JA. Turkish Osteoporosis Society. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRAC-TURK study. *Osteoporos Int* 2012; 23(3):949-55.
9. Kutsal YG, Biberoğlu K, Atlı T, Aslan D. Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Hekimler için Yaşlı Sağlığı Tanı ve Tedavi Rehberi 2010, T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Ankara; 2010
10. TÜİK Merkezi Dağıtım Sistemi, İbbs-Düzeyle, İbbs-Düzeyle, Yaşa göre İl Ve İlçe Nüfusları, Antalya Konyaaltı, Access Adress: <https://biruni.tuik.gov.tr/medas/>, Access Date: 11.07.2017.
11. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V, Biyoistatistik. 16th ed, Ankara, Hatipoğlu Yayınevi; 2014. p:245-268.
12. TÜİK Bölgesel İstatistikler OHHB, Antalya, Access Adress: <https://biruni.tuik.gov.tr/bolgeselistatistik/tabloOlustur.do>, Access Date: 11.07.2017.
13. Kılıç D, Erci B. Premenopozal Dönemdeki Kadınlara Verilen Eğitimin Osteoporozla İlişkin Sağlık İnançları ve Bilgi Düzeylerine Etkisi. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2007; 10(3):34-44.
14. Hsieh E, Fraenkel L, Bradley EH, Xia W, Insogna KL, Cui Q, Li K, Li T. Osteoporosis knowledge, self-efficacy, and health beliefs among Chinese individuals with HIV. *Arch Osteoporos* 2014; 9(1):201.
15. Kim K, Horan M, Gendler P. Development and evaluation of the Osteoporosis Knowledge Test. Grand Valley State University, Allendale, MI. 1991.
16. Kılıç D, Erci B. The reliability and validity of the osteoporosis health belief scale, osteoporosis self-efficacy scale and osteoporosis knowledge test. *Journal of Anatolia Nursing and Health Sciences* 2004; 7(2):89-102.
17. Kim KK, Horan ML, Gendler P, Patel MK. Development and evaluation of the osteoporosis health belief scale. *Research in Nursing & Health* 1991; 14(2):155-63.
18. World Health Organization Regional Office for Europe. Health Topics BMI, Access Adress:<http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>, Access Date: 11.08.2018.
19. Altın E, Karadeniz B, Türkyön F, Baldan F, Akkaya N, Atalay NŞ, Şahin F. The Comparison of Knowledge Level and Awareness of Osteoporosis between Women and Men. *Turkish Journal of Osteoporosis* 2014; 20:98-103.
20. Doheny MO, Sedlak CA, Estok PJ, Zeller R. Osteoporosis knowledge, health beliefs, and DXA T-scores in men and women 50 years of age and older. *Orthop Nur* 2007; 26(4):243-50.
21. Cadarette SM, Beaton DE, Hawker GA. Osteoporosis health belief scale: minor changes were required after telephone administration among women. *J Clin Epidemiol* 2004; 57(2):154-66.
22. Sedlak CA, Doheny MO, Jones SL. Osteoporosis education programs: changing knowledge and behaviors. *Public Health Nurs* 2000; 17(5):398-402.
23. Al-Muraikhi H, Said H, Selim N, Chehab MAH. The knowledge of osteoporosis risk factors and preventive practices among women of reproductive age in the state of Qatar: a cross-sectional survey *Int J Community Med Public Health* 2017; 4(2): 522-7.

24. Von Hurst PR, Wham CA. Attitudes and knowledge about osteoporosis risk prevention: a survey of New Zealand women. *Public Health Nutr* 2007; 10(7):747-53.
25. Koç A, Aypak C, Yıkılkan H, Akbıyık Dİ, Görpelioglu S. Knowledge, Attitude and Behavior Levels about Osteoporosis among 18-35 Years Old Women. *Turkish Journal of Osteoporosis* 2016; 22(1):11-6.
26. Saw SM, Hong CY, Lee J, Wong ML, Chan MF, Cheng A, Leong KH. Awareness and health beliefs of women towards osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2003; 14(7):595-601.
27. Pinar G, Kaplan S, Pinar T, Akalin A, Abay H, Akyol M, Sezer N, Akkus S, Sariyildiz S, Dinc S. The prevalence and risk factors for osteoporosis among 18-to 49-year-old Turkish women. *Women Health* 2017; 57(9):1080-97.
28. Gemalmaz A, Oge A. Knowledge and awareness about osteoporosis and its related factors among rural Turkish women. *Clin Rheumatol* 2008; 27(6):723-8.
29. Juby AG, Davis P. A prospective evaluation of the awareness, knowledge, risk factors and current treatment of osteoporosis in a cohort of elderly subjects. *Osteoporosis Int* 2001; 12(8):617-22.
30. TÜİK Merkezi Dağıtım Sistemi, Antalya Merkez İlçeleri, Access Adress: <https://biruni.tuik.gov.tr/medas/>, Access Date: 26.12.2018.
31. Human Development Foundation. Human Development Summit Press Release, 26 January 2017, AccessAdress: <http://ingev.org/en/>, Access Date: 28.12.2018.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Research Article

Yazışma adresi

Correspondence address

Şenol ARSLAN

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Acil Servis Kliniği,
Erzurum, Türkiye

drsenolarslan@gmail.com

Received /Geliş tarihi : 04 Nisan 2024

Accepted / Kabul Tarihi : 07 Mayıs 2024

Bu makalede yapılacak atıf

Cite this article as

Arslan Ş., Kılınç Şeker F.

Nötrofil/Lenfosit oranı, C- reaktif protein
ve Alvarado Skorunun Akut Apendisit
Düşünülen Hastalardaki Tanısal Değeri

Akd Tıp D 2025;11(2): 232-238

Şenol ARSLAN

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Acil Servis Kliniği,
Erzurum, Türkiye

Fadime KILINÇ ŞEKER

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Acil Servis Kliniği,
Erzurum, Türkiye

Nötrofil/Lenfosit oranı, C- reaktif protein ve Alvarado Skorunun Akut Apendisit Düşünülen Hastalardaki Tanısal Değeri

Diagnostic Value of Neutrophil/Lymphocyte ratio, C-reactive Protein and Alvarado Score in Patients Suspected with Acute Appendicitis

ÖZ

Amaç

Akut apandisit'in acil servislerde tanısı her zaman kolayca konulamamaktadır. Bu çalışmanın amacı, acil servise karın ağrısı şikâyeti ile başvuran hastalarda Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO), C-reaktif protein (CRP) ve Alvarado skorunun akut apandisit tanısı koymadaki etkinliğini incelemektir.

Gereç ve Yöntemler

Bu prospektif çalışma, 6 aylık süreç boyunca ardışık hastalar üzerinde toplanmıştır. Çalışmaya karın ağrısı şikâyeti ile acil servise başvuran, daha önce apendektomi operasyonu geçirmemiş, hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 296 hasta son tanı yönüyle incelenerek altı gruba ayrıldı. Çalışmadan elde edilen veriler ışığında bu gruplar arasında CRP, sola kayma ve NLO gibi parametreler ile Alvarado skorunun karşılaştırılması yapıldı.

Bulgular

Çalışmamızda elde edilen bulgular şu şekildedir: (A) Analizler sonucunda akut apandisit düşünülen grupta akut apandisit düşünülmeyen gruba göre daha yüksek NLO, yaymada sola kayma görülme oranı ve Alvarado skoru belirlenmiştir; (B) Akut apandisit histopatolojik olarak pozitif olan grupta negatif olan gruba göre sola kayma görülme oranı ve Alvarado skoru anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. (C) Akut apandisit histopatolojik incelenmesine göre, erken apandisit tanılı olgularda CRP değeri anlamlı şekilde düşükken, komplike olmuş apandisit olgularında anlamlı şekilde yüksektir.

Sonuç

Akut apandisit olgularını ön görmede NLO, CRP ve Alvarado skoru faydalıdır. Ancak bu parametrelerin tek başına kullanılmaları akut apandisit tanısını koymada kısıtlı beceriye sahiptir.

Anahtar Sözcükler

Alvarado, Apendisit, Nötrofil / Lenfosit Oranı, C-reaktif protein

ABSTRACT

Objective

Acute appendicitis is not always easily diagnosed in emergency departments. The aim of this study was to investigate the effectiveness of Neutrophil/Lymphocyte Ratio (NLR), CRP and Alvarado score in diagnosing acute appendicitis in patients presenting to the emergency department with abdominal pain.

Material and Methods

This prospective study was collected on consecutive patients over a 6-month period. Patients who presented to the emergency department with abdominal pain and had not undergone appendectomy operation before were included in the study. The 296 patients included in the study were analyzed according to the last diagnosis and divided into 6 groups. In the light of the data obtained from the study, parameters such as CRP, left shift, NLR and Alvarado score were compared between these groups.

Results

The findings obtained in our study are as follows: (A) As a result of the analyses, the NLR, the rate of left shift in the smear and the Alvarado score were higher in the group with acute appendicitis compared to the group without acute appendicitis; (B) The rate of left shift and the Alvarado score were significantly higher in the group with histopathologically positive acute appendicitis compared to the negative group. (C) According to histopathologic examination of acute appendicitis, CRP value was significantly lower in cases diagnosed with early appendicitis, while it was significantly higher in cases of complicated appendicitis.

Conclusion

NLR, CRP and Alvarado score are useful in predicting acute appendicitis cases. However, the use of these parameters alone has limited ability to diagnose acute appendicitis.

Key Words

Alvarado, Apendicitis, Neutrophil/Lymphocyte Ratio, C-reactive protein

GİRİŞ

Akut apandisit (AA) dünya genelinde en yaygın abdominal cerrahi sebebidir. En sık 20 ila 30 yaş arasında ortaya çıkar. Karın ağrısı en sık görülen başvuru sebebidir. Hastaların geliş şikâyetleri arasında iştahsızlık, şişkinlik, bulantı ve kusma gibi spesifik olmayan belirtilerde bulunmaktadır. AA tanısı anamnez, fizik muayene, laboratuvar verileri ile şüpheli hasta grubunda yapılan görüntüleme işlemleri sonucunda konulmaktadır. Ultrasonografi (USG) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) en sık kullanılan görüntüleme yöntemleridir (1). Ancak sonuçta AA de kesin tanı yöntemi, cerrahi yöntemle çıkarılan apendiks materyalinin patolojik olarak incelenmesine dayanmaktadır (2). AA'lı hastaların tam kan incelemesinde, çoğunlukla hafif lökositoz ve sola kayma bulunmaktadır. C-reaktif protein (CRP) değeri ise hastalığın komplike olmasıyla beraber yükselebilmektedir (3). Yeni birçok çalışmada yer edinen Nötrofil/ Lenfosit Oranı (NLO) AA'lı hastalarda da çalışılmıştır. Çalışmalar NLO'nun AA tanısı koymada faydalanılabilecek bir parametre olduğunu kanıtlar düzeyindedir. Ancak daha büyük çalışmaların yapılma gerekliliği de vardır (4).

Ayrıca, AA ayırıcı tanısının yapılmasını kolaylaştırmak amacıyla geliştirilmiş birçok skorlama sistemi vardır. Bu skorlama sistemleri fizik muayene, anamnez ve laboratuvar verilerinin kombinasyonu sonucunda oluşturulmaktadır. Bu bağlamda Alvarado skoru (AS), AA ayırıcı tanısının yapılmasını kolaylaştırmak amacıyla geliştirilmiş birçok skorlama sisteminden biridir. AA tanısında AS en çok kullanılan klinik skorlama sistemi olmasına rağmen özgüllüğü ve özgünlüğü halen net değildir (5).

Sonuç olarak hastaların AA tanılarının geç konulması ya da acil servis de tanı konulamaması durumunda, hastalar için mortal seyredebilecek perforasyon gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Yanlış tanısal yaklaşımda ise, hastalara yapılan cerrahi işleme bağlı ortaya çıkabilecek birçok risk vardır. Bu yüzden acil servise karın ağrısı ile başvuran hastalarda AA'nın ayırıcı tanı yönüyle incelenmesi önem arz etmektedir. Çalışmanın birincil amacı, AA ayırıcı tanısının yapılmasında CRP, sola kayma ve NLO gibi parametreler ile AS'yi karşılaştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmanın Dizaynı

Bu prospektif çalışma, aylık yaklaşık 30.000 hastanın giriş yaptığı üçüncü basamak bir üniversite hastanesi olan Erzurum Şehir Hastanesi Acil Servisinde yapılmıştır. Veriler 6 aylık süreç boyunca ardışık hastalar üzerinde toplanmıştır. Çalışma acil uzmanları ve kıdemli acil asistanları tarafından yürütülmüştür. Yerel Etik Kurul onayı (Karar No BAEK 2023/03-23) alınmıştır. Çalışma 1964 Helsinki Bildirgesi'nde ve daha sonraki değişikliklerinde belirtilen etik standartlara uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmadan önce tüm katılımcılardan ayrıntılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Çalışmaya 18 yaş üstü, karın ağrısı şikâyeti ile acil servise başvuran, daha önce apendektomi operasyonu geçirmemiş, travmatik olmayan sağ taraflı abdominal, periumblikal veya flank ağrısı olup

ayırıcı tanıda AA kuvvetle muhtemel düşünüldüğü hastalar dahil edilmiştir. Apandisit dışında ürolojik, jinekolojik veya akut karın hastalıkları gibi diğer tanıları açıkça gösteren hastalar, gebeler, aktif malignitesi olanlar, romatolojik hastalık tanısı bulunanlar, onam alınamayacak durumda olan hastalar, kendi isteğiyle çalışmadan ayrılanlar, çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler ve veri toplama formunda eksiklik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu hastaların verilerini toplamak üzere çalışma takip formu oluşturuldu. Hastalara ait veriler bu forma kaydedildi.

Hasta Takip Formu

Takip formu içeriği; hastalara ait demografik veriler, vital bulgular, AS, bazı tam kan parametreleri (WBC, nötrofil, lenfosit), CRP değeri, görüntüleme yöntemi (USG ve BT) bulguları, son tanı ICD-10 kodları ve sonlanım (ayaktan ve yatarak tedavi) şeklindeydi. Hasta takip formlarındaki parametreler, hastayla ilgilenen acil tıp asistanları ve uzmanları tarafından kayıt altına alındı. Takip formu inceleyerek çalışmaya uygun görülen hastaların verileri tek bir Excel dosyasında kaydedildi.

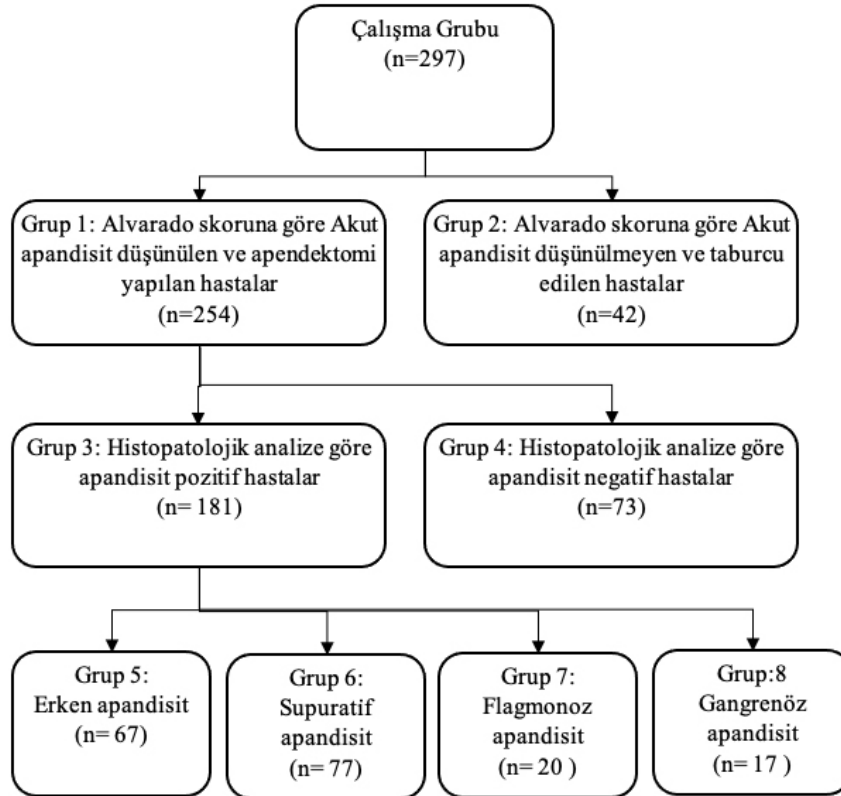
Alvarado Skoru

AA için AS; semptomları (migrasyon 1 puan, iştahsızlık 1 puan, bulantı veya kusma 1 puan), belirtileri (sağ alt kadrans hassasiyeti 2 puan, rebound 1 puan, ateş 1 puan),

lökosit sayısı(> 10.000 2 puan) ve yaymada sola kaymayı (1 puan) içerir. AS'nin puan değerinin 5'in altında olması apandisit olasılığını ortadan kaldırmakta, skorun puan değerinin 5-10 arasında olması, olası muhtemel apandisit olarak açıklanmaktadır. Bununla birlikte, apandisit en olası veya ikinci en olası tanı olduğunda, düşük riskli skorun (skor 1 ila 4) klinik karar için %93 duyarlılığa kıyasla sadece %72 özgül olduğu gösterilmiştir.

Çalışma Grubu

Çalışmaya dahil edilen 296 hasta son tanı yönüyle incelenerek genel cerrahi konsültasyonu sonrasında AA tanısı alıp apandektomi operasyonu olan ve AA düşünülmeyip taburcu edilen hastalar olarak iki gruba ayrıldı. AA tanısı alan ve apandektomi operasyonu olan hasta grubunda 254 (Grup 1), diğer grupta 42 (Grup 2) hasta bulunmaktaydı. Daha sonra Grup 1'deki hastalar histopatolojik analize göre apandisit pozitif (Grup 3) ve negatif (Grup 4) olarak iki gruba ayrıldı. Histopatolojik analize göre apandisit pozitif olan grupta 181 hasta, negatif olan grupta 73 hasta bulunmaktaydı. Apandektomi operasyonu sonrasında patolojisi pozitif olan hasta grubu, bulgular yönüyle erken apandisit (Grup 5), süpuratif apandisit (Grup 6), gangrenöz apandisit (Grup 7) ve perfore apandisit (Grup 8) olarak ayrıca gruplandırıldı (Şekil 1).



Şekil 1. Çalışma akış şeması

Çalışmadan elde edilen veriler ışığında bu gruplar arasında CRP, sola kayma ve NLO gibi parametreler ile AS'nin karşılaştırılması yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada veriler, öncelikle Excel programından SPSS 20.0 paket programına yüklenmiş ve değişken türleri ve değerler düzenlenerek, tanımlayıcı ve yorumlayıcı istatistikler için hazır hale getirilmiştir. Analizlere başlamadan önce eksik veri analizi yapılmış ve 3 tane yaş, 3 tane CRP değişkeninde olmak üzere toplam 6 eksik veri belirlenmiştir. Bu verilerin rastlantısal dağıldığı dikkate alınarak (Little's MCAR test, Sig. = ,979), eksik değerler seri ortalaması ile değiştirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için verilerin normal dağılım durumlarına göre ortalama ve standart sapma ile ya da ortanca ve Interquartile Range (IQR) ile raporlanmıştır. Kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde ile gösterilmiştir. Sürekli değişkenlerin grup içi karşılaştırmaları varsayımların sağlanma durumu göz önüne alınarak bağımsız örneklem t-test ya da Mann Whitney-U test ile analiz edilmiştir. Kategorik değişkenlerin istatistiksel karşılaştırması, grup içi verilerin beklenen değeri karşılama durumuna bağlı olarak ki-kare testi ya da Fisher-Exact test kullanılarak yapılmıştır. Testlerin tamamında istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 296 hasta dahil edildi. Hastaların 127 (42,9)' si kadın, 169 (57,1)' u erkektir. Hastaların AS ortalama değerleri 6,17 (1,94)' dir. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ayrıntılı olarak (Tablo I) de verilmiştir.

Tablo I. Hastaların demografik ve klinik özellikleri.

Özellikler	Toplam Hasta (n = 296)
Cinsiyet	
Kadın, n(%)	127 (42,9)
Erkek, n(%)	169 (57,1)
Yaş, median, (IQR)	30 (24 - 41)
Kan Parametreleri*	
WBC, $\bar{x}$ (ss)	12,85 (4,28)
Nötrofil, median (IQR)	9,37 (6,49 - 12,20)
Lenfosit, median (IQR)	2,07 (1,38 - 2,60)
NLO, median (IQR)	6,07 (2,81 - 7,42)
CRP, median (IQR)	11 (3 - 36)
Sola kayma, n (%)	
Yok	116 (39,2)
Var	180 (60,8)
Alvarado skoru, $\bar{x}$ (ss)	6,17 (1,94)
Alvarado skoru, n(%)	
1-4	57 (19,3)
Alvarado skoru, n(%)	
5-10	239 (80,7)

Not: WBC, white blood cell; CRP, C-reaktif protein; NLO, nötrofil/lenfosit oranı

Hastalar, AS'ye göre AA düşünülen ve düşünülmeyen olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu iki grup CRP, N/L oranı, sola kayma, AS (1-4) ve AS (5-10) değişkenleri bakımından değerlendirildiğinde CRP değişkeni dışında diğer tüm değişkenler için anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Buna göre, sonlanım sonucuna göre AA düşünülen ve düşünülmeyen iki grupta N/L oranı değerleri istatistiksel

olarak anlamlı şekilde farklılaşmıştır ($z = -2,161$, $p < 0,05$). Benzer şekilde sonlanım sonucuna AA düşünülen ve düşünülmeyen iki grubun sola kayma, AS (1-4) ve AS (1-5) değişkenleriyle de istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili olduğu gözlenmiştir. Buna göre, sonlanım sonucuna göre AA düşünülen ve düşünülmeyen gruplar arasında, sola kayma ($X^2(1, 296) = 8,49$, $p < 0,00$) ile düşük, AS (1-4) ($X^2(1, 296) = 21,29$, $p < 0,00$) ve AS (5-10) ($X^2(1, 296) = 21,24$, $p < 0,00$) değişkenleri ile orta düzeyde ilişki bulunmuştur (Tablo II).

Tablo II. Fizik muayene, laboratuvar bulguları, görüntüleme yöntemleri ve Alvarado Skoruna göre Akut apandisit düşünülen ve düşünülmeyen hastaların kan değerleri ve Alvarado skoru açısından kıyaslanması.

	Sonlanım		P	Cramer's V
	Akut apandisit düşünülen (n = 254)	Akut apandisit düşünülmeyen (n = 42)		
CRP, median (IQR)	11 (3,60-34,92)	9 (1,60-51,03)	0,10 ¹	
NLO, median (IQR)	6,33 (5,35)	4,44 (3,64)	0,03³	
Sola Kayma, n(%)				
Yok	91 (35,8)	25 (59,5)	0,00²	0,189
Var	163 (64,2)	17 (40,5)		
Alvarado skoru (1-4), n(%)	38 (15)	19 (45,2)	0,00	0,318
Alvarado skoru (5-10), n(%)	216 (85)	23 (54,8)	0,00	0,309

1 Mann-Whitney U Test; 2, Pearson Chi-Square; 3, Bağımsız örneklem t-testi
Kısaltmalar: WBC, white blood cell; CRP, c-reaktif protein; NLO, nötrofil/lenfosit oranı

Histopatolojik analiz sonucuna göre pozitif ve negatif olan gruplarda CRP ve N/L oranı değişkenlerinin nasıl değiştiğini belirlemek için bağımsız örneklem t-test planlanmıştır. Ancak test için gerekli varsayımlar sağlanmadığından non-parametrik karşılığı olan Mann-Whitney U test uygulanmıştır. Bulgular, hem CRP ($U = 6357$, $p > 0,05$) hem N/L oranı (6268, $p > 0,05$) için gruplardaki değişiminin anlamlı olmadığını göstermiştir. Histopatolojik analize göre apandisit açısından negatif ve pozitif gruplar ile sola kayma, AS (1-4) ve AS (5-10) değişkenleri arasındaki ilişki ise Pearson Chi-Square testi ile analiz edilmiş, ayrıca anlamlı çıkan sonuçlar için etki değeri Cramer's V ile bakılmıştır. Bulgular her üç değişken içinde küçük düzeyde anlamlı sonuçlar ortaya koymuştur. Buna göre, histopatolojik analize göre apandisit açısından negatif ve pozitif gruplar ile AS (1-4) arasında ($X^2(1, 296) = 15,34$, $p = 0,00$), AS (5-10) ($X^2(1, 296) = 14,18$, $p = 0,00$) arasında ve sola kayma arasında ($X^2(1, 296) = 3,91$, $p = 0,04$) istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler bulunmuştur (Tablo III).

Tablo III. CRP, NLO, sola kayma ve Alvarado skorlarının apandiks materyalinin patoloji sonucuna göre (Histopatolojik analize göre apandisit açısından negatif ve pozitif olma durumu) karşılaştırılması.

	Histopatolojik Analiz		P	Cramer's V
	Akut apandisit (-) (n = 73)	Akut apandisit (+) (n = 181)		
CRP, median (IQR) ¹	9 (3,40 – 34,92)	11 (3,80 – 34,92)	0,63	
NLO, median (IQR) ¹	5,13 (2,41 – 8,51)	4,93 (3,36 – 7,42)	0,52	
Sola Kayma, n (%) ²				
Yok	33 (36,3)	58 (63,7)	0,04*	0,124
Var	40 (24,5)	123 (75,5)		
Alvarado skoru (1-4), n(%) ²	21 (55,3)	17 (24)	0,00**	0,246
Alvarado skoru (5-10), n(%) ²	52 (44,7)	164 (76)	0,00**	0,236

¹ Mann-Whitney U Test; ² Pearson Chi-Square;

Kısaltmalar: WBC, white blood cell; CRP, c-reaktif protein; NLO, nötrofil/lenfosit oranı

Apendiks materyali histopatolojik olarak pozitif olan hastalar, patoloji sonucuna göre erken apandisit, supuratif apandisit, Flagmanöz apandisit ve Gangrenöz apandisit gruplarına ayrıldı. Her bir grupta CRP, N/L oranı, sola kayma, AS (1-4) ve AS (5-10) değişkenlerine bakıldı.

CRP ve N/L oranı değişkenlerinin değişimini belirlemek için Mann-Whitney U test, ve AS (1-4) ve AS (1-5) değişkenleriyle ilişkilerini belirlemek için Pearson Chi-Square test kullanılmıştır. Bulgular Tablo III'de detaylarıyla paylaşılmıştır. Analiz sonucunda, kategorik değişkenler arasında sadece erken apandisit ile AS (1-4) ve AS (1-5) değişkenleri arasında ilişki gözlenmiştir. Buna göre, erken apandisit ile AS (1-4) ($X^2(1, 296) = 9,07, p = 0,00$) ve AS (5-10) ($X^2(1, 296) = 7,53, p = 0,00$) değişkenleri arasında düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Bulgular sürekli değişkenler için değerlendirildiğinde, sadece CRP'nin erken apandisit ve Gangrenöz apandisit gruplarında farklılaştığı gözlenmiştir. Buna göre, erken apandisit olan ile olmayanlar arasında CRP değerinin 0,05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılaştığı belirlenmiştir ($z = -1,873, p = 0,224$). Gangrenöz grubunda ise CRP değerinin 0,00 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılaştığı belirlenmiştir ($z = -3,371, p = 0,224$) (Tablo IV).

Tablo IV. Apendiks materyali histopatolojik olarak pozitif olan hastaların kan değerleri ve Alvarado skoru açısından kıyaslanması

	Erken apandisit (n=181)		Supuratif apandisit (n=181)		Flagmonöz apandisit (n=181)		Gangrenöz apandisit (n=181)	
	Var (n = 67)	p	Var (n=77)	p	Var (n=20)	p	Var (n=17)	p
CRP, median (IQR) ¹	9 (2,45- 20,50)	0,03	10 (4,70-29)	0,70	15 (3,50-46,50)	0,57	58 (36-73)	0,00
NLO, median (IQR) ¹	4,49 (3,10-5,87)	0,06	4,82 (3,38-7,42)	0,74	6,09 (4,26-8,55)	0,22	8,25 (4,41-11,13)	0,10
Sola Kayma, n(%)								
Yok	26 (38,8)	0,135 ²	25 (32,5)	0,91 ²	3 (15)	0,08 ²	3 (17,6)	0,18 ³
Var	41 (61,2)		52 (67,5)		17 (85)		14 (82,4)	
Alvarado skoru (1-4), n(%)	12 (17,9)	0,00²	5 (6,5)	0,09 ²	0 (0)	0,22 ³	1 (5,9)	0,60 ³
Alvarado skoru(5-10), n(%)	55 (82,1)	0,00²	72 (93,5)	0,18 ²	20 (100)	0,22 ³	16 (94,1)	0,60 ³

¹ Mann-Whitney U Test; ² Pearson Chi-Square; ³ Fisiher-Exact Test

Kısaltmalar: WBC, white blood cell; CRP, c-reaktif protein; NLO, nötrofil/lenfosit oranı

TARTIŞMA

Acil servislere karın ağrısı ile başvuran hastalarda AA çok sık rastlanan bir durumdur. Görüntüleme tekniklerindeki yetersizlikler ya da eksiklikler ile değişken fizik muayene ve laboratuvar bulguları nedeniyle AA doğru tanıya ulaşmak her zaman mümkün olmayabilir. Bu nedenle, özellikle acil servislere AA tanısı koymak için hala doğru, pratik ve kolay bir teste ihtiyaç duyulmaktadır. Bu bağlamda çalışmamızda NLO, CRP, sola kayma ve AS'nin AA hastalarına tanı koymadaki becerilerini araştırmayı amaçladık.

Fizik muayene, laboratuvar bulguları, görüntüleme yöntemleri ve AS'ye göre kuvvetle muhtemel AA düşünülen ve düşünülmeyen gruplar arasında NLO açısından fark olup olmadığını gösteren prospektif çok fazla çalışma yoktur. Çalışmamızda AA düşünülen grup da, akut apandisit dışlanan gruba kıyasla NLO anlamlı şekilde daha yüksek

bulunmuştur. Nötrofil artışı inflamasyon varlığında saatler içinde kanda yükselirken, lenfosit değeri artan nötrofil oluşumuna ikincil baskılanan kemik iliği uyarımı ile düşmektedir. Bu yüzden inflamasyonla seyreden bir çok hastalıkta NLO'nun arttığı ve spesifik kesme değerlerinde tanıyı desteklediği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (6). Bu bağlamda NLO, AA tanılı olgularda da çalışılmış ve hem tanı koymadaki gücü hem de komplike olmuş ve olmamış olguları birbirinden ayırma noktasında anlamlı bulunmuştur (7, 8). Kahramanca ve ark., yapmış olduğu bir çalışmada 4,68'lik bir kesme değerine sahip NLR'nin normal bir apandiks ile iltihaplı AA'yı önemli ölçüde ayırt edebildiğini göstermişlerdir (9). Fakat çalışmada bu kesme değerinin duyarlılığı %65,3, özgüllüğü ise %54,7 olarak bulunmuştur. Bu düşük duyarlılık ve özgüllük değerleri nedeniyle NLR'nin tek başına AA tanısı koymada yeterli olamayacağını düşünüyoruz. Ancak laboratuvar bulgularından kolayca elde edilen NLO'nun AS

gibi skrolama sistemleriyle beraber ya da içinde kullanımı ile bu skrolama sistemlerinin negatif ve pozitif prediktif değerleri artırılabilir. Buda karın ağrısı şikâyeti ile acile başvuran hastalarda daha doğru bir şekilde AA tanısı koymamızı sağlar. Bu veriler ışığında NLO oranının AA tanısı koymada tek başına yeterli olmasa bile, bu konuda umut vadeden bir parametre olduğunu düşünüyoruz.

Ayrıca çalışmamız da AA düşünülen grupta, AA düşünülmeyen gruba göre daha yüksek yaymada sola kayma görülme oranı ve AS olduğu belirlenmiştir. Literatüre bakıldığında Dey ve ark., tarafından yapılan bir çalışmada AS için duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %94,2 ve %70 olarak rapor edilmiştir (10). Yapılan başka bir çalışmada ise AS'nin %73,7 duyarlılık ve %68,6 özgüllük ile AA tanısı koyabileceği gösterilmiştir (11). Yaymada sola kayma ise AA hastalarında sık görülen bir durumdur (12). Bu bilgiler ışığında çalışmamızda yaptığımız analizler sonucunda AA düşünülen grupta AA düşünülmeyen gruba göre daha yüksek AS ve yaymada sola kaymanın görülmesi normal olup literatürle de uyumludur.

CRP, enflamatuvar durumlar ve bakteriyel enfeksiyonlarda önemli derecede yükselirken, viral enfeksiyonlarda ise genellikle normal seyreder (13). Yapılan bazı çalışmalar CRP'nin, AA semptomlarının başlangıcından 12-24 saat sonra yükselmeye başladığını göstermiştir (14, 15). CRP'nin AA'nın tanısında, %40-87 sensitivitesi, %53-82 spesifitesi olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (16, 17). Literatüre bakıldığında bir çalışmada, normal apandikte CRP seviyesi yüksek tespit edilirken, gangrenöz apandisitte CRP seviyesi normal tespit edilmiştir (18). Fakat tam tersi durumu gösteren çalışmalarda vardır. Bu çalışmalara göre CRP değerinin erken apandisit tanısında yeri yokken komplike olmuş apandisit olgularında yükselmektedir (19). Bizim çalışmamızda ise erken apandisit tanılı olgularda CRP değeri anlamlı şekilde düşükken, komplike olmuş apandisit olgularında anlamlı şekilde yüksektir. Hem bizim çalışmamız hem de literatüre bakıldığında CRP'nin AA tanısını koymadaki yeri net değildir. Bu nedenle AA tanısında CRP'nin tek başına değil de NLO, AS veya nötrofil yüzdesi gibi parametreler ile beraber değerlendirilmesinin gerektiğini düşünüyoruz.

SONUÇ

Mevcut çalışmamıza göre AA'lı olguları ön görmede NLO, CRP ve AS faydalıdır. Ancak bu parametrelerin tek başına kullanılmaları AA tanısını koymada kısıtlı beceriye sahiptir. Bu nedenle Acil serviste AA ön tanısı düşünülen hastalarda bu parametrelerin birlikte kullanılması, hastaların daha doğru tanıları almasını sağlayabilir. İleride yapılacak çalışmalar bu konuya ışık tutacaktır.

Etik Komite Onayı

Bu araştırma, ilgili tüm ulusal düzenlemelere, kurumsal politikalara ve Helsinki Bildirgesinin ilkelerine uygundur ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (onay numarası: BAEK 2023/03-23).

Hasta Onamı

Tüm katılımcıların hakları korunmuş ve Helsinki Deklarasyonuna göre prosedürlerden önce yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir –Ş.A., F.K.Ş.; Tasarım - Ş.A., F.K.Ş.; Denetleme - Ş.A., F.K.Ş.; Kaynaklar - Ş.A., F.K.Ş.; Malzemeler - Ş.A., F.K.Ş.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - Ş.A., F.K.Ş.; Analiz ve/veya Yorum - Ş.A., F.K.Ş.; Literatür Taraması - Ş.A., F.K.Ş.; Yazıyı Yazan - Ş.A., F.K.Ş.; Eleştirel İnceleme - Ş.A., F.K.Ş.

Çıkar Çatışması

Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

1. Moris D, Paulson EK, Pappas TN. Diagnosis and management of acute appendicitis in adults: a review. *Jama* 2021; 326(22):2299-2311.
2. Carr NJ. The pathology of acute appendicitis. *Annals of diagnostic pathology* 2000; 4(1):46-58.
3. Atema JJ, Gans SL, Beenen LF, Toorenvliet BR, Laurell H, Stoker J, Boermeester MA. Accuracy of White Blood Cell Count and C-reactive Protein Levels Related to Duration of Symptoms in Patients Suspected of Acute Appendicitis. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine* 2015; 22(9):1015-24.
4. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Hobbs N, Mansour M. Neutrophil-to lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *American journal of surgery* 2020; 219(1): 154-63.
5. Bahta NNA, Rosenberg J, Fonnes S. Many diagnostic tools for appendicitis: a scoping review. *Surgical Endoscopy* 2023; 37(5):3419-29.
6. Markar SR, Karthikesalingam A, Falzon A, Kan Y. The diagnostic value of neutrophil: lymphocyte ratio in adults with suspected acute appendicitis. *Acta Chir Belg* 2010; 110:543-7.
7. Khan SA, Ashraf R, Hassaan N, Naseer M, Azad MH, Javed, H. The Role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in the Diagnosis of Acute Appendicitis. *Cureus* 2023; 15(12):e51164.
8. Akyuz M, Topal U, Öz B, İsaogulları Ş, Sözüer E. Predictive value of neutrophil/lymphocyte ratios in the diagnosis of acute appendicitis. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2020; 16(1):76-84.
9. Kahramanca Ş, Özgehan G, Şeker D, Gökce Eİ, Şeker G, Tunç G, Küçükpınar T, Kargıcı H. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery* 2014; 20(1):19-22.
10. Dey S, Mohanta PK, Baruah AK, Kharga B, Bhutia KL, Singh VK. Alvarado scoring in acute appendicitis-a clinico-pathological correlation. *Indian J Surg* 2010; 72 (4):290-93.
11. Alnjadat I, Abdallah B. Alvarado versus RİPA-SA score in diagnosing acute appendicitis. *Rawal Medical Journal* 2013; 38(2):147-51.
12. Thompson MM, Underwood MJ, Dookeran KA. Role of sequential leucocyte counts and C-reactive protein measurements in acute appendicitis. *Bri J Surg* 1992; 79:822-4.
13. Rosalki SB. C-reactive protein. *Ğnt J Clin Pract* 2001; 55(4):269-70.
14. Mengüçük ME, Ayten R, Bülbüller N, Gödekmerdan A, Başbuğ M, Mungan İ. Akut apandisit tanısında serum C-reaktif protein, prokalsitonin ve neopterinin yeri. *Fırat Tıp Dergisi* 2010; 15(1):40-43.
15. Chen SC, Wang SM. C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Am J Emerg Med* 1996; 14:101-3.
16. Mustard RA, Bohnen JMA, Haseeb S, Kasina R. C-reactive protein levels predict postoperative septic complications. *Arch Surg* 1987; 122:69-73.
17. Oosterhuis WP, Zwinderman AH, Teeuwen M, van Andel G, Oldenziel H, Kerkhoff JF, Siebbeles HW, van der Helm HJ. C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Eur J Surg* 1993; 159:115-9.
18. Clyne B, Olshaker JS. The C-reactive protein. *J Emerg Med*, 1999; 17: 1019-1025.
19. Oygür N, Arı E. (2007). Akut apandisit. Bilgel H (Ed.). Genel Cerrahi. İstanbul. Avrupa tıp kitapçılık ltd. şti. (s. 835-848).

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Research Article

Yazışma adresi

Correspondence address

Engin SELAMİOĞLU

Haliç Üniversitesi,

Tıp Fakültesi,

Plastik Rekonstrüktif ve

Estetik Cerrahi Anabilim Dalı,

İstanbul, Türkiye

doktorengin@hotmail.com

Received /Geliş tarihi : 07 Nisan 2024

Accepted / Kabul Tarihi : 05 Eylül 2024

Bu makalede yapılacak atıf

Cite this article as

Demir A., Göztepe MB., Selamioğlu E.

Lagoftalmus Tedavisinde

Kişiyi Özel Altın İmplant Deneyimleri

Akd Tıp D 2025;11(2): 239-244

Ahmet DEMİR
Ondokuz Mayıs Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Plastik Rekonstrüktif ve
Estetik Cerrahi Anabilim Dalı,
Samsun, Türkiye

Mehmet Berke GÖZTEPE
Ondokuz Mayıs Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Plastik Rekonstrüktif ve
Estetik Cerrahi Anabilim Dalı,
Samsun, Türkiye

Engin SELAMİOĞLU
Haliç Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Plastik Rekonstrüktif ve
Estetik Cerrahi Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

Lagoftalmus Tedavisinde Kişiyi Özel Altın İmplant Deneyimleri

Custom-Made Gold Implant Experiences in Lagophthalmos Treatment

ÖZ

Amaç

Lagoftalmi, göz kapaklarının tam olarak kapanamaması olarak tanımlanır. Bu durum epitel defektleri, korneal ülserasyon, maruz kalma keratiti, bakteriyel enfeksiyon, perforasyon ve körlük gibi kornea sorunlarına yol açabilir. Lagoftalminin statik tedavilerinden birisi göz kapağına altın implant yerleştirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler

Retrospektif olarak; lagoftalmi nedeniyle üst göz kapağına altın implant uygulanan 18 hastanın tümü çalışmaya dahil edildi ve medikal kayıtları incelendi.

Bulgular

Hastaların ortalama yaşı 45,4 yıl (7-72) idi. Erkek / kadın oranı 11/7 olarak izlendi. Lagoftalminin en yaygın nedeni olgularımızda intrakraniyal kitleydi (% 38,8) ve konjenital yüz felci, Bell's felci, trafik kazası izledi. Altın implantın ortalama ağırlığı 1,56 gr ve 1,3-1,8 gr aralığındaydı. Ortalama takip süresi 68,5 ay (17-131) idi. On sekiz hastadan 17'si operasyonun sonucundan memnun kaldı ve ekstrüde implant sonrası reimplantasyon yapılan hastalar da dahil olmak üzere, son takiplerinde yeterli kapak kapatılması sağlandı.

Sonuç

Her ne kadar günümüzde platin implantlar popülerize olmaya başlamışsa da, altın implant ile üst kapak ağırlık uygulamalarının lagoftalmi tedavisinde kabul edilebilir morbiditeler ile etkili ve güvenilir bir yol olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler

Altın, İmplant, Lagoftalmus, Paralizi

ABSTRACT

Objective

Lagophthalmos is defined as the inability of the eyelids to close completely. This condition can lead to corneal problems such as epithelial defects, corneal ulceration, exposure keratitis, bacterial infection, perforation, and blindness. One of the static treatments for lagophthalmos is the placement of gold implants in the eyelid.

Material and Methods

Retrospectively, all 18 patients who received gold implants in the upper eyelid due to lagophthalmos were included in the study, and their medical records were reviewed.

Results

The average age of the patients was 45.4 years (7 to 72). The male/female ratio was observed as 11/7. The most common cause of lagophthalmos in our cases was intracranial mass (38.8%), followed by congenital facial paralysis, Bell's palsy, and traffic accidents. The average weight of the gold implant was 1.56 g and ranged from 1.3 to 1.8 g. The median follow-up time was 68.5 months (17 to 131). 17 of 18 patients were satisfied with the outcome of the operation and adequate valve closure was achieved at their final follow-up, including patients who underwent reimplantation after extruded implant.

Conclusion

Although platinum implants have become popular today, we think that upper-lid weight application with gold implants is an effective and reliable way to treat lagophthalmos with acceptable morbidities.

Key Words

Gold, Implant, Lagophthalmus, Paralysis

GİRİŞ

Paralitik lagoftalmi olarak adlandırılan göz kapağının tamamen kapanamaması, göz kırpmaya refleksinin azalması veya yokluğu kaynaklı maruziyet keratopatisi korneal ülserasyon, perforasyon ve hatta körlüğe kadar değişen sorunlara yol açabilir (1, 2). Hem oküler yüzey problemlerine hem de göz kapağı malpozisyonlarına uygun terapötik yaklaşımları doğru bir şekilde değerlendirmek ve planlamak yüz güldürücü sonuçların alınmasını sağlamaktadır.

Asıl mekanizma gözün sağlam olan levator palpebrae superioris ve Müller's kası ile açılabilen oküler kasın paralizisi nedeniyle kapatılamamasıdır ve genellikle hastanın duruşundan veya eğiminden etkilenmez (3). Tedavide lokal konservatif yöntemler (damla, jel, merhem vb.) ve cerrahi yöntemler (tarsorafi, lateral tarsal strip, fasya lata grefti ile göz kapağı uzatma, temporalis ve platysma kas transferleri, fasiyal sinir grefti vb.) uygulansa da statik ve dinamik prosedürlerden, tam kapanmayı etkili ve hızlı sağlayabilmesi, kolay cerrahi teknik ile birlikte, güvenilirliği ve geri dönüşümlü olması altın implant uygulamasını öne çıkarmaktadır (4, 5) (Tablo I).

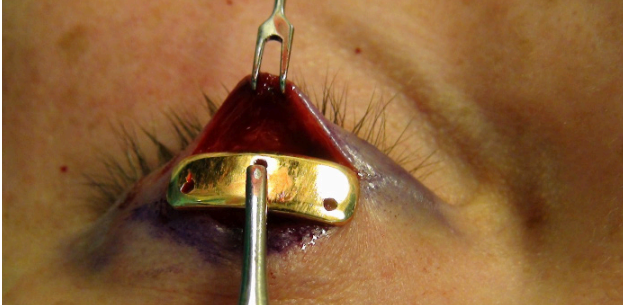
Son zamanlarda platin implant uygulansa da altın implant kullanımı yeterli ağırlık sağlayabilmesi, kolay işlenebilirliği ve alerjik özelliğinin az olması nedeniyle literatürde daha çok tercih edilen yöntemdir (4). Altın ağırlıklı implantın neden olduğu yerçekimi kuvveti, orbikularis oküli fonksiyonu azalmış veya hiç olmayan hastalarda kapağın kapanmasına yardımcı olur ve eğimde azalma (oturmadan sırt üstü pozisyona) ile azalması beklenir. Herhangi bir eğimde, bu hastalarda göz kapağı pozisyonunu belirleyen bu iki kuvvet arasındaki dengesizliktir (6). Kolay ve güvenilir olsa da implant migrasyonu veya ekstrüzyonu, hacimli kapak görünümü, altın alerjisi, enfeksiyon ve astigmatizm gibi olumsuz sonuçlar da literatürde bildirilmiştir (7). Bu çalışmamızda kliniğimizde paralitik lagoftalmi tedavisinde üst göz kapağına altın implant uygulaması ile ilgili sonuçlarımızı ve tecrübelerimizi paylaşmayı amaçladık.

Tablo I. Paralitik lagoftalmi için tedavi algoritması

Haftalar	Aylar	Uzamış / Kalıcı
Bant / Gözlük	Botulinum toksin enjeksiyonu	Üst göz kapağı ağırlık uygulamaları
Lubrikantlar (damla, merhem)	Üst göz kapağı ağırlık uygulamaları	Alt göz kapağı sıkılaştırma
Geçici tarsorafi	Palpebral yay	Palpebral yay
Botulinum toksin enjeksiyonu	Tarsorafi	Kantoplasti
	Levator ayrımı	Sinir grefti
		Kas ve fasya transferleri – Statik ve dinamik askılar

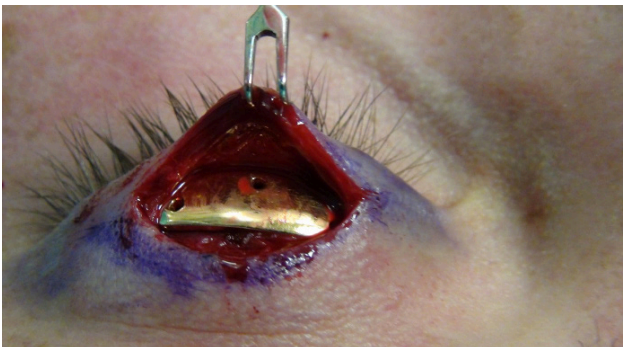
GEREÇ ve YÖNTEMLER

Retrospektif olarak; Nisan 2010 - Ekim 2023 tarihleri arasında lagoftalmi nedeniyle üst göz kapağına altın implant uygulanan 18 hastanın tümü çalışmaya dahil edildi ve medikal kayıtları incelendi. Operasyonlar, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Bölümü'ndeki iki yetkin cerrah tarafından gerçekleştirildi. Hastaların demografik özellikleri, lagoftalmus etiyolojisi, implant ağırlığı, ek göz kapağı ameliyatları ile intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar hakkında veriler toplandı. Sonuç, lagoftalmi düzeltilmesi, kornea korumasının sağlanması ve hasta memnuniyeti açısından değerlendirildi. Komplikasyonlar (göz kapağı pitozisi, implantın yer değiştirmesi veya dışarı çıkması, enfeksiyon, implantın plansız çıkarılması ve göz problemleri) kaydedildi. Cerrahi prosedür birçok yazar tarafından iyi tanımlanmıştır (8, 9). Altın implantın kesin ağırlığı, palpebral fissür kapanana kadar hasta oturur pozisyondayken üst kapağa bir bant ile kademeli olarak daha ağır ağırlıkların bantlanmasıyla belirlendi. Altın implantlar, daha önce literatürde açıklanan standart bir şekle sahip 24 ayar altın plakadan oluşuyordu (Resim 1).



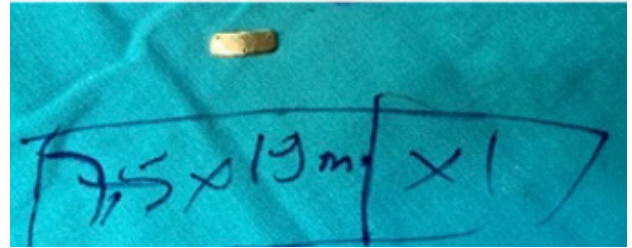
Resim 1. Altın implantlar, daha önce literatürde açıklanan standart bir şekle sahip 24 ayar altın plakadan oluşmaktadır.

Hastanın pitozu önlemek için implant ile in situ gözlerini açabileceği ağırlık belirlenmiştir. Üst göz kapağına altın ağırlıklı implant yerleştirilmesi, lokal veya genel anestezi altında gerçekleştirildi. Üst göz kapağı derisinin ortasında supratarsal kıvrımı geçerek 1 cm'lik dikey bir kesi ile önceden belirlenmiş implant tarsal plakayı örten bir kas altı cep oluşturmak için orbikularis okülü kası boyunca künt diseksiyondan sonra implant cebe yerleştirilir (Resim 2).



Resim 2. Üst göz kapağı derisinin ortasında supratarsal kıvrımı geçerek 1 cm'lik dikey bir kesi ile önceden belirlenmiş implant tarsal plakayı örten bir kas altı cep oluşturmak için orbikularis okülü kası boyunca künt diseksiyondan sonra implant cebe yerleştirilir.

Optimal postoperatif sonuç, pitozis olmadan yeterli göz kapağı kapanması elde etme yeteneği olarak belirlendi (Resim 3).



Resim 3. Altın implant yerleştirilmesi sonrası preoperatif dönem ve postoperatif 6. ay. (Altın plaka ebatları: 7,5 mm*19 mm*1 mm)

BULGULAR

Hasta detayları ve sonuçları Tablo I'de özetlenmiştir. Hastaların ortalama yaşı 45,4 yıl (7-72) idi. Erkek / kadın oranı 11/7 olarak izlendi. Lagoftalminin en yaygın nedeni olgularımızda intrakraniyal kitleydi (% 38,8) ve konjenital yüz felci, Bell's felci, trafik kazası izledi (Tablo II). Altın implantın ortalama ağırlığı 1,56 gr ve 1,3-1,8 gr aralığındaydı. Ortalama takip süresi 68,5 ay (17-131) idi.

İntraoperatif veya erken postoperatif komplikasyon görülmeydi. Biri 6. ay, diğeri 32. ayında 2 hastaya ekspoze implant nedeniyle reimplantasyon uygulandı. Postparotidektomi nedeniyle implant yerleştirilen hastanın 32. ayında ekspoze olan implantı çıkarıldı ve metastatik hastalığı ile komorbiditeleri nedeniyle reimplantasyon uygulanmadı. Bir hastanın 43. ay takibinde implantının medialize olması sebebiyle sol uyluk tensor fasya latadan alınan 2 adet tendon grefti ile orta yüz bölgesi askılandı. On sekiz hastadan 17'si operasyonun sonucundan memnun kaldı ve ekstrüde implant sonrası reimplantasyon yapılan hastalar da dahil olmak üzere, son takiplerinde yeterli kapak kapatılması sağlandı.

Tablo II. Hasta detaylarının özeti

Hasta Numarası	Yaş	Cinsiyet	Yön	Etiyoloji	Anestezi Tipi	İmplant Ağırlığı (g)	Operasyon Süresi (dk)	Ek Prosedür	Sonuç
1	12	K	Sol	Ensefalit	Genel	1,5	80	-	İyi
2	60	E	Sol	Bell's Paralizisi	Genel	1,4	87	Sol oral komissür için temporal fasya askısı	İyi
3	60	K	Sol	Bell's Paralizisi	Lokal	1,4	60	-	İyi
4	70	K	Sağ	İntrakranial kitle	Genel	1,6	61	-	İyi
5	45	E	Sol	Konjenital	Genel	1,7	60	-	İyi
6	17	E	Sol	Konjenital	Lokal	1,7	60	Lateral Tarsorafı	İyi
7	62	E	Sol	Postparatiroidektomi	Genel	1,8	60	-	Ekspoze implant çıkarıldı
8	56	E	Sol	Kolesteatoma	Genel	1,7	50	-	Ekspoze implant reimplante edildi.
9	49	K	Sol	Trafik kazası	Lokal	1,3	125	-	İyi
10	7	E	Sol	Konjenital	Genel	1,5	140	-	İyi
11	38	K	Sağ	İntrakranial kitle	Lokal	1,6	90	-	İyi
12	36	E	Sağ	İntrakranial kitle	Lokal	1,6	60	-	İyi
13	55	E	Sol	İntrakranial kitle	Lokal	1,8	50	-	İyi
14	27	E	Sol	Trafik kazası	Lokal	1,6	60	-	İyi
15	64	E	Sağ	İntrakranial kitle	Genel	1,4	74	Direkt kaş kaldırma	İyi
16	43	K	Sağ	İntrakranial kitle	Genel	1,6	115	Sağ oral komissür için temporal fasya askısı	Ekspoze implant reimplante edildi.
17	45	K	Sol	İntrakranial kitle	Lokal	1,5	120	-	İyi
18	72	E	Sol	İş kazası	Genel	1,4	180	Mediyalize implant fasya lata grefti ile adapte edildi	İyi

TARTIŞMA

Etiyoloji ne olursa olsun paralitik lagofthalmi, hızlı ve etkili bir şekilde yönetilmezse, önemli ve uzun vadeli sekillere neden olabilir (1, 2). Yönetim algoritması, ciddiyetine ve olası iyileşme süresine bağlıdır (Tablo I). Orbikularis oküli fonksiyonunun iyileşmesinin yeterli ve uygun olması beklendiğinde cerrahi olmayan teknikler öne çıkmaktadır (10). İyileşmenin gecikmesi veya yetersiz olması bekleniyorsa, kalıcı cerrahi çözümler ön planda değerlendirilebilir. Seçenekler; tarsorafı, kantoplasti, palpebral yay, kas ve fasya transfer ve askıları, sinir anastomozu ve üst kapak ağırlıkları iken bu yöntemlerden olumlu bir sonucun sağlanması cerrahın deneyimi ve vaka seçimi ile olmaktadır. Tüm hastaların lagofthalmiden klinik olarak anlamlı zararlar göremeyebileceği unutulmamalıdır. Çocuklar, kısmi Bell's paralizisi olan hastalar, sinir grefti geçiren ve yeterli orbikularis oküli fonksiyonuna kavuşan hastalar genellikle üst göz kapağı ağırlıklarına ihtiyaç duymazlar. Yine de, korneal maruziyetten muzdarip hastalar için, üst göz kapağı ağırlığı ameliyatı güvenilir bir çözüm sunarken, doğası gereği belli sınırlamalara sahiptir (11). Bu limitasyonlar pasif göz kapatma, pitoz ile korneal erozyon arasındaki denge, eksik göz kapatma, özellikle genç kadınlarda ağırlığın cilt altındaki görünürlüğü, ağırlık uygulamalarının zamanla cildi erode ederek ekspoze olması, entropion olarak gösterilebilir (11).

1958'de ilk tanımlanmasından ve 1974'te yaygınlaşması ile altın implantlar paralitik lagofthalmi tedavisinde ön planda kullanılmaya başlamıştır (12-14). Düşük komplikasyon oranı ve göreceli basitliği nedeniyle yaygın kabul görmüştür. Üst göz kapağını doldurmak için başka malzemeler kullanılmış olsa da altın; inertliği, yüksek yoğunluğu, işlenebilirliği, alerjik olmayan özellikleri ve iyi renk

kamufajı sağlaması nedeniyle daha çok tercih edilen malzeme olarak kabul edilir. Literatürde %5-7,8 aralığında izlenen altın alerjisi çalışmamızda izlenmemiştir (15).

Geleneksel olarak ağırlık, birkaç sütürle tarsal plağa tutturularak pretarsal pozisyona yerleştirilir. Bu yerleşimin mekanik avantajları, preoperatif ağırlık ile ölçüme en yakın pozisyonudur ve aynı zamanda en küçük ağırlık ile maksimum kuvvet vektörünü sağlayan pozisyon olmasıdır. Ancak, yüzeysel konumlandırma implant ekspozyonu başta olmak üzere komplikasyon olasılığını artırabilir (11). Çalışmamızda da implant ekspozyonu 3 olguda izlenirken 2 olguda revizyon cerrahisi sonrası iyi sonuçlar ile takibe devam etti.

Çalışmamızdaki revizyon cerrahisi oranı %16,6 (3 olgu) ile literatürde raporlanan %20 oranı ile benzerlik göstermektedir (2, 16). Rofagha ve arkadaşları tarafından yapılan uzun süreli bir çalışma, zamana bağlı olarak artmış maruz kalma riski olduğunu göstermiştir ve çalışmamızda da postoperatif 6. ayda reimplantasyon yapılan 16 nolu hasta dışında hastaların 2. yıldan sonra implantlarının ekspoze olduğu görüldü (17).

Çalışmamızda implantlı göz kapağında kızarıklık, akıntı gibi enfeksiyon ile serimizde karşılaşmadık. Enfeksiyon içeren vakalar ile ilgili Rozen çalışmasında reimplantasyonun minimum 3 ay ertelenmesi gerektiğini vurgularken, Wagh ve arkadaşları enfeksiyöz semptomların antibiyotik uygulamaları ve implantın platin ile değiştirilmesini takiben semptomların hızla gerilediğini raporlamıştır (4, 11). Yine Wagh ve arkadaşları günlük pratiklerinde maliyeti karşılanabildiği sürece platin implant kullanımını zaman içerisinde öne çıkardıklarını belirtmiştir, Platin implantların ayarlanma-

bilir tasarımlı olanlarının, sırasıyla altın implantlara ve esnek olmayan platin ağırlıklara (plaka tasarımı) göre esnekliği, göz kapağı çevresine uyum sağlamalarına olanak tanıyarak estetik sonucu iyileştirirken, platin zincirlerdeki birden fazla sabitleme deliğinin varlığı, altın ve plaka tasarımlı platin ağırlıklarla karşılaştırıldığında, tarsusa daha fazla ağırlık sabitleme olanağı sağlar ve implant migrasyonu insidansını azalttığı bildirilmiştir (4 , 5, 18).

Bu çalışmanın ileride dikkate alınması gereken limitasyonları olarak; kohortun küçüklüğü (n = 18), çalışmanın retrospektif dizaynı, göz eğriliği ve proptozisin objektif ölçümü yapılmaması ile bazı bilgilerin fotoğraflardan ziyade hastaların notlarından elde edilmesi gösterilebilir. Son belgelenmiş takiplerinden bu yana, hastalar daha sonra revizyon için başka kurumlara gitmiş olabilir ve bu nedenle gruba dahil edilmeyebilir.

SONUÇ

Her ne kadar günümüzde platin implantlar popülerize olmaya başlamışsa da, altın implant ile üst kapak ağırlık uygulamalarının lagofthalmi tedavisinde kabul edilebilir morbiditeler ile etkili ve güvenilir bir yol olduğunu düşünüyoruz.

Etik Komite Onayı

Bu araştırma, ilgili tüm ulusal düzenlemelere, kurumsal politikalara ve Helsinki Bildirgesinin ilkelerine uygundur ve Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Onay numarası: OMÜ KAEK 2020/164).

Hasta Onamı

Tüm katılımcıların hakları korunmuş ve Helsinki Deklarasyonuna göre prosedürlerden önce yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - A.D.; Tasarım – A.D., M.B.G., E.S.; Denetleme - A.D., M.B.G., E.S.; Kaynaklar - A.D., M.B.G., E.S.; Malzemeler – A.D.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi- A.D., M.B.G., E.S.; Analiz ve/veya Yorum - A.D., M.B.G., E.S.; Literatür Taraması - A.D., M.B.G., E.S.; Yazıyı Yazan - A.D., M.B.G., E.S.; Eleştirel İnceleme – A.D., E.S.

Çıkar Çatışması

Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

1. Bianchi B, Ferri A, Leporati M, Ferrari S, Lanfranco D, Ferri T, Sesenna E. Upper eyelid platinum chain placement for treating paralytic lagophthalmos. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2014; 42(8):2045-8.
2. Aggarwal E, Naik MN, Honavar SG. Effectiveness of the gold weight trial procedure in predicting the ideal weight for lid loading in facial palsy: a prospective study. *Am J Ophthalmol* 2007; 143(6):1009-12.
3. Karadeniz Uğurlu Ş, Karakaş M. Rehabilitation of Eyelid Malpositions Secondary to Facial Palsy. *Turk J Ophthalmol* 2017; 47(3):149-55.
4. Wagh V, Lim W, Cascone N, Morley A. Post-septal upper eyelid loading for treatment of exposure keratopathy secondary to non-cicatricial lagophthalmos *Orbit* 2016; 35:1-6.
5. Siah WF, Nagendran S, Tan P, Ali Ahmad SM, Litwin AS, Malhotra R. Late outcomes of gold weights and platinum chains for upper eyelid loading. *Br J Ophthalmol* 2018; 102(2):164-8.
6. Malik A, Joshi N. Gold in the balance: How does patient posture affect eyelid closure? *Orbit* 2017; 36(5):347-9.
7. Sheehan JE. Progress in correction of facial palsy with tantalum wire and mesh. *Surgery* 1950; 27(1):122-5.
8. Bergeron CM, Moe KS. The evaluation and treatment of upper eyelid paralysis. *Facial Plast Surg* 2008; 24(2):220-30.
9. Nazzi V, Marras C, Broggi G. Upper eyelid gold weight implants in patients with facial nerve palsy. Surgical technique. *J Neurosurg Sci* 2006; 50(4):107-10.
10. Lavy JA, East CA, Bamber A, Andrews PJ. Gold weight implants in the management of lagophthalmos in facial palsy. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2004; 29(3):279-83.
11. Rozen S, Lehrman C. Upper eyelid postseptal weight placement for treatment of paralytic lagophthalmos. *Plast Reconstr Surg* 2013; 131(6):1253-65.
12. Illig KM. [A new method of lagophthalmos surgery]. *Klin Monbl Augenheilkd Augenarztl Fortbild* 1958; 132(3):410-1.
13. Jobe RP. A technique for lid loading in the management of the lagophthalmos of facial palsy. *Plast Reconstr Surg* 1974; 53(1):29-32.
14. Tower RN, Dailey RA. Gold weight implantation: a better way? *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2004; 20(3):202-6.
15. Bladen JC, Norris JH, Malhotra R. Cosmetic comparison of gold weight and platinum chain insertion in primary upper eyelid loading for lagophthalmos. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2012; 28(3):171-5.
16. Razfar A, Afifi AM, Manders EK, Myers EN, Johnson JT, Ferris RL, Deleyiannis FW. Ocular outcomes after gold weight placement and facial nerve resection. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 140(1):82-5.
17. Rofagha S, Seiff SR. Long-term results for the use of gold eyelid load weights in the management of facial paralysis. *Plast Reconstr Surg* 2010; 125(1):142-9.
18. Malhotra R, Ziahosseini K, Poitelea C, Litwin A, Sagili S. Platinum segments: a new platinum chain for adjustable upper eyelid loading. *Br J Ophthalmol* 2015; 99(12):1680-5.

Correspondence address

Yazışma adresi

Damla Gul FINDIK

Department of Histology and Embryology,
Faculty of Medicine,
Bilecik Şeyh Edebali University,
Bilecik, Türkiye

damla.findik@bilecik.edu.tr

Received / Geliş tarihi : May 03, 2024

Accepted / Kabul Tarihi : October 24, 2024

Cite this article as

Bu makalede yapılacak atıf

Findik DG., Sahin E., Turelik O.

Mast Cell Density in Hyperplastic
Gastric Polyps: Correlations with
Polypogenesis and Metaplasia

Akd Med J 2025;11(2): 245-250

Damla Gul FINDIK

Department of Histology and Embryology,
Faculty of Medicine,
Bilecik Şeyh Edebali University,
Bilecik, Türkiye

Erhan SAHIN

Department of Histology and Embryology,
Faculty of Medicine,
Bilecik Şeyh Edebali University,
Bilecik, Türkiye

Ozlem TURELIK

Department of Pathology,
Faculty of Medicine,
Bilecik Şeyh Edebali University,
Bilecik, Türkiye

Mast Cell Density in Hyperplastic Gastric Polyps: Correlations with Polypogenesis and Metaplasia

Hiperplastik Gastrik Poliplerde Mast Hücre Dansitesi: Polip Oluşumu ve Metaplazi ile Korelasyonu

ABSTRACT

Objective

Mast cells play pivotal roles in tumorigenesis dynamics, yet the specific factors driving hyperplastic gastric polyp formation remain unclear. This study aims to elucidate this gap by examining mast cell quantities in incidental gastric polyps, with a specific focus on hyperplastic lesions, and exploring their correlation with polypogenesis and metaplasia.

Material and Methods

Forty-five endoscopy specimens exhibiting anterior non-atrophic chronic inactive gastritis (2014-2023) were examined. Following histological evaluations, the cases were classified into three groups: hyperplastic gastric polyps with or without intestinal metaplasia, and chronic inactive gastritis as the control. Mast cell density per unit area was assessed from toluidine blue-stained sections. Polyp diameter and demographic information were also recorded for statistical analysis.

Results

The average ages of patients with hyperplastic polyps, metaplasia, and gastritis were 51.2 ± 12.84 , 55.93 ± 13.58 , and 56.2 ± 14.68 , respectively ($p > 0.05$). In each group, the proportion of women was higher. Mast cell density, which varied within each group, did not show a statistically significant difference ($p > 0.05$). The average polyp diameters for the metaplasia and hyperplastic polyp groups were 0.26 and 0.30 mm, respectively ($p > 0.05$). There was no correlation between mast cell density and polyp diameter ($p > 0.05$).

Conclusions

Intestinal metaplasia did not significantly influence mast cell density in non-dysplastic, low-malignant gastric polyps. Mast cell density and diameter in hyperplastic gastric polyps of 1 cm or smaller showed no correlation. Overall, non-cancerous gastric polypogenesis and mast cell count lack a unidirectional relationship.

Key Words

Gastritis, Mast Cells, Polyps, Stomach Disease

ÖZ

Amaç

Mast hücreleri tümör gelişimin dinamiklerinde önemli roller oynamaktadır, ancak hiperplastik gastrik polip oluşumunu yönlendiren spesifik faktörler net değildir. Çalışma, bu boşluğu açıklığa kavuşturmak amacıyla rastlantısal gastrik poliplerde mast hücre miktarlarını inceleyerek, özellikle hiperplastik lezyonlara odaklanarak, polip oluşumu ve metaplazi ile korelasyonlarını araştırmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler

2014-2023 yıllarına ait antral non-atrofik kronik inaktif gastrit gösteren 45 endoskopik örnek incelendi. Histolojik değerlendirmelerin ardından, vakalar intestinal metaplazisi olan ve olmayan hiperplastik gastrik polipler ve kontrol olarak kronik inaktif gastrit olacak şekilde üç gruba ayrıldı. Toluidin mavisi ile boyanmış kesitlerden birim alan başına mast hücresi yoğunluğu değerlendirildi. İstatistiksel analiz için polip çapı ve demografik bilgiler de kaydedildi.

Bulgular

Hiperplastik polip, metaplazi ve gastritli hastaların ortalama yaşları sırasıyla $51,2 \pm 12.84$, $55,93 \pm 13.58$ ve $56,2 \pm 14.68$ idi ($p > 0,05$). Her grupta kadın oranı daha yüksekti. Mast hücre yoğunluğu, her grup içinde varyasyon göstermekle birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermedi ($p > 0,05$). Metaplazi ve hiperplastik polip grupları için ortalama polip çapları sırasıyla 0,26 ve 0,30 mm idi ($p > 0,05$). Mast hücre yoğunluğu ile polip çapı arasında bir korelasyon bulunmadı ($p > 0,05$).

Sonuç

İntestinal metaplazi non-displastik, düşük malignite gösteren gastrik poliplerde mast hücre yoğunluğunu önemli ölçüde etkilemedi. Bir santimetre veya daha küçük hiperplastik gastrik poliplerde mast hücre yoğunluğu ve polip çapı arasında bir korelasyon bulunmadı. Sonuç olarak, kanseröz olmayan gastrik polip oluşumu ile mast hücre sayısı arasında tek yönlü bir ilişki bulunmamaktadır.

Anahtar Kelimeler

Gastrit, Mast Hücreleri, Polipler, Mide Hastalığı

INTRODUCTION

Mast cells play a significant role in tumor angiogenesis, tumor invasion, and the immunosuppressive tumor microenvironment (1). Notably, mast cells have been observed within adenomatous polyps of the colon, which are recognized as precancerous lesions. Intriguingly, reducing mast cell populations within these polyps can lead to remission (2). Furthermore, a recent discovery has linked the frequency of circulating mast cell progenitors to advanced stages of colorectal cancer (3). Despite the extensive research on mast cells in colorectal and other types of cancers, there is a noticeable gap in the literature regarding the quantification of mast cells in gastric polyps. Gastric polyps are commonly encountered as incidental findings during esophagogastroduodenoscopies, with their prevalence estimated to range from 0.5% to 23% of all upper gastrointestinal endoscopies (4). Gastric polyps are a diverse group, with fundic gland and hyperplastic polyps being the most prevalent (5-7). Hyperplastic polyps, characterized by their extended and irregular cystic expansions within the foveolar epithelium, are often associated with chronic gastritis (approximately 85% of cases) (7). While factors like heightened regenerative mechanisms and enterochromaffin-like cell accumulation may contribute to their formation, exact causes remain unclear (8, 9).

Hyperplastic polyps are generally considered to have a low risk of neoplastic transformation, with an average transformation rate of approximately 2.1% (10). Malignancy is correlated with polyp size, and the potential of malignant transformation is higher in hyperplastic polyps that exceed 1 cm in size (5, 8). In the context of this study, our primary aim is to investigate the correlation between mast cells and hyperplastic gastric polyps that develop on the basis of inactive chronic gastritis. To achieve this, we conducted a comprehensive histochemical quantification of mast cells per unit area within hyperplastic gastric polyps. Our approach involves quantifying mast cell density within these polyps and comparing it with cases of intestinal metaplasia or chronic inactive gastritis (those without polyps). Furthermore, we explored the potential correlation between mast cell density and the diameter of polyps, aiming to provide a deeper understanding of the intricate relationship between mast cell density and the process of gastric polyp formation.

MATERIALS and METHODS

Analysis of Patient Data, Inclusion, and Exclusion Criteria for Samples

In this retrospective analysis, we examined cases of chronic inactive gastritis from the archives of a Pathology Department, covering the years 2014-2023. Biopsies were taken from the antrum, with or without the corpus depending on the macroscopic appearance, for histopathological examination and assessment of *Helicobacter pylori* following polypectomy. Patients with non-antral gastritis, atrophic gastritis, active gastritis, or *Helicobacter pylori*-related gastritis were excluded. The resulting dataset included 45 cases, categorized into three groups ($n=15$): a control group (chronic inactive gastritis), a polyp group (hyperplastic polyps), and a metaplasia group (hyperplastic polyps with intestinal metaplasia).

We collected demographic data, including patient ages, genders, and polyp diameters, to identify potential patterns or associations. Ethical approval was obtained from the Bilecik University Ethics Committee (approval number: 2022/8-1), ensuring compliance with the Declaration of Helsinki's ethical guidelines.

Histopathological examination

Following endoscopic biopsy, tissues were fixed in 10% neutral buffered formaldehyde and underwent standard tissue processing procedures, including dehydration, clearing, and paraffin embedding. Tissue sections of 5-micrometer thickness were prepared and mounted on glass slides. After deparaffinization and dehydration with ethanol, the sections were rinsed with water. Rehydrated sections were stained with hematoxylin-eosin or 1% toluidine blue. Stained sections were then examined under a brightfield microscope (Olympus CX23), and relevant histological features were captured using an attached Olympus camera (Olympus EP50).

Histopathological Classification

The tissue samples obtained from gastritis cases were classified according to the Sydney classification system, which considers parameters such as localization, gastritis type (acute, chronic, or other), and grading based on factors like *Helicobacter pylori* presence, inflammation, atrophy, and intestinal metaplasia. Gastric atrophy and intestinal metaplasia (IM) were scored based on Sydney scoring (11). Gastric hyperplastic polyps are predominantly located in the antral region and commonly associated with chronic gastritis (7). Therefore, our study specifically recruited individuals diagnosed with non-atrophic (score 0), inactive chronic gastritis in the antral region.

Mast Cell Quantification

To quantify mast cells, we utilized toluidine blue staining. Due to the non-uniform distribution of mast cell infiltration, we identified areas with the highest mast cell concentration within each sample at 100x magnification. For mast cell density analysis, three regions were randomly selected from these identified areas at 400x magnification. The field of view of the microscope was calculated in mm², and mast cells per mm² were used for statistical comparisons between the groups (12, 13).

Statistical Analysis

For statistical analysis, we used a dedicated statistical software package. A significance level of $p < 0.05$ was considered statistically significant. The Shapiro-Wilk test assessed the normal distribution of continuous variables. Non-parametric data underwent pairwise comparisons with the Kruskal-Wallis test, while parametric data were analyzed using One-way ANOVA followed by Tukey's multiple comparison test. Additionally, Spearman's test was used for correlation analysis.

RESULTS

Histopathological Results

Upon conducting histopathological examinations, the following observations were made:

In the control group, individuals with chronic inactive gastritis exhibited mild lymphocytic inflammatory cell infiltration, edema, and benign glandular structures in the lamina propria. Hyperplastic polyp samples showed dilated and tortuous gland structures on the surface, a decrease in glandular mucus load, and mild chronic inflammation in the lamina propria. In the metaplasia group of polyps, a distinct pattern of intestinal metaplasia was observed, including cystic, dilated, and tortuous gastric glands, presence of goblet cells, as well as mild edema, lymphocytes, and vascular structures in the lamina propria (Figure 1A). The Sydney scoring system was utilized to assess atrophy and metaplasia. All samples in the groups were categorized as score 0 for atrophy. Control and hyperplastic polyp samples were obtained from patients classified as score 0 for intestinal metaplasia. The metaplasia group primarily comprised low-grade metaplasia, with 66.7% scoring 1 (+) and 26.7% scoring 2 (++) (Table I).

Number of Mast Cells per Square Millimeter

Notably, the differences in mast cell counts per square millimeter were not statistically significant across the groups ($p > 0.05$). It's crucial to highlight that there was variation in mast cell counts within each group. The control group displayed an average cell count of 138.74 ± 40.89 , the hyperplastic polyp group had 69.60 ± 16.90 , and the hyperplastic polyp + metaplasia group had 48.46 ± 18.97 mast cells per square millimeter. In the benign intratumoral area, although there is a tendency of decreased mast cell count from control to metaplasia, no significant difference could be found due to high variability. Additionally, the medians of the groups were close to each other (Figure 1B).

Polyp Diameter Analysis

In terms of polyp diameter, no significant differences were observed between the hyperplastic polyp and metaplasia groups ($p > 0.05$). Mean polyp diameters were as follows in the hyperplastic polyp group 0.30 ± 0.21 and the metaplasia group 0.26 ± 0.22 (Table I).

Relationship Between Polyp Diameter and Mast Cell Density

After conducting a correlation analysis, it was established that there was no statistically significant association between polyp diameter and mast cell density ($p > 0.05$) (Table I).

Analysis of Demographic Data

The average age of the patients did not reveal any statistically significant differences among the groups, with mean ages as follows: Control 51.2 ± 12.84 , Hyperplastic Polyp 55.93 ± 13.58 , Metaplasia 56.2 ± 14.68 . It's also worth noting that there were more female patients than male patients in all groups (Control 66.7%, Hyperplastic Polyp 86.7%, Metaplasia 80.0 %) (Table I).

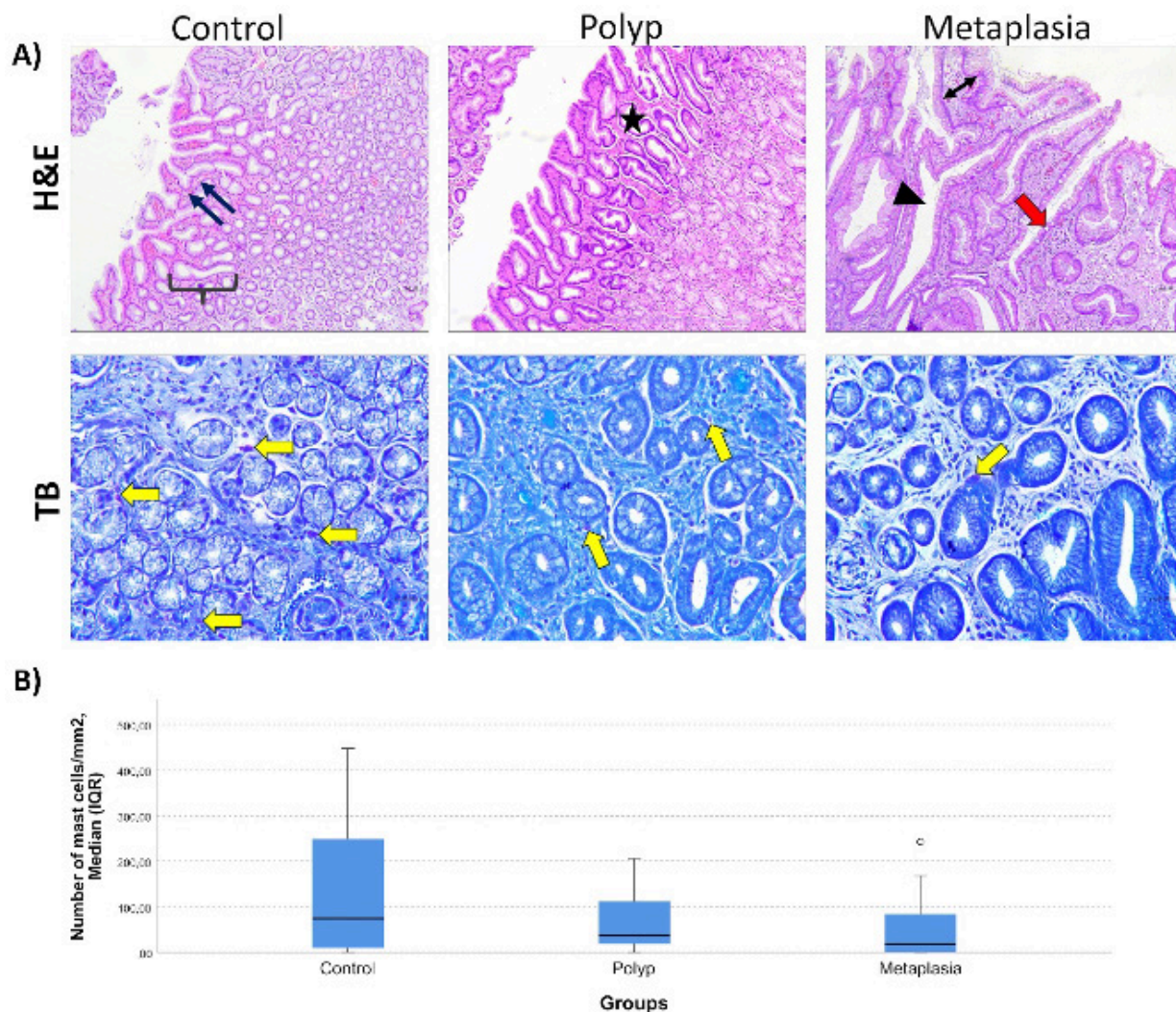


Figure 1. Histochemical staining of the groups and comparison of mast cell density. A) H&E: Hematoxylin-eosin, TB: Toluidine blue staining of gastric samples. In the control group, mild lymphocytic inflammatory cell infiltration and edema (double arrow), benign glandular structures (brackets). In the hyperplastic polyp group, dilated and tortuous gland structures (star). In the metaplasia group cystic, dilated, tortuous gastric glands (arrowhead) and goblet cells (thick red arrow) along with mild edema, lymphocytes, and vascular structures (two-headed arrow). Mast cells in histological sections (thick yellow arrow). Scale bars: H&E 100 μ m, TB 30 μ m. B) Boxplot graph of mast cell counts per mm² (Median) for each group, IQR: interquartile range, Kruskal-Wallis test, $p>0.05$

Table I. Demographic and histopathologic characteristics of patients with statistical analysis.

	Control	Hyperplastic Polyp	Metaplasia	p value
Gender				
Male (%)	33.3%	13.3%	20.0%	
Female (%)	66.7%	86.7%	80.0%	
Total (%)	100%	100%	100%	
Intestinal Metaplasia				
0	100%	100%	0%	
+	0%	0%	66.7%	
++	0%	0%	26.7%	
+++	0%	0%	6.7%	
Age (Mean $\pm$ SD)	51.2 $\pm$ 12.84	55.93 $\pm$ 13.58	56.2 $\pm$ 14.68	0.538
Polyp diameter, mm (Mean $\pm$ SD)		0.30 $\pm$ 0.21	0.26 $\pm$ 0.22	0.528
Correlation			r	p value
Polyp diameter	Mast cell density		-0.064	0.677

SD: Standart deviation, r: Correlation coefficient, +: Score 1, ++: Score 2, +++: Score 3. One-way ANOVA, Kruskal-Wallis test, Spearman test, $p>0.05$

DISCUSSION

Gastric hyperplastic polyps are among the most common types of gastric polyps, yet their pathogenesis is still not fully understood. In this study, we explored mast cell density dynamics during hyperplastic gastric polyp development, considering the presence or absence of intestinal metaplasia. Our approach was influenced by the findings of Gounaris et al. who showed that depleting mast cells could lead to the remission of precancerous adenomatous polyps (2). A histomorphological analysis by Amarapurkar et al. in 2021 found that gastric polyps were present in 4% of upper gastrointestinal endoscopies, with 29.4% of these being hyperplastic polyps (14). Gastric polyps are infrequently encountered in clinical settings and there is a notable gap in our understanding of mast cell distribution within this specific context.

In 2019, Eissmann et al. analyzed mast cell counts in gastric tissue and found no significant differences between gastritis and cases with intestinal metaplasia (13). In contrast, Piazzuelo et al. demonstrated a notable increase in mast cell density, especially between intestinal metaplasia and dysplasia scores based on the gastric histopathological score (15). Notably, hyperplastic polyps are characterized as low-malignancy gastric polyps, and the metaplasia group primarily comprised low-grade metaplasia in the study (66.7% score 1, 26.7% score 2) (10). We observed that the presence of intestinal metaplasia did not significantly influence mast cell density in non-dysplastic, low-malignant gastric polyps.

Han et al. identified a higher risk of malignancy in hyperplastic polyps larger than 1 cm in diameter; however, it is important to point out that the polyps examined in our study were all 1 cm or smaller in diameter (16). In a study conducted by Lv et al., it was found that gastric tumors larger than 5 cm had higher per-field mast cell numbers. In the same study, mast cell counts in low-stage gastric cancers (Stage I and II) did not show significant differences compared to those in the non-tumoral area (17). Even though size has been identified as a potential determinant, it's interesting to note that there was no relationship in our study between the diameter of these low-malignancy polyps and the density of mast cells ($p>0.05$). This finding implies that mast cell density in this size range does not significantly alter in relation to the size of hyperplastic gastric polyps. Continuing in this vein, we noted that mast cell density did not exhibit significant differences between cases of gastritis and hyperplastic gastric polyps. Based on these results, we can infer that mast cell density might be more closely associated with dysplastic and malignant lesions than with low-malignant polyps, aligning with the data from existing literature.

The role of mast cells in tumors and inflammation is complex and multifaceted. Existing literature suggests that mast cells can play opposing functional roles in both the tumor microenvironment and inflammation (1, 18). In a 2020 study conducted by de los Rios et al., using toluidine blue, a statistically significant difference in mast cell numbers was observed between the metastatic and non-metastatic colon cancer groups (19). However, similar to our study, there was a substantial level of variation within these groups. An immunohistochemical examination revealed that this disparity could be attributed to tryptase-positive mast cells. In our

study, it is worth noting that there were slightly more mast cells in our control group. Nevertheless, the absence of statistically significant unidirectional changes can be attributed to the variation within the groups. The duality of mast cells may provide an explanation for the observed differences in cell distribution within the study groups.

In a study conducted by da Silva et al. in 2019, the mean age of individuals with chronic inactive gastritis was reported to be 49.0 ± 17.3 years, with a 75% female ratio (20). Additionally, the literature suggests that individuals with hyperplastic gastric polyps tend to fall within the age range of 65 to 75 years, with a higher incidence among women (8). The demographic parameters observed in our study closely align with the findings in the relevant literature, despite the unique focus on mast cell density. Nonetheless, despite its originality, our study is restricted by its retrospective single-center design. The sample size remained limited due to the low overall incidence of incidental hyperplastic gastric polyps.

CONCLUSION

In conclusion, we found that intestinal metaplasia did not significantly influence mast cell density in non-dysplastic, low-malignant gastric polyps. Additionally, there was no significant correlation between polyp size and mast cell density within the studied size range. Our findings suggest that mast cell density may be more closely associated with dysplastic and malignant lesions rather than low-malignant polyps.

Ethics Committee Approval

This research complies with all the relevant national regulations, institutional policies and is in accordance with the tenets of the Helsinki Declaration, and has been approved by the Medical Faculty Ethical Committee, Bilecik Şeyh Edebali University (approval number: 2022/8-1).

Informed Consent

All the participants' rights were protected according to the Helsinki Declaration. Written informed consents were not obtained because of retrospective study design.

Author Contributions

Concept – D.F.; Design – D.F.; Resources - D.F., Ö.T.; Materials - D.F., Ö.T.; Data Collection and/or Processing - D.F., Ö.T.; Analysis and/ or Interpretation – D.F., E.Ş.; Literature Search - D.F.; Writing Manuscript - D.F., E.Ş., Ö.T.

Conflict of Interest

The authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure

This study was supported by the Scientific Research Project of Bilecik Şeyh Edebali University (2023-01.BŞEÜ.33-02).

- Segura-Villalobos D, Ramírez-Moreno IG, Martínez-Aguilar M, Ibarra-Sánchez A, Muñoz-Bello JO, Anaya-Rubio I, Padilla A, Macías-Silva M, Lizano M, González-Espinosa C. Mast cell–tumor interactions: molecular mechanisms of recruitment, intratumoral communication and potential therapeutic targets for tumor growth Cells 2022; 11(3):349.
- Gounaris E, Erdman SE, Restaino C, Gurish MF, Friend DS, Gounari F, Lee DM, Zhang G, Glickman JN, Shin K. Mast cells are an essential hematopoietic component for polyp development. Proc Natl Acad Sci 2007; 104(50):19977-82.
- Zhao P, Zhou P, Tang T, Si R, Ji Y, Hu X, Li A, Jiang Y. Levels of circulating mast cell progenitors and tumour-infiltrating mast cells in patients with colorectal cancer. Oncol Rep 2022; 47(5):1-8.
- Yacoub H, Bibani N, Sabbah M, Bellil N, Ouakaa A, Trad D, Gargouri D. Gastric polyps: a 10-year analysis of 18,496 upper endoscopies. BMC gastroenterol 2022; 22(1):1-7.
- Jain R, Chetty R. Gastric hyperplastic polyps: a review. Dig Dis Sci 2009; 54(9):1839-46.
- Assarzagdegan N, Gonzalez R. Fundic gland polyp 2022. Available at: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/stomachfundicgland.html>. Accessed October 1, 2023
- Patil P, Legolvan M. Hyperplastic polyp 2022. Available at: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/stomachhyperplastic.html>. Accessed October 1, 2023
- Markowski AR, Markowska A, Guzinska-Ustymowicz K. Pathophysiological and clinical aspects of gastric hyperplastic polyps. World J Gastroenterol 2016; 22(40):8883-91.
- Waldum H, Fossmark R. Gastritis, gastric polyps and gastric cancer. Int J Mol Sci 2021; 22(12):6548.
- Dirschmid K, Platz-Baudin C, Stolte M. Why is the hyperplastic polyp a marker for the precancerous condition of the gastric mucosa? Virchows Arch 2006; 448(1):80-4.
- Weisenberg E. Gastritis-features to report 2022. Available at: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/stomachgastritisfeatures.html>. Accessed October 1, 2023
- Rathod, S., A. Raj, and I. Wanikar. Quantitative analysis of mast cell count and density in chronic periodontal disease. J Indian Soc Periodontol 2018; 22(2):107-111. 13.
- Eissmann MF, Dijkstra C, Jarnicki A, Phesse T, Brunnberg J, Poh AR, Etemadi N, Tsantikos E, Thiem S, Huntington ND. IL-33-mediated mast cell activation promotes gastric cancer through macrophage mobilization. Nat Commun 2019; 10(1):2735.
- Rathod S, Raj A, Wanikar I. Quantitative analysis of mast cell count and density in chronic periodontal disease. J Indian Soc Periodontol 2018; 22(2):107-11.
- Piazuolo MB, Camargo MC, Mera RM, Delgado AG, Peek RM, Jr., Correa H, Schneider BG, Sicinschi LA, Mora Y, Bravo LE, Correa P. Eosinophils and mast cells in chronic gastritis: possible implications in carcinogenesis. Hum Pathol 2008; 39(9):1360-9.
- Han AR, Sung CO, Kim KM, Park CK, Min BH, Lee JH, Kim JY, Chang DK, Kim YH, Rhee PL, Rhee JC, Kim JJ. The clinicopathological features of gastric hyperplastic polyps with neoplastic transformations: a suggestion of indication for endoscopic polypectomy. Gut Liver 2009; 3(4):271-5.
- Lv YP, Peng LS, Wang QH, Chen N, Teng YS, Wang TT, Mao FY, Zhang JY, Cheng P, Liu YG, Kong H, Wu XL, Hao CJ, Chen W, Zhu J, Han B, Ma Q, Li K, Zou Q, Zhuang Y. Degranulation of mast cells induced by gastric cancer-derived adrenomedullin prompts gastric cancer progression. Cell Death Dis 2018; 9(10):1034.
- Molfetta R, Paolini R. The controversial role of intestinal mast cells in colon cancer. Cells 2023; 12(3):459.
- Flores de los Rios PA, Soto Domínguez A, Arelano-Pérez Vertti RD, Castelan Maldonado EE, Velázquez Gauna SE, Morán Martínez J, Salas Treviño D, García Garza R. Differential expression of mast cell granules in samples of metastatic and non-metastatic colorectal cancer in patients. Acta Histochem 2020; 122(7):151618.
- da Silva EAW, da Silva NMJW, Rodrigues RR, Adad SJ, de Lima Pereira SA, Ribeiro BM, Mendonça MS, Helmo FR, Rodrigues V, Rodrigues DBR. Arginase-1 and treg profile appear to modulate inflammatory process in patients with chronic gastritis: IL-33 may be the alarm cytokine in H. pylori-positive patients. Mediators Inflamm 2019; 2019:2536781.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Research Article

Yazışma adresi

Correspondence address

Hilal Sena ÇİFTÇİ

Necmettin Erbakan Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,
Konya, Türkiye

hciftci1996@gmail.com

Received /Geliş tarihi : 03 Mayıs 2024

Accepted / Kabul Tarihi : 09 Aralık 2024

Bu makalede yapılacak atf

Cite this article as

Çiftçi HS., Feyzioğlu B., Özdemir M.
Akut Gastroenterit Ön Tanılı Çocuklarda
Adenovirus ve Rotavirus Sıklığının
Mevsimsel Değişimi

Akd Tıp D 2025;11(2): 251-260

Hilal Sena ÇİFTÇİ

Necmettin Erbakan Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,
Konya, Türkiye

Bahadır FEYZİOĞLU

Necmettin Erbakan Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,
Konya, Türkiye

Mehmet ÖZDEMİR

Necmettin Erbakan Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı,
Konya, Türkiye

Sunulduğu Kongre:

Çalışmamız 1-5 Kasım 2023 tarihleri arasında
yapılan 7. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi'nde
e-poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Akut Gastroenterit Ön Tanılı Çocuklarda Adenovirus ve Rotavirus Sıklığının Mevsimsel Değişimi

Seasonal Change in Frequency of Adenovirus and Rotavirus in Children Prediagnosed with Acute Gastroenteritis

ÖZ

Amaç

Günümüzde tüm dünyada viruslar en yaygın gastroenterit etkenlerindendir. Çocukluk döneminde görülen akut gastroenteritlerde etken ve hastalığın şiddeti; yaşa, mevsime ve coğrafi bölgeye göre değişkenlik gösterir. Bu çalışmada, akut gastroenterit ön tanısı ile hastaneye başvuran 0-17 yaş grubu hastalarda enterik adenovirus ve rotavirus görülme sıklığının yaş gruplarına, cinsiyete ve aylara göre değerlendirilmesi hedeflendi.

Gereç ve Yöntemler

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine; ishal, bulantı, kusma gibi şikayetlerle, 1 Eylül 2020 ile 31 Ağustos 2023 tarihleri arasında başvuran çocuk yaş grubu hastalardan viral etken araştırma amacı ile gönderilen dışkı örneklerinin laboratuvar sonuçları hastane bilgi yönetim sisteminden retrospektif olarak incelendi.

Bulgular

Toplam 6556 gaita örneğinden 1161 (%17,7)'inde viral antijen saptandı. Viral antijen pozitif bulunan örneklerden 916 (%14,0)'sında rotavirus, 245 (%3,7)'inde enterik adenovirus tespit edildi. Pozitif örneklerin 524 (%45,3)'ünün kız, 637 (%54,7)'sinin erkek hastalara ait olduğu görüldü. Rotavirus sıklığı her yaş grubunda adenovirus sıklığından fazla bulundu. Adenovirus sıklığının Ekim-Kasım-Ocak aylarında, rotavirus sıklığının ise Şubat-Mart aylarında pik yaptığı görüldü.

Sonuç

Çocukluk çağında sık rastlanan viral gastroenteritlere erken tanı konulması; tedavi yaklaşımını belirlemek, gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçmek ve hastalığın seyrini öngörmek açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler

Adenovirus, Rotavirus, Gastroenterit, İmmünokromatografi, Çocuk

ABSTRACT

Objective

Viruses are one of the most common causes of gastroenteritis all over the world. The causative agents and severity of acute gastroenteritis in childhood can vary depending on age, season, and geographic region. In this study, we aimed to evaluate the prevalence of enteric adenovirus and rotavirus in patients aged 0-17 years who were admitted to the hospital with a prediagnosed of acute gastroenteritis according to age groups, gender and seasons.

Material and Methods

Laboratory results of stool samples sent for viral agent research from pediatric patients who applied to Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine Hospital with complaints such as diarrhea, nausea, and vomiting between September 1, 2020 and August 31, 2023 were retrospectively examined from the hospital information management system.

Results

Viral antigen was detected in 1161 (17.7%) of 6556 stool samples. Rotavirus was detected in 916 (14.0%) and enteric adenovirus in 245 (3.7%) of the viral antigen positive samples. It was observed that 524 (45.3%) of the positive samples belonged to female patients and 637 (54.7%) to male patients. The prevalence of rotavirus was found to be higher than adenovirus in every age group. It was observed that the frequency of adenovirus was highest in October-November-January, and the frequency of rotavirus was highest in February-March.

Conclusion

Early diagnosis of viral gastroenteritis, which is common in childhood, is important in determining the treatment approach, preventing unnecessary antibiotic use and predicting the course of the disease.

Key Words

Adenovirus, Rotavirus, Gastroenteritis, Immunochromatography, Child

GİRİŞ

Günümüzde tüm dünyada en yaygın gastroenterit etkeni viruslardır. Akut gastroenteritler, çocuklarda mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerindendir. Rotaviruslar, dünyada yenidoğan ve küçük çocuklarda ciddi gastroenterit vakalarının en önemli viral etkenidir. Enterik adenovirüsler çocuklarda görülen diyarenin rotavirustan sonraki en önemli nedenidir (1). Rotaviruslar, Reoviridae ailesinde yer alan, çift iplikli, segmentli zarfsız RNA viruslarıdır. Yedi antijenik grubu (A-G) vardır. En sık A grubuyla olan enfeksiyonlar görülmektedir. Adenovirüsler ise Adenoviridae ailesinin üyeleri arasında olup, çift zincirli DNA genomu içeren bir ikozahedral nükleokapsidi olan zarfsız viruslardır. Altı altgrup (Altgrup A-F) ve 47 serotipe sahip insan adenovirüslerinde; altgruplar ve hatta tipler arasında enfeksiyonun semptomları ve epidemiyolojik özellikleri açısından farklılıklar mevcuttur. Enterik adenovirüsler olarak bilinen adenovirüs tip 40 ve 41 altgrup F olarak sınıflamaya dahil edilmiştir (2). Akut gastroenteritlerin en sık görülen semptomları diyare, mide bulantısı, epigastrik ağrı, anoreksi ve ateştir. Bundan dolayı özellikle beş yaş altındaki çocuklarda aşırı sıvı kaybına, hayatı tehdit eden dehidratasyona ve ölüme neden olabilir. Tüm dünyada alt solunum yolu enfeksiyonlarından sonra ikinci en sık çocuk ölümü sebebidir (3). Akut gastroenterit etkenleri sıklıkla fekal oral yolla, kontamine yüzeyler ve kirli su kaynaklarından bulaşır. Nadiren de damlacık yolu ile bulaştığı gösterilmiştir (4). Hijyen ve sosyoekonomik durumdan bağımsız olarak 0-5 yaş arası çoğu çocuk bu iki virus ile enfekte olur (5). Rotavirus daha kısa seyirli olan ama ağır seyreden ishal ve kusmaya neden olur. Hastalık, 12 saat-4 gün arasında değişen bir kuluçka dönemi sonrasında ateş, kusma, bol sulu, kan ve mukus içermeyen ishale başlamakta ve ileri derecede olabilen dehidratasyona neden olmaktadır (6). En sık görülen ve çocuk ölümlerine neden olan komplikasyonları ciddi dehidratasyon, elektrolit bozuklukları, metabolik asidoz ve beslenme bozukluğudur (7). Adenovirüs daha masum seyirli ve rotavirus gastroenteritine göre uzun süren bir hastalık oluşturur ve ciddi dehidratasyon daha nadirdir. Her iki viral gastroenteritte solunum sistemi semptomlarına rastlanabilir (8). Çocukluk döneminde görülen akut gastroenteritlerde etken ve hastalığın şiddeti; yaşa, mevsime ve coğrafi bölgeye göre değişkenlik gösterir. Bu yüzden etkenin belirlenmesi hastalığın tedavisi ve prognozun ön görülmesinde önem taşır (9).

Gastroenterit viruslarının tanısında, elektron mikroskopi, hücre kültürü, “enzyme-linked immunosorbent assay” (ELISA), lateks aglütinasyon ve polimeraz zincirleme reaksiyonu (PZR) temelli yöntemler kullanılmaktadır. Elektron mikroskopi ile virus direkt gösterilebilse de referans laboratuvarı ile sınırlı kullanılmaktadır. Moleküler yöntemler genellikle araştırma çalışmaları için kullanılıp rutinde yeri yoktur ve maliyet etkin değildir. Hücre kültürü teknik açıdan zor ve zaman alıcıdır. Bu yüzden günümüzde sıklıkla; ELISA, lateks aglütinasyon ve immünokromatografik yöntem gibi direkt antijen testleri kullanılmaktadır (10).

Rotavirus ve enterik adenovirusların neden olduğu gastroenteritlerin tanısı hastalığın akut döneminde alınan taze dışkı örnekleri ile immünokromatografik kaset test kullanılarak hızlı bir şekilde konulabilmektedir. Dışkıda antijen tarama esasına dayalı olan immünokromatografik yöntem; ELISA ile uyumlu olması, dakikalar içinde sonuç vermesi, fazla sayıda örneğin kolay çalışılabilmesi nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir (11).

Çocukluk döneminde görülen akut gastroenteritlerde adenovirus ve rotavirus görülme sıklığına dair epidemiyolojik bilgi, enfeksiyon kontrol çalışmaları ve aşılama programları açısından önemlidir. Çalışmamızda Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine ishal, bulantı, kusma şikayetleri ile başvuran 0-17 yaş grubu hastalarda enterik adenovirus ve rotavirus görülme sıklığının yaş gruplarına, cinsiyete ve aylara göre değerlendirilmesini hedefledik.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine; ishal, bulantı kusma gibi şikayetlerle, 1 Eylül 2020 ile 31 Ağustos 2023 tarihleri arasında başvuran 0-17 yaş grubu hastalardan viral etken araştırma amacı ile gönderilen 6556 taze dışkı örneğinin laboratuvar sonuçları hastane bilgi yönetim sisteminden retrospektif olarak incelendi. Vakalara ait laboratuvar bulguları ile bazı demografik veriler elde edildi.

Hastane bilgi yönetim sisteminden taranan dışkı örnekleri; RDS® (Rapid Diagnostic Systems) Adenovirus - Rotavirus kombo test kiti ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Bu test kiti immünokromatografik yöntem prensibi ile geliştirilmiştir. Dışkıda antijen arama prensibine dayanan basit ve hızlı bir testtir. Üç yıllık süre boyunca test kitinde değişiklik olmamıştır.

Çalışmamız için Necmettin Erbakan Üniversitesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Etik Kurul onayı alındı (Tarih: 01.12.2023-Karar No: 4659).

İstatistiksel analiz

Sayısal değişkenlere ilişkin ortalama, standart sapma istatistikleri verildi. Kategorik değişkenler için frekans ve yüzde değerleri verildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki Kare testi ile değerlendirildi. Analizler R 4.3.1 (R Core Team, 2023) programı ile yapıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 6556 gaita örneğinden 1161 (%17,7)'inde viral antijen saptandı. Viral antijen pozitif çıkan örneklerden 916 (%14,0)'ı rotavirus, 245 (%3,7)'i enterik adenovirus olarak tespit edildi.

Pozitif sonuçların 524 (%45,3)'ü kız, 637 (%54,7)'si erkek çocuk hastada olduğu görüldü. Cinsiyete göre hem adenovirusun ($p=68$) hem de rotavirusun ($p=0.87$) viral

antijen pozitifliğinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (Tablo I-II).

Tablo I. Cinsiyete göre adenovirus görülme sıklığı

Değişken	Negatif (n=6,311 ¹)	Pozitif (n=245 ¹)	p ²
Cinsiyet			0.68
Erkek (n=3630)	3498 (%96,4)	132 (%3,6)	
Kız (n=2926)	2813 (%96,1)	113 (%3,9)	

¹n (%)

²Pearson's Chi-squared test

Tablo II. Cinsiyete göre rotavirus görülme sıklığı

Değişken	Negatif (n=5,640 ¹)	Pozitif (n=916 ¹)	p ²
Cinsiyet			0.87
Erkek (n=3614)	3,109 (%85)	505 (%15)	
Kız (n=2942)	2,531 (%85)	411 (%15)	

¹n (%)

²Pearson's Chi-squared test

Adenovirus ve rotavirus görülme sıklığının mevsimsel dağılımını incelediğimizde; rotavirus gastroenteritlerinin en sık kış ve ilkbahar mevsimlerinde görüldüğü tespit edildi. Bu sıklık diğer mevsimler ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$) (Tablo III).

Tablo III. Mevsime göre rotavirus görülme sıklığı

Değişken	Negatif (n=5,640 ¹)	Pozitif (n=916 ¹)	p ²
Mevsim			
Sonbahar (n=1546)	1348 (%86)	198 (%14)	
İlkbahar (n=1624)	1339 (%81)	285 (%19)	
Yaz (n=1981)	1846 (%93,8)	135 (%7,2)	
Kış (n=1365)	1107 (%80)	258 (%20)	p<0.001

¹n (%)

²Pearson's Chi-squared test

Adenovirus gastroenteritlerinin yıl boyunca benzer sıklıkta görüldüğü tespit edildi. Sıklığı birbirine yakın olmakla birlikte sonbahar ve kış aylarında saptanan antijen miktarı diğer mevsimlere göre istatistiksel olarak anlamlı fazla bulundu (Tablo IV).

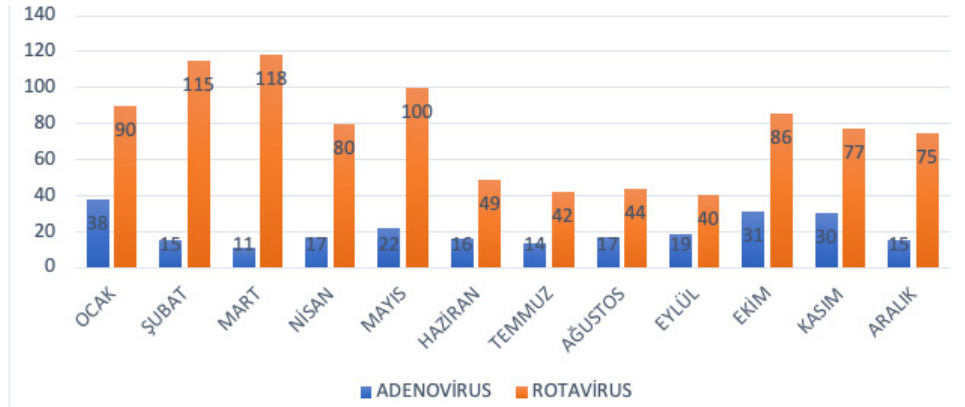
Tablo IV. Mevsime göre adenovirus görülme sıklığı

Değişken	Negatif (n=6311 ¹)	Pozitif (n=245 ¹)	p ²
Mevsim			
Sonbahar (n=1589)	1510 (%95)	79 (%5)	p<0.001
İlkbahar (n=1626)	1576 (%96,9)	50 (%3,1)	
Yaz (n=1953)	1906 (%97,6)	47 (%2,4)	
Kış (n=1388)	1319 (%95)	69 (%5)	

¹n (%)

²Pearson's Chi-squared test

Adenovirus sıklığının Ekim-Kasım-Ocak aylarında, rotavirus sıklığının ise Şubat-Mart aylarında pik yaptığı görüldü (Şekil 1).



Şekil 1. Aylara göre adenovirus ve rotavirus görülme sıklığı

Antijen saptanan 1161 hastada en sık pozitiflik 0-2 yaş grubunda 721 (%62,2) olarak tespit edildi. Yaşlara göre dağılıma bakıldığında; 3-5 yaş grubunda 271 (%23,3), 6-8 yaş grubunda 99 (%8,5), 9-11 yaş grubunda 33 (%2,8), 12-14 yaş grubunda 20 (%1,7) ve 15-17 yaş grubunda 17 (%1,5) pozitif viral antijen saptandı. Her yaş grubunda rotavirus görülme sıklığının adenovirustan fazla olduğu tespit edildi. Rotavirus görülme sıklığı hasta yaş gruplarına göre değerlendirilmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). Rotavirus antijeni en sık 0-2 yaş grubunda tespit edildi (Tablo V).

Tablo V. Yaşa göre rotavirus görülme sıklığı

Değişken	Negatif (n=5,640 ¹)	Pozitif (n=916 ¹)	p ²
Yaş			
(0-2) (n=3369)	2782 (%83)	587 (%17)	p<0.001
(3-5) (n=1343)	1145 (%85)	198 (%15)	
(6-8) (n=741)	670 (%90)	71 (%10)	
(9-11) (n=449)	421 (%93,5)	28 (%6,5)	
(12-14) (n=332)	314 (%94,6)	18 (%5,4)	
(15-17) (n=322)	308 (%95,6)	14 (%4,4)	

¹n (%)²Pearson's Chi-squared test

Adenovirüsün görülme sıklığı yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde; her ne kadar 0-2 yaş grubunda tespit edilen antijen sayısı fazla olsa da istatistiksel analiz edildiğinde 3-5 yaş grubundaki antijen saptanma sıklığı anlamlı bulundu (Tablo VI). Her iki viral antijenin de görülme sıklığının; yaş arttıkça azaldığı tespit edildi.

TARTIŞMA

Akut gastroenterit halen çocuklarda ölümcül komplikasyonlar oluşturabilmekte ve hastaneye başvuru sebepleri arasında ön sıralarda yer almaktadır (12). Çocuklarda akut gastroenterite en sık enfeksiyöz etkenler sebep olmaktadır. Bunların arasında en sık viral ajanlar görülmektedir (13, 14). Enfeksiyöz ishal etiyolojisinde rotavirus baskınlığı söz konusudur. Son çalışmalar, dünya çapında beş yaşından küçük çocuklarda ishale bağlı hastaneye yatışların %40'ının rotavirus enfeksiyonlarından kaynak-

landığını göstermektedir (15). Altıncı aydan itibaren anne sütünün azalması ve ek gıdaya geçilmesi, çocukların toplu ortamlarda daha çok bulunması, emeklemek, yürümek gibi dış ortamla temasının artması sebepleri ile çocuklarda rotavirus sıklığı oldukça artar (16). Rotavirustan sonra en sık adenovirus gastroenteritleri görülmekte ve tüm viral gastroenteritlerin %2-22'sini oluşturmaktadır (17).

Türkiye'deki immünokromatografik yöntemle yapılan çalışmalarda rotavirus enfeksiyonu görülme oranı %5-38 arasında bildirilmiştir (18, 19). Konya'da yapılan çalışmalarda; Tüzüner ve arkadaşları viral antijen pozitif saptanan örneklerin; %14,8'ini rotavirus, %2,3'ünü adenovirus, Taşbent ve arkadaşları %18,4'ünü rotavirus, %3,5'ini adenovirus, Tokak ve arkadaşları %10,8'ini rotavirus %3,3'ünü adenovirus olarak bulmuşlardır (1, 20, 21). Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda; Coşkun ve arkadaşları rotavirus, adenovirus pozitiflik oranını sırasıyla %8,1-%1,8, Biçer ve arkadaşları %25-%6,1, Yalçın ve arkadaşları %11,3-%2,6, Çelik ve arkadaşları %17-%2,3, Karagün ve arkadaşları %25,9-%8,4, Çaycı ve arkadaşları %11,3-%3,3 bulmuşlardır (22-27). Çalışmamızda literatüre benzer şekilde toplam 6556 dışkı numunesinin sonucu taranmış ve bunların %13,9'unda rotavirus %3,7'sinde adenovirus pozitif bulunmuştur. Buna karşın Sert ve arkadaşları rotavirus antijen pozitifliğini %4,7, adenovirus antijen pozitifliğini %9,1, Topkaya ve arkadaşları ise her iki virüsün görülme oranını %14 olarak bulmuşlardır (28, 29). Bu çalışmalardaki farklı sonuçların nedeninin bölgesel aşılama çalışmaları olduğu düşünülmektedir.

Global surveyans verilerine göre dünya genelinde rotavirus sıklığı %12-68 arasında bildirilmiştir. Rotavirus görülme oranı Afrika'da %10-65, Amerika'da %5-25, Avrupa'da %20-40, Asya ülkelerinde %30-50 olarak bildirilmektedir (30-32).

Yapılan çalışmaların çoğunda adenovirus ve rotavirus görülme sıklığının cinsiyete bağlı anlamlı bir fark göstermediği bulunmuştur (19, 33, 34). Bizim çalışmamızda da literatüre paralel şekilde cinsiyete göre hem adenovirus ($p=0.68$) hem de rotavirus ($p=0.87$) görülme sıklığında

istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo I-II). Buna karşın; Akıncı ve arkadaşları ise rotavirusun kızlarda, adenovirusun da erkeklerde anlamlı olarak daha sık görüldüğünü bildirirken, Türk Dağı ve arkadaşları adenovirusun kızlarda erkeklere göre anlamlı olarak yüksek sıklıkta görüldüğünü bildirmiştir (35, 36).

Tropikal iklime sahip olan coğrafyalarda rotavirus yıl boyu görülebilmektedir. Türkiye gibi ılıman iklime sahip ülkelerde kış aylarında ve ilkbahar başlarında sıklığı artmaktadır (37). Ayrıca ülkemizde yapılan çalışmalarda ilkbaharda da yüksek pozitiflik oranlarının gözlenmesinin ülkemizde ilkbaharın serin geçmesinden kaynaklandığı düşünülmüştür (38). Vural ve arkadaşlarının Samsun bölgesinde, Barutçu ve arkadaşlarının Şanlıurfa'da Avcioğlu ve arkadaşlarının Bolu'da, Çağ ve arkadaşlarının İstanbul'da yaptığı çalışmalarda rotavirus sıklığı kış ve ilkbahar aylarında artmıştır (39-42). Yine 2020 yılında Türkiye'de yapılan metaanaliz çalışmasında rotavirus en sık kış ve ilkbahar mevsimlerinde görülmüştür (43). Konya'da yapılan çalışmalarda da rotavirus sıklığı en çok kış mevsiminde artmış, daha sonra sıklıkla ilkbahar mevsiminde görülmüştür (1, 20, 21, 28, 44, 45). Bizim çalışmamızda da rotavirus sıklığı kış ve ilkbahar mevsimlerinde anlamlı olarak artmıştır (Tablo III). Mevcut çalışmalar rotavirus ve adenovirus sıklığının ülkeler arasında ve aynı ülkenin farklı coğrafi bölgelerinde yıllara ve yaş gruplarına göre farklılık gösterdiğini göstermektedir. Ülkemizde de farklı bölgelerde yapılan prevalans çalışmalarında farklı sonuçlar elde edilmiştir (46). Zonguldak'ta yapılan çalışmada rotavirus en sık ilkbahar ve yaz aylarında görülmüştür (47). Bahçe ve arkadaşlarının Siirt'te yaptıkları çalışmada sonbahar mevsiminde rotavirus görülme sıklığı artmıştır (12). Yine Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yapılan çalışmada rotavirus en sık sonbahar mevsiminde görülmüştür (48). Yalçın ve arkadaşlarının Sivas'ta taradıkları verilere göre ise rotavirus sıklığı ilkbahar ve sonbahar aylarında artmaktadır (24).

Yapılan çalışmalarda enterik adenovirusların; mevsimsel sıklığında değişiklik olabilmekle birlikte tüm yıl boyunca görülebildiği belirlenmiştir (49). Ülkemizdeki çalışmalarda genel olarak adenovirus görülme sıklığında mevsimsel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (50, 51). Yapılan bazı çalışmalarda sonbahar ve kış mevsimlerinde görülme sıklığı artmıştır (22, 52, 53). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde adenovirus serotip 40-41 yıl boyunca görülmüştür. Mevsimsel sıklığı birbirine yakın olmakla birlikte sonbahar ve kış aylarında görülme oranı artmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$) (Tablo IV).

Yakın zamanlı uluslararası yapılan çalışmalara bakıldığında Çin'de, Irak'ta, Romanya'da, Güney Kore'de ülkemizdeki ile benzer sonuçlar elde edilmiş olup rotavirus görülme sıklığı kış ve ilkbahar mevsimlerinde artmıştır. Çin'de ve Güney Kore'de adenovirus yıl boyunca ortalama aynı seviyelerde görülmüş; Irak'ta sonbahar ve kış mevsimlerinde artmıştır (54-57).

Afrika'da 2018'de yapılan Mali, Kenya ve Gambiya'nın dahil olduğu çalışmada ise rotavirus; kuraklığın arttığı sıcaklığın düştüğü kış aylarında artmış, adenovirus ise sıcaklıkların yüksek olduğu yaz aylarında ve yağmur mevsimlerinde daha fazla saptanmıştır (58).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda çocukluk çağı diyarelerinin yarısının sebebi rotavirus olarak bulunmuştur. Türkiye'de 0-24 ay yaş grubu hastalarda görülen gastroenteritlerin sebebi sıklıkla rotaviruslardır (16, 38, 59). Yapılan çalışmalarda rotavirus çocukluk çağına, her yaş grubunda görülebilmekle beraber en semptomatik geçirilen dönem 0-2 yaş grubudur (60). Yine yapılan başka bir çalışmada beş yaş altı çocuklarda görülen ishallerin %30-50'sinden rotavirusların sorumlu olduğu görülmüştür (61). Ülkemizde yapılan çalışmalarda; Gültepe ve arkadaşları, Varışlı ve arkadaşları, Gülbudak ve arkadaşları, Bayraktar ve arkadaşları 0-2 yaş grubunda rotavirus pozitiflik oranını diğer tüm yaş gruplarından anlamlı şekilde fazla bulmuşlardır. Ardından en sık rotavirus görülen yaş aralığı 3-5 yaş olarak saptanmıştır (17, 62-64). Bizim çalışmamızda da rotavirus görülme sıklığının yaş gruplarına göre sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ve en sık 0-2 yaş grubunda viral antijen tespit edilmiştir ($p<0.001$). Toplam 916 pozitif viral antijenin 785'i 0-5 yaş grubundadır (Tablo V).

Adenoviruslar, rotaviruslardan sonra en sık saptanan viral gastroenterit etkenlerindendir (65). Adenovirus gastroenteritleri her yaş grubunda görülebilmekle birlikte başlıca dört yaş altı çocukları etkiler (17, 66). Değerlendirmeye aldığımız verilere göre toplam 245 adenovirus antijen pozitifliğinin 207 tanesi 0-5 yaş aralığındadır.

Hem rotavirus hem de adenovirus gastroenteritleri sıklıkla 0-5 yaş grubunda görülür (16). Yakın zamanda yapılan çalışmalara baktığımızda; Aytaç ve arkadaşları, Gülbudak ve arkadaşları, Kirişçi ve arkadaşları, Terzi ve arkadaşları en sık viral antijen pozitifliğini 0-5 yaş aralığında bulmuşlardır (19, 59, 63, 67). Uluslararası çalışmalarda da Polonya, Hindistan, Lübnan, Brezilya'da maksimum viral antijen pozitifliği 0-2 yaş grubunda görülmüştür (68-71). Bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu şekilde viral antijen pozitifliği en sık 0-5 yaş grubunda görülmüştür. Hem rotavirus hem de adenovirus en sık 0-2 yaş grubunda, ardından 3-5 yaş grubunda görülmüştür. Rotavirusun görülme sıklığı 0-2 yaş grubunda anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Yaşın artması ile birlikte viral antijen görülme sıklığı azalmıştır (Tablo V). Adenovirus antijeni ise en çok 0-2 yaş grubunda görülse de, 3-5 yaş aralığındaki sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo VI).

Tablo VI. Yaşa göre adenovirus görülme sıklığı

Değişken	Negatif (n=6,311 ¹)	Pozitif (n=245 ¹)	p ²
Yaş			
(0-2) (n=3549)	3415 (%96,2)	134 (%3,8)	
(3-5) (n=1346)	1,273 (%94,6)	73 (%5,4)	p<0.001
(6-8) (n=701)	673 (%96)	28 (%4)	
(9-11) (n=403)	398 (%98,8)	5 (%1,2)	
(12-14) (n=284)	282 (%99,3)	2 (%0,7)	
(15-17) (n=273)	270 (%98,9)	3 (%1,1)	

¹n (%)²Pearson's Chi-squared test

Çalışmamız retrospektif olarak planlandığı için hastaların ayrıntılı klinik özelliklerine ulaşmamız mümkün olmamıştır. Laboratuvarımızda rotavirus ve enterik adenoviruslar için rutinde yalnızca immünokromatografik yöntem kullanılmaktadır. Viral gastroenterit ön tanısı düşünülen hastalarda moleküler yöntem gibi duyarlılığı daha yüksek bir test ile çalışmak pozitif sonuçları artırabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak tüm dünyada gastroenterit etkenleri arasında viral ajanlar önemli yer tutmaktadır. Bunlardan da en önemlisi rotavirus ardından adenoviruslardır. Diyare, pediatrik popülasyonda ölümcül olabileceğinden etkenin erken teşhis edilmesi destek tedavisi ve prognozun öngörülmesi açısından değerlidir. Çocuklarda gastroenterit etiyolojisindeki önemli yeri olan rotavirus ve adenovirusların cinsiyete, yaşa ve mevsime bağlı dağılımını içeren çalışmamızın hem Konya ve çevresindeki illerin hem de Türkiye'nin epidemiyolojik verilerine katkı sağlayacağını, benzer koşullara sahip çoğu şehre prevalans konusunda fikir vereceğini, yapılacak olan aşılama programları için veri kaynağı oluşturacağını, hijyen ve sanitasyonun iyileştirilmesi açısından faydalı olacağını düşünüyoruz. Kış ve ilkbahar aylarında ishal, bulantı, kusma şikâyeti ile hastaneye başvuran 0-5 yaş grubu hastalarda rotavirus etiyolojide düşünülmeli viral antijen araştırılmalıdır. Adenovirus tüm yıl boyunca görülebilmekle birlikte bizim çalışmamızda sonbahar ve kış aylarında sıklığı artmıştır. İmmünokromatografik yöntem esasına dayanan hızlı testler viral etiyolojiyi belirlemek için zaman ve mali açıdan avantajlıdır.

Etik Komite Onayı

Bu araştırma, ilgili tüm ulusal düzenlemelere, kurumsal politikalara ve Helsinki Bildirgesinin ilkelerine uygundur ve Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (onay numarası: 2023 / 4659).

Hasta Onamı

Çalışmamız retrospektif olarak planlandığı için hasta onamı alınmamıştır.

Yazar Katkıları

Fikir – M.Ö., H.Ç., B.F.; Tasarım – H.Ç., M.Ö., B.F.; Denetleme – M.Ö., B.F.; Kaynaklar - B.F., M.Ö.; Malzemeler - B.F., M.Ö.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – H.Ç.; Analiz ve/veya Yorum - H.Ç., M.Ö., B.F.; Literatür Taraması – H.Ç.; Yazıyı Yazan – H.Ç.; Eleştirel İnceleme - M.Ö., B.F.

Çıkar Çatışması

Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

1. Tüzüner U, Gülçen BS, Özdemir M, Feyzioğlu B. Gastroenteritli çocukların dışkılarında adenovirus ve rotavirus sıklığı ve mevsimsel dağılımı. *Klinik Dergisi* 2016; 29(3):121-4.
2. Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. *Clinical Microbiology and Infection* 2003; 9(4):247-62.
3. Demiray T. Prevalence of rotavirus and adenovirus in children with acute gastroenteritis. *Journal of Immunology and Clinical Microbiology* 2016; 1(2):37-40.
4. Lekana-Douki SE, Kombila-Koumavor C, Nkoghe D, Drosten C, Drexler JF, Leroy EM. Molecular epidemiology of enteric viruses and genotyping of rotavirus A, adenovirus and astrovirus among children under 5 years old in Gabon. *International Journal of Infectious Diseases* 2015;34:90-5.
5. İlhan O. Dışkı örneklerinde rotavirüsün iki farklı serolojik metotla araştırılması/Investigation of rotavirus by two different serological methods. Doctoral Dissertation. 2016.
6. Pius OO, Ekundayo IO, Damilare SI. Sero-epidemiology of rotavirus gastroenteritis in children in Ilorin, Kwara State. *Journal of Bioresource Management* 2023; 10(3):1.
7. Palanduz A. Gastrointestinal enfeksiyon etkenleri ve neden oldukları klinik tablolar. *Journal of Pediatric Infection/Cocuk Enfeksiyon Dergisi* 2009; 3(1):16-8.
8. Baskın E, Türkay S, Gökalp A. Adenovirüs gastroenteritleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences* 1995; 15:121-5.
9. Gültepe B, Güdücüoğlu H, Çıkman A, Parlak M, Berktaş M. Van yöresinde gözlenen gastroenteritlerde rotavirus ve adenovirus sıklığı. *Sakarya Tıp Dergisi* 2013; 3(3):131-4.
10. Şafak B. Akut gastroenteritli çocuk hastalarda rotavirus ve adenovirus sıklığı. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2014; (2):121-4.
11. Tekin A. Mardin'deki akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığı. *Journal of Clinical and Experimental Investigations* 2010; 1(1):41-5.
12. Bahçe YG, Ozudogru O, Omer A. Siirt yöresinde gözlenen gastroenterit vakalarında rotavirüs ve adenovirüs sıklığı. *Gevher Nesibe Journal of Medical and Health Sciences* 2022; 7(19):23-8.
13. Şenol FF, Öner P, Aytaç Ö, Babacan A, Toraman ZA. Gastrointestinal enfeksiyonlarda parazit ve viral etkenlerin yeri. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2022; 52(4):281-90.
14. Aydın E, Aydın N, Perçin Renders D. Evaluation of the effect of acute gastroenteritis factors on laboratory parameters in pediatric patients. *Flora Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi* 2022; 27(1):125-34.
15. Demir A, Gümüş H. Çocuklarda akut gastroenterit etkenlerinin mevsimsel farklılığı. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi* 2023; 16(2):100-4.
16. Dinç HÖ, Taner Z, Özbey D, Gareayaghi N, Sirekbasan S, Kocazeybek BS. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerinde rotavirüs ve adenovirüs sıklığı: Ocak 2013-Aralık 2018 Cerrahpaşa Tıp Fakültesi verileri. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2019; 49(4):206-11.
17. Gültepe B, Yaman G, Çıkman A, Güdücüoğlu H. Çocukluk yaş grubu gastroenteritlerde rotavirus ve adenovirus sıklığı. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2012; 42(1):16-20.
18. Özkan EA, Yeşilyurt E, Çılsal Z, Yılmaz N, Öztürk O, Ss digov A. Akut gastroenteritle çocuk polikliniğine başvuran hastalardaki rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığı. *Bozok Tıp Dergisi* 2020; 10(3):61-4.
19. Aytaç Ö, Şenol FF, Pınar O, Erkmen N, Aslan R, Doğukan M, Toraman ZA. Akut gastroenteritli hastalarda rotavirüs ve adenovirüs sıklığı. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 2019; 77(2):179-84.
20. Taşbent FE, Gülseren YD, Özdemir M. Investigation of adenovirus and rotavirus frequencies and seasonal distribution in patients with gastroenteritis. *Ahi Evran Medical Journal* 2021; 5(3):218-22.
21. Tokak S, Uğurcan D, Atılğan Güzeş E. Akut gastroenteritli çocuklardaki adenovirüs ve rotavirüs sıklığının ve mevsimsel dağılımının araştırılması. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2022; 24(1):163-70.

22. Coşkun USS, Kasap T. Frequency of rotavirus and adenovirus in pediatric patients with acute gastroenteritis. *Journal of Contemporary Medicine* 2019; 9(1):85-8.
23. Biçer S, Sahin GT, Koncay B, Gemici H, Siraneci R, Ozturk N, Sevetoglu E. Incidence assessment of rotavirus and adenovirus associated acute gastroenteritis cases in early childhood *Infez Med* 2011; 19(2):113-9.
24. Yalçın TY, Yıldırım D, Alkan S. Frequency of rotavirus and adenovirus in children with diarrhea in Sivas Numune Hospital. *Cumhuriyet Medical Journal* 2016; 38(4):258-62.
25. Celik C, Gozel MG, Turkay H, Bakici MZ, Güven AS, Elaldi N. Rotavirus and adenovirus gastroenteritis: time series analysis. *Pediatrics International* 2015; 57(4):590-6.
26. Karagün BŞ, Gürsu HA, Korkmaz Ö, Bozdağ İ, Hasbek M. Beş yaşın altında akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığının araştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2014; 44(2):70-4.
27. Çaycı YT, Yılmaz G, Birinci A. Investigation of the frequency of rotavirus and adenovirus in acute gastroenteritis cases. *Pamukkale Medical Journal* 2017; 10(1):61-5.
28. Sert S, Erayman B. Akut gastroenterit tanısı konulan çocuklarda adenovirüs ve rotavirüsün sıklığı ve mevsimsel dağılımı: Tek merkez deneyimi. *J Contemp Med* 2023; 13(2):353-9.
29. Topkaya AE, Aksungar B, Özakkaş F, Çapan N. Examination of rotavirus and enteric adenovirus in children with acute gastroenteritis. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2006; 36(4):210-3.
30. İrvem A, Yücel FM, Yıldırım M, Kadanalı A, Dede B. Akut gastroenteritli çocuk hastalarda rotavirüs görülme sıklığı. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2014; 44(3):98-100.
31. Bilman FB, Yetik M. Rotavirüslerin etken olduğu pediatrik ishallerde epidemiyolojik faktörler: İzmir’de 5 yıllık süreyans verilerinin değerlendirilmesi. *FLORA* 2018; 23(4):208-13.
32. World Health Organization (WHO). Global Rotavirus Information and Surveillance Bulletin [press release]. 2012;6.
33. Çaycı YT, Yılmaz G, Birinci A. Akut gastroenterit vakalarında rotavirüs ve adenovirüs sıklığının araştırılması. *Pamukkale Medical Journal* 2017; 10(1):61.
34. İnan N, Ünsür EK, Demirel A, Mamçu D, Sönmez E, Arısoy A. Akut viral gastroenterit öntanılı vakalarda rotavirus, adenovirus ve norovirus sıklığının araştırılması. *ANKEM Dergi* 2014; 28(1):14-9.
35. Akıncı N, Ercan T, Yalman N, Eren A, Severge B, Ercan G. Akut gastroenteritli çocuklarda adenovirus ve rotavirus. *J Pediatr Inf* 2007; 1(3):98-101.
36. Türk Dağı H, Fındık D. Akut gastroenteritli hastalarda rotavirüs ve adenovirüs antijenlerinin araştırılması. *Journal of Clinical and Experimental Investigations* 2014; 5(2):256-60.
37. Kırca F, Demirel F. Frequency and seasonal distribution of rotavirus and adenovirus in patients with acute gastroenteritis. *Journal of Contemporary Medicine* 2023; 13(4):697-701.
38. Kızılırmak A, Çalışkan E, Temizkan RC. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve adenovirus sıklığı. *Konuralp Medical Journal/Konuralp Tıp Dergisi* 2017; 9(2):35-9.
39. Vural DG, Torun EG, Bıyık İ, Çaycı YT, Bilgin K, Birinci A. Akut gastroenteritli olgularda rotavirüs ve adenovirüs sıklığının araştırılması. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2022; 24(2):289-94.
40. Barutçu A, Barutçu S. Frequency of rotavirus and enteric adenovirus in children with acute gastroenteritis in Halfeti district, Sanliurfa, Turkey. *Cukurova Medical Journal* 2020; 45(2):448-54.
41. Avcioğlu F, Behcet M. Investigation of rotavirus and enteric adenovirus antigens in children between 0-14 years old. *Medicine* 2020; 9(4):885-7.
42. Çağ Y, Haciseyitoğlu D. Viral gastroenterit tanısı alan çocuklarda adenovirüs ve rotavirüslerin yaşa ve mevsimlere göre dağılımları. *Mediterranean Journal of Infection Microbes and Antimicrobials* 2021; 10:32.
43. Güzel M, Akpınar O, Kılıç MB. Prevalence of rotavirus-associated acute gastroenteritis cases in early childhood in Turkey: meta-analysis. *children* 2020; 7(10):159.

44. Alp EK, Özdemir YÜ. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirüs prevelansının araştırılması: Tek merkezli çalışma. *Pediatric Practice and Research* 2022; 10(2):78-82.
45. İnci A, Kurtoğlu MG, Baysal B. Bir eğitim ve araştırma hastanesinde rotavirus gastroenteriti prevelansının araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)* 2009; 23(2):79-82.
46. Öner SZ, Kaleli İ, Demir M, Mete E, Çalışkan A. Rotavirus and adenovirus prevalence in patients with acute viral gastroenteritis in Denizli, Turkey, 2017–2021. *Journal of Medical Virology* 2022; 94(8):3857-62.
47. Sugeçti S, Çelen U, Azaklı PT, Yenice S, Koçer F. Seasonal prevalence of acute gastroenteritis, enteric adenovirus and rotavirus antigen: immunochromatographic presence in children. *Journal of Pediatric Infection* 2015; 9:161-5.
48. Çapan Konca MT, Akgün S, Bülbül M, Çoban M, Kahramaner Z, Turgut M. Prevalence of rotavirus in children with acute gastroenteritis, seasonal distribution, and laboratory findings in the Southeast of Turkey. *Journal of Pediatric Infection* 2014; 8:7-11.
49. Khetsuriani N, LaMonte-Fowlkes A, Oberst S, Pallansch MA, Control CfD, Prevention. Enterovirus surveillance—United States, 1970–2005. *MMWR Surveill Summ* 2006; 55(8):1-20.
50. Çömçe M, Kafadar D, Erol M, Yiğit Ö. A retrospective analysis of rotavirus and adenovirus infections in pediatric population admitted to emergency department with acute gastroenteritis. *Journal of Pediatric Infection* 2017; 11(4):135-42.
51. Kandemir İ, Atalay MA, Delice S, Taş SK, Gökahmetoğlu S. Gastroenteritli çocuklarda enterik adenovirüs antijenleri. *Turkish Journal of Immunology* 2014; 2(1):1-4.
52. Ozdemir S, Delialioğlu N, Emekdaş G. Investigation of rotavirus, adenovirus and astrovirus frequencies in children with acute gastroenteritis and evaluation of epidemiological features. *Mikrobiyoloji Bülteni* 2010; 44(4):571-8.
53. Ozsari T, Bora G, Kaya B, Yakut K. The prevalence of rotavirus and adenovirus in the childhood gastroenteritis. *Jundishapur Journal of Microbiology* 2016; 9(6):34867.
54. Xiao DJ, Fei LA, Qing LR, Shuang C, Song Y, Ying ZX. Epidemiological and clinical features of rotavirus and adenovirus related gastroenteritis in Beijing: A retrospective case-control study in pediatric patients. *Biomedical and Environmental Sciences* 2020; 33(3):196-200.
55. Thwiny HT, Alsalihi NJ, Saeed ZF, Al-Yasari AMR, Al-Saadawe MAA, Alsaadawi MAE. Prevalence and seasonal pattern of enteric viruses among hospitalized children with acute gastroenteritis in Samawah, Iraq. *Journal of Medicine and Life* 2022; 15(1):52.
56. Deliu I, Georgescu SC. The incidence of adenovirus and rotavirus in pediatric patients with gastroenteritis. *Current Trends in Natural Sciences* 2023; 12(23):54-8.
57. Cho SR, Chae SJ, Jung S, Choi W, Han MG, Yoo CK, Lee DY. Trends in acute viral gastroenteritis among children aged ≤ 5 years through the national surveillance system in South Korea, 2013–2019. *Journal of Medical Virology* 2021; 93(8):4875-82.
58. Keita AM, Doh S, Sow SO, Powell H, Omere R, Jahangir Hossain M. Prevalence, clinical severity, and seasonality of adenovirus 40/41, astrovirus, sapovirus, and rotavirus among young children with moderate-to-severe diarrhea: results from the Vaccine Impact on Diarrhea in Africa (VIDA) study. *Clinical Infectious Diseases* 2023; 76:123-31.
59. Terzi HA, Aydemir Ö. Akut gastroenteritli hastalarda rotavirüs ve adenovirüs sıklığının araştırılması; Sakarya. *Sakarya Tıp Dergisi* 2018 ;8(4):746-52.
60. Ramsay M, Brown D. Epidemiology of group A rotaviruses surveillance and burden of disease studies. *Rotaviruses: Methods and Protocols* 2000; 34:217-38.
61. Devrim İ. Çocuklarda viral gastroenteritler. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi* 2016; 8(4):12-6.
62. Varışlı AN, Tekin S, Bıçak İ. Akut gastroenterit olgularında rotavirus ve adenovirus ne kadar sorun?: Dört yıllık sonuçlar. *Klinik Dergisi* 2019; 32(1):67-70.
63. Gübudak H, Kurnaz N, Tezcan-Ülger S, Vural-Taşdemir E, Bozlu G, Türkgün M. Akut gastroenteritli hastalarda rotavirus ve enterik adenovirus sıklığının araştırılması. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 2019; 77(2):185-94.

64. Bayraktar B, Toksoy B, Bulut E. Akut gastroenteritli çocuklarda rotavirus ve adenovirus saptanması. *Klinik Dergisi* 2010; 23(1):15-7.
65. Balkan ÇE, Çelebi D, Çelebi Ö, Altıparlak Ü. Erzurum'da 0-5 yaş arası çocuklarda rotavirus ve adenovirus sıklığının araştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2012; 42(2):51-4.
66. Gülen D, Aydın Kurç M, Uzun A, Kaya AD. Presence of rotavirus and adenovirus antigens in children with gastroenteritis who attended the tekirdağ state hospital. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi* 2013; 7:131-5.
67. Kirişçi Ö, Muratdağı G. Bir devlet hastanesine akut gastroenterit ile başvuran hastalarda rotavirüs ve enterik adenovirüs enfeksiyonu sıklığı. *Sakarya Tıp Dergisi* 2019; 9(4):585-91.
68. Jasielska M, Kalita B, Kałużny-Czyż M, Grzybowska-Chlebowczyk U. Rotavirus and adenovirus infections and co-infections as a cause of acute gastroenteritis in hospitalized children—a single centre study. *Pediatrics Polska-Polish Journal of Paediatrics* 2023; 98(1):12-15.
69. Akdag AI, Gupta S, Khan N, Upadhyay A, Ray P. Epidemiology and clinical features of rotavirus, adenovirus, and astrovirus infections and coinfections in children with acute gastroenteritis prior to rotavirus vaccine introduction in Meerut, North India. *Journal of Medical Virology* 2020; 92(8):1102-9.
70. Zaraket R, Salami A, Bahmad M, El Roz A, Khalaf B, Ghssein G, Bahmad HF. Prevalence, risk factors, and clinical characteristics of rotavirus and adenovirus among Lebanese hospitalized children with acute gastroenteritis. *Heliyon* 2020; 6(6):04248.
71. Pratte-Santos R, Miagostovich MP, Fumian TM, Maciel EL, Martins SA, Cassini ST, Keller R. High prevalence of enteric viruses associated with acute gastroenteritis in pediatric patients in a low-income area in Vitória, Southeastern Brazil. *Journal of Medical Virology* 2019; 91(5):744-50.

Correspondence address

Yazışma adresi

Arzu GULSEREN

Department of Pediatric Gastroenterology,
Kayseri City Training and Research Hospital,
Kayseri, Türkiye

drarzugulseren@gmail.com

Received / Geliş tarihi : May 12, 2024

Accepted / Kabul Tarihi : December 03, 2024

Cite this article as

Bu makalede yapılacak atıf

Gulseren A., Gulcu Taskin D.

Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to
Lymphocyte Ratio Changes During Follow-up in
Celiac Patients

Akd Med J 2025;11(2): 261-265

Arzu GULSEREN

Department of Pediatric Gastroenterology,
Kayseri City Training and Research Hospital,
Kayseri, Türkiye

Didem GULCU TASKIN

Department of Pediatric Gastroenterology,
Adana City Training and Research Hospital,
Adana, Türkiye

Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio Changes During Follow-up in Celiac Patients

Çölyak Hastalarında Takip Sırasında Nötrofil/Lenfosit Oranı ve Trombosit /Lenfosit Oranı Değişiklikleri

ABSTRACT

Objective

Compare the Neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and platelet lymphocyte ratio (PLR) ratios of pre-diagnosis and diet-adherent follow-up patients with Celiac disease (CD) and to evaluate the cost-effective parameters that can be used in future follow-up.

Material and Methods

Patients admitted to the Pediatric Gastroenterology clinic between 2020 and 2023 and diagnosed with celiac disease were retrospectively analyzed for the study. Patients with heart failure, peripheral vascular disease, acute or chronic infection, cancer, hematologic, liver disease and chronic drug use (nonsteroidal anti-inflammatory, anticoagulant) were excluded.

Results

A total of 287 patients were included in the study. After treatment, the control complete blood count value was checked at the earliest 3 months and at the latest 10 months (mean 5.4 ± 1.6 months). Neutrophil values showed a significant decrease in CD patients on gluten-free diet. The mean platelet value decreased during follow-up, but the result was not significant. It was analyzed that lymphocyte values increased with gluten free diet. Pre-diagnosis and follow-up NLR (2.4 ± 1.3 vs 1.9 ± 1.1 ; $P < 0.001$) and PLR (141 ± 65 vs 119 ± 56 ; $P < 0.001$) values of CD patients treated with gluten-free diet showed a significant decrease.

Conclusion

NLR, PLR rates decrease during follow-up in CD patients adhering to a gluten-free diet. It may be possible to follow-up celiac disease with NLR and PLR values obtained from complete blood count, which are low cost and routinely used.

Key Words

Neutrophil to lymphocyte ratio, Platelet to lymphocyte ratio, Celiac Patients

ÖZ

Amaç

Çölyak hastalığı (ÇH) ön tanılı ve diyetle takip edilen hastaların nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve trombosit lenfosit oranı (PLR) oranlarını karşılaştırmak ve gelecekte kullanılabilecek maliyet etkin parametreleri değerlendirmek takip etmek.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma için 2020-2023 yılları arasında Çocuk Gastroenteroloji kliniğine başvuran ve çölyak hastalığı tanısı alan hastalar retrospektif olarak analiz edildi. Kalp yetmezliği, periferik damar hastalığı, akut veya kronik enfeksiyon, kanser, hematolojik, karaciğer hastalığı ve kronik ilaç kullanımı (nonsteroid antiinflatuar, antikoagulan) olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular

Çalışmaya toplam 287 hasta dahil edildi. Tedavi sonrasında en erken üçüncü ayda ve en geç onuncu ayda (ortalama $5,4 \pm 1,6$ ay) kontrol tam kan sayımı değerlerine bakıldı. Glutensiz diyet uygulayan ÇH hastalarında nötrofil değerleri anlamlı bir düşüş gösterdi. Ortalama trombosit değeri takip sırasında düştü ancak sonuç anlamlı değildi. Glutensiz diyetle lenfosit değerlerinin arttığı analiz edildi. Glutensiz diyetle tedavi edilen ÇH hastalarının ön tanı ve takip NLR ($2,4 \pm 1,3 / 1,9 \pm 1,1$; $P < 0,001$) ve PLR ($141 \pm 65 / 119 \pm 56$; $P < 0,001$) değerlerinde anlamlı bir azalma gösterdi.

Sonuç

Glutensiz diyet uygulayan ÇH hastalarında takip sırasında NLR, PLR oranları azalmaktadır. Maliyeti düşük ve rutin olarak kullanılan tam kan sayımından elde edilen NLR ve PLR değerleri ile çölyak hastalığının takibi mümkün olabilir.

Anahtar Kelimeler

Nötrofil/lenfosit oranı, Trombosit/lenfosit oranı, Çölyak Hastalığı

INTRODUCTION

Celiac disease (CD) is a genetically based autoimmune small bowel disease that causes malabsorption. It causes destruction of villi as a result of an inflammatory reaction to gluten-containing foods such as wheat, barley, rye and oats (1). Crypt hyperplasia and lymphocytosis are observed on pathologic examination (1). Serology measurements of anti-gliadin antibody (AGA), antiendomysial antibody (EMA) or tissue transglutaminase (tTG) antibodies are used in the diagnosis. Delayed diagnosis can lead to the development of complications such as osteoporosis due to severe digestive and absorption deficiencies due to malabsorption (2). Early diagnosis is of great importance to prevent the development of complications (osteopenia/osteoporosis and vitamin and mineral deficiencies due to malabsorption, T-cell lymphoma) (3). Elimination of gluten from the diet provides clinical, laboratory and histopathologic improvement. Activation of gluten-restricted T cells through HLA-DQ2 antigen presentation and the resulting T helper cells type 1 response is the main pathophysiologic mechanism (1).

Neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and platelet lymphocyte ratio (PLR) have been shown in some studies to be useful in the diagnosis and more importantly in the follow-up of inflammatory conditions and malignancies. Its advantages are that it is obtained from the commonly used complete blood count and does not involve additional costs. Platelets play an important role in inflammation (2). Research on low-cost laboratory parameters that can be used in the follow-up of celiac disease continues. In this study, we aimed to compare the NLR and PLR ratios of pre-diagnosis and diet-adherent follow-up patients with CD and to evaluate the cost-effective parameters that can be used in future follow-up.

MATERIAL and METHODS

Patients admitted to the Pediatric Gastroenterology clinic between 2020 and 2023 and diagnosed with celiac disease were retrospectively analyzed for the study. This study was approved by the Local Ethics Committee (Date: 18/01/2024, No: 3121). All procedures performed were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. Hemogram, routine biochemical examinations, endoscopic findings, ultrasound findings, duodenal biopsy and histopathologic evaluation findings in Marsh classification, anti-gliadin and endomysium antibody levels were retrospectively analyzed in the study patients. Patients with heart failure, peripheral vascular disease, acute or chronic infection, cancer, hematologic, liver disease and chronic drug use (nonsteroidal anti-inflammatory, anticoagulant) were excluded. In our clinic, the diagnosis of CD is based on typical clinical symptoms, serum antibodies to endomysium or gliadin, and the presence of histopathologic Marsh criteria from duodenal biopsies (including pathognomonic findings such as the presence of intraepithelial lymphocytes, villus atrophy and crypt hyperplasia) (4). A gluten-free diet was recommended to all patients and the importance of adherence was emphasized in terms of treatment. Patients who adhered

to the gluten-free diet were included in the study, while those who did not adhere to the diet at all or those who broke the diet in between were excluded from the study.

After the diagnosis of celiac disease, gluten-free diet treatment was started and compliance with the diet was questioned and laboratory tests (hemoglobin and biochemistry) were checked at the first follow-up visit 3 months later. All complete blood count analyses at both admission and follow-up were performed within 2 hours of blood sample collection using a Beckman Coulter (High Wycombe, United Kingdom) Gen-S automated analyzer. If more than one complete blood count was available before diagnosis, analysis was based on the value closest to the endoscopy procedure. Upper gastrointestinal endoscopy was performed in all patients. Biopsy specimens were obtained from the duodenal bulb and the second part. The specimen was fixed in formalin and embedded in paraffin wax. Slides were stained with hematoxylin and eosin. Histological patterns were evaluated according to the Marsh-Oberhuber classification: type 0 indicates a normal histology, type I (infiltrative) is characterized by an increased number of IELs, type II (hyperplastic) also shows crypt hyperplasia, type III (destructive) is also characterized by partial (IIIa), subtotal (IIIb) or total (IIIc) villous atrophy, and type IV is represented by villous atrophy only (5). If there was clinical uncertainty about the diagnosis of CD, the patient was excluded from the study.

EMA values obtained from anti-tTGA and serologic tests were analyzed. Anti-tTG IgA titer was measured with Alisei model Seac device and EMA titer was measured with Aesku kit and Helmed device. Test results were expressed in IU/mL.

Statistical analysis

The categorical factors are summarised using frequencies and percentages. The categorical data were compared with the aid of the Chi-square test. Numerical parameters are given as Mean $\pm$ SD and compared with the Student-T test. Since the same patients were used in the comparison of pre-diagnosis and follow-up NLR and PLR data, it was defined as a dependent group. Paired-T test was used to compare these values. Data recording and statistical analyses were performed using SPSS (statistical package for the social sciences) software (version 17, SPSS, Inc, Chicago, IL). A p-value of <0.05 was considered to indicate statistical significance.

RESULTS

A total of 287 patients were included in the study. Patients underwent complete blood count before diagnosis. After treatment, the control complete blood count value was checked at the earliest 3 months and at the latest 10 months (mean 5.4 ± 1.6 months). The age range of the patients was 12-212 months (mean 96.5 ± 51.8 months). All patients underwent upper gastrointestinal endoscopy, biopsy and histopathologic examination. When Marsh evaluation was performed, it was observed that the patients were most commonly diagnosed at Marsh stage 3B (120, 41.8%). It was observed that 66.6% of the patients were female. When the laboratory values were analyzed, the mean values of EMA and tGA were 182 ± 119 and 184 ± 144 , respectively. EMA was positive in 75.3% of

the patients. Clinical and pathologic characteristics of the patients are given in Table I.

Table I. General clinical and laboratory data of the study group

	Patients (n= 287)
Age (Month), Mean $\pm$ StD	96.5 $\pm$ 51.8
Gender, n (%)	
- Male	96 (33.4%)
- Female	191 (66.6%)
EMA (IU/mL), Mean $\pm$ StD	182 $\pm$ 119
Positive EMA, n (%)	216 (75.3%)
tGA (IU/mL), Mean $\pm$ StD	184 $\pm$ 144
Marsh, n (%)	
- 1	6 (2.1%)
- 2	3 (1.0%)
- 3A	69 (24.0%)
- 3B	120 (41.8%)
- 3C	80 (27.9%)
- 4	9 (3.1%)
Follow-up period (Month), Mean $\pm$ StD	5.4 $\pm$ 1.6

EMA= Antiendomysial antibody, tGA= Tissue antigliadin antibody, StD= Standard deviation

Neutrophil, platelet, lymphocyte, NLR and PLR values obtained from the control complete blood counts of the patients before and 3-10 months after diagnosis are given in Table II. Neutrophil values showed a significant decrease in CD patients on gluten-free diet. The mean platelet value decreased during follow-up, but the result was not significant. It was analyzed that lymphocyte values increased with gluten free diet. Pre-diagnosis and follow-up NLR (2.4 ± 1.3 vs 1.9 ± 1.1 ; $P < 0.001$) and PLR (141 ± 65 vs 119 ± 56 ; $P < 0.001$) values of CD patients treated with gluten-free diet showed a significant decrease.

Table II. Comparison of neutrophil, platelet, lymphocyte, NLR and PLR values before diagnosis and at follow-up

	Pre-diagnosis	In follow-up	P
Neutrophil	5115 $\pm$ 1722	4716 $\pm$ 1549	0.003
Platelet, $\times 10^3$	288 $\pm$ 73	285 $\pm$ 69	0.636
Lymphocyte	2254 $\pm$ 660	2658 $\pm$ 793	<0.001
Neutrophil Lymphocyte Ratio	2.4 $\pm$ 1.3	1.9 $\pm$ 1.1	<0.001
Platelet Lymphocyte Ratio	141 $\pm$ 65	119 $\pm$ 56	<0.001

DISCUSSION

In our study, a significant decrease in NLR and PLR values was observed in patients diagnosed with celiac disease who complied with a gluten-free diet and then followed up. Complete blood count can be used in the diagnosis and follow-up of patients with low cost and routinely used in the clinic. In the literature, NLR and PLR values are investigated in cancer and other inflammatory diseases.

In the study conducted by Karacaer et al. NLR, mean platelet volume (MPV) and PLR values were analyzed to evaluate compliance with gluten-free diet (4). NLR values were found to be significantly lower in patients who complied with the diet (1.5 vs 2.3 ; $p < 0.001$). MPV and PLR values were not significantly different in the diet-adherent and non-adherent groups. According to receiver operating characteristic (ROC) curve analysis, the sensitivity and specificity rates were 87% and 52%, respectively, when the ideal cut-off value for NLR indicating dietary compliance was 1.5 (4). When NLR values

in celiac disease and control groups were compared in the literature, it was analyzed that NLR value was significantly higher in the CD group (2.4 ± 1.2) compared to the control group (1.9 ± 0.5) ($P < 0.019$) (6). The cut-off value for NLR in CD detection was 2.3, sensitivity was 80% and specificity was 41% (6). When PLR was evaluated, it was significantly higher in the CD group (166 ± 71) compared to the control group (119 ± 36) ($p < 0.001$) (2). The cut-off value of PLR was 143 and the sensitivity and specificity rates were 80.2% and 53.9%, respectively (2). In our cohort, follow-up NLR and PLR values were analyzed for NLR (2.4 ± 1.3 vs 1.9 ± 1.1 ; $P < 0.001$) and PLR (141 ± 65 vs 119 ± 56 ; $P < 0.001$) values decreased when compared to the control value at least 3 months after starting gluten-free diet. These findings show promise for use in follow-up. In CD, while the villi structures in the intestine become dull and crypts hyperplasia occurs, there is infiltration of inflammatory leukocytes in the epithelium and lamina propria (7). T cells become dominant in the epithelial compartment (7, 8). Systemic effects may also occur as a result of cytokine release (7, 8). In CD, gluten exposure is responsible for the initial stage of these changes. We think that NLR and PLR rates evaluated with serum measurement, which is evaluated as inflammatory index, are rapidly affected by gluten diet due to this mechanism.

When celiac patients during activation and remission were evaluated, platelet and MPV values were significantly higher in the activated period (9). Other inflammatory biomarkers such as white blood count, erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein were similar between CD patients with activation and CD patients in remission (9). When dietary adherence was evaluated, it was found that platelet and MPV values were lower in the fully adherent group (9). Compared to the control group, platelet and MPV values were found to be higher in CD patients (9). In our study, it was analyzed that the neutrophil value decreased significantly ($p = 0.003$) in the control group, but there was no significant decrease in the platelet count ($p = 0.636$). CD is a chronic autoinflammatory disease and requires lifelong treatment and follow-up. The immune system in CD has an important role in intestinal damage (10). A gluten-specific T lymphocyte-mediated response occurs in the epithelial compartment leading to interferon overexpression (10). Inflammation is not limited to the duodenum but also affects other gastrointestinal mucosa. Thrombocytosis, thrombocytopenia, anemia and leukopenia may be observed in celiac disease due to malabsorption and villous atrophy (11). PLR and lymphocyte-to-monocyte ratio have been previously proposed as markers of inflammation in celiac disease (2, 12). No significant difference was found in anemia and PLR markers when celiac patients who consumed chocolate were compared with non-consuming patients (13). In one study, the NLR value was found to be lower in people with CD who ate chocolate (14).

In normal individuals, there is an inverse, non-linear relationship between platelet volume and platelet count. The human spleen plays an important role in platelet kinetics and impaired spleen function can be expected to affect the relationship between platelet count and platelet volume (15). Hyposplenism was found in 88% of celiac patients with platelet

counts above 400 000 /l (15). There is a remarkable similarity in platelet counts between normosplenic celiac patients and normal subjects and severe hyposplenic celiac patients and splenectomized subjects (15). MPV value was found to be increased in CD patients compared to healthy control group (3, 16). In the CD group followed with a gluten-free diet, mean MPV values tended to normalize over time (16). In the literature, although vitamin D and calcium deficiency occurred due to gluten free diet, bone mineral density and parathormone levels were not affected (17).

The study has some shortcomings. First of all, it was retrospective. Secondly, if more objective questionnaires could have been used in questioning the dietary compliance of the patients, it would have been possible to discuss the changes in NLR and PLR values more objectively. Some factors that may have been overlooked and may have caused changes in daily complete blood count values, such as subclinic infections, may not have been noticed, even if only a small number, due to the retrospective nature of the study. However, despite these shortcomings, the evaluation of low-cost and routinely used complete blood count parameters with a sufficient number of patients and a homogeneous patient group adds importance to the study.

CONCLUSION

In conclusion, it may be possible to follow-up celiac disease with NLR and PLR values obtained from complete blood count, which are low cost and routinely used. Even compliance with treatment can be evaluated more clearly. Prospective studies are needed to investigate the parameters that can be used in the follow-up of celiac disease.

Ethics Committee Approval

This research complies with all the relevant national regulations, institutional policies and is in accordance the tenets of the Helsinki Declaration, and has been approved by the Kayseri City Education and Research Hospital Ethical Committee (approval number: 2024/3121).

Informed Consent

All the participants' rights were protected and written informed consents were obtained before the procedures according to the Helsinki Declaration.

Author Contributions

Concept - A.G., D.G.T.; Design - A.G.; Supervision - D.G.T.; Resources - A.G.; Materials - A.G., D.G.T.; Data Collection and/or Processing - A.G., D.G.T.; Analysis and/ or Interpretation - A.G.; Literature Search - A.G.; Writing Manuscript - A.G.; Critical Review - D.G.T

Conflict of Interest

The authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure

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

1. Diosdado B, van Bakel H, Strengman E, Franke L, van Oort E, Mulder CJ, Wijmenga C, Wapenaar MC. Neutrophil recruitment and barrier impairment in celiac disease: a genomic study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5(5):574-81.
2. Sarikaya M, Dogan Z, Ergul B, Filik L. Platelet-to-lymphocyte ratio for early diagnosis of celiac disease. *Indian J Gastroenterol* 2015; 34(2):182-3.
3. Mimidis K, Papadopoulos V, Kotsianidis J, Filippou D, Spanoudakis E, Bourikas G, Derveniz C, Kartalis G. Alterations of platelet function, number and indexes during acute pancreatitis. *Pancreatology* 2004; 4(1):22-7.
4. Karacaer C, Sert H, Tozlu M. Importance of neutrophil-lymphocyte ratio in predicting compliance with gluten-free diet in celiac Patients. *The Turkish Journal of Academic Gastroenterology* 2020; 19:150-55.
5. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of celiac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11:1185-94.
6. Sarikaya M, Dogan Z, Ergul B, Filik L. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a sensitive marker in diagnosis of celiac disease. *Ann Gastroenterol* 2014; 27(4):431-2.
7. Iversen R, Sollid LM. The Immunobiology and Pathogenesis of Celiac Disease. *Annu Rev Pathol* 2023; 18:47-70.
8. Mittal P, Arora D, Parashar S, Goyal R, Khan A, Chopra H, Mishra DK, Gautam RK, Dhama K. Celiac disease: Pathogenesis, disease management and new insights into the herbal-based treatments. *Narra J* 2023; 3(2):e147.
9. Gerceker E, Baykan AR, Cerrah S, Yuceyar H. Mean platelet volume can indicate dietary adherence and disease severity of celiac disease. *North Clin Istanbul* 2022; 9(1):41-46.
10. Ciclitira PJ. Recent advances in coeliac disease. *Clin Med* 2003; 3: 166-9.
11. Ghoshal K, Bhattacharya M. Overview of platelet physiology: its hemostatic and non-hemostatic role in disease pathogenesis. *Sci World J* 2014; 2014:781857.
12. Balaban, D.V.; Popp, A.; Beata, A.; Vasilescu, F.; Jinga, M. Diagnostic accuracy of red blood cell distribution width-to-lymphocyte ratio for celiac disease. *Revista Română de Medicina de Laborator* 2018, 26, 45-50.
13. Raguzzini A, Poce G, Consalvi S, Toti E, Palmacci F, Biava M, Peluso I. Chocolate Consumers and Lymphocyte-to-Monocyte Ratio: A Working Hypothesis from a Preliminary Report of a Pilot Study in Celiac Subjects. *Antioxidants (Basel)* 2019; 8(10):440.
14. Palmacci F, Toti E, Raguzzini A, Catasta G, Aiello P, Peluso I, Biava M, Palmery M. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Mediterranean Diet, and Bone Health in Coeliac Disease Patients: A Pilot Study. *Oxid Med Cell Longev* 2019; 2019:7384193.
15. O'Grady JG, Harding B, Stevens FM, Egan EL, McCarthy CF. Influence of splenectomy and the functional hyposplenism of coeliac disease on platelet count and volume. *Scand J Haematol* 1985; 34(5):425-8.
16. Purnak T, Efe C, Yuksel O, Beyazit Y, Ozaslan E, Altiparmak E. Mean platelet volume could be a promising biomarker to monitor dietary compliance in celiac disease. *Ups J Med Sci* 2011; 116(3):208-11.
17. Vici G, Belli L, Biondi M, Polzonetti V. Gluten free diet and nutrient deficiencies: A review. *Clin Nutr* 2016; 35(6):1236-41.

Correspondence address

Yazışma adresi

Ivo GOKMEN

Department of Medical Oncology,
Çanakkale Kepez Mehmet Akif Ersoy
State Hospital,
Çanakkale, Türkiye

ivo_georgiev1@hotmail.com

Received / Geliş tarihi : May 14, 2024

Accepted / Kabul Tarihi : October 28, 2024

Cite this article as

Bu makalede yapılacak atıf

Gokmen I., Elcioglu OC.

The Effect of Different Serum Potassium Levels
on Progression of Chronic Kidney Disease

Akd Med J 2025;11(2): 266-276

Ivo GOKMEN

Department of Medical Oncology,
Çanakkale Kepez Mehmet Akif Ersoy
State Hospital,
Çanakkale, Türkiye

Omer Celal ELCIOGLU

Division of Nephrology,
Department of Internal Medicine,
Bezm-i Alem Vakıf University,
Faculty of Medicine,
İstanbul, Türkiye

The Effect of Different Serum Potassium Levels on Progression of Chronic Kidney Disease

Farklı Serum Potasyum Düzeylerinin Kronik Böbrek Hastalığının İlerlemesi Üzerindeki Etkisi

ABSTRACT

Objective

Hyperkalemia is the most common electrolyte imbalance in chronic kidney disease (CKD). Research within the CKD population suggests a potential link between hyperkalemia, hypokalemia, fluctuations in serum potassium (sK⁺) levels, and CKD progression. This study aimed to clarify how different sK⁺ levels affect CKD progression.

Material and Methods

eGFR levels were assessed, identifying patients with decreased eGFR. A total of 1171 patients were included. sK⁺ levels were analyzed in groups, and a Binary Logistic Regression model was employed for GFR decrease prediction.

Results

The mean sK⁺ level was 4.6 ± 0.4 mmol/l. Hyperkalemia was observed in 26.1% of patients, with hypokalemia at only 0.6%. During the follow-up, eGFR levels exhibited a significant decrease. A negative correlation was observed between sK⁺ level and the final eGFR of patients. Specifically, sK⁺ levels ranging from 5.0 to 5.5 mmol/l and instances of hyperkalemia were linked with decreased eGFR, while sK⁺ levels at 3.5-4.0 mmol/l demonstrated a protective effect against eGFR decrease. Adjusting for albumin, calcium, urea levels, ACEi/ARB usage, β -AR blockers intake, and CCB administration in the regression model revealed that sK⁺ levels at 5.0-5.5 mmol/l and hyperkalemia independently contributed to eGFR decrease. Conversely, sK⁺ levels at 3.5-4.0 mmol/l emerged as a protective factor against eGFR decrease.

Conclusion

Our findings underscore the association of hyperkalemia and sK⁺ levels at 5.0-5.5 mmol/l with decreased eGFR among CKD patients. Conversely, maintaining sK⁺ levels at 3.5-4.0 mmol/l appears to mitigate the risk of eGFR decrease. Thus, vigilant sK⁺ monitoring is crucial in managing CKD effectively.

Key Words

Chronic Kidney Disease, Glomerular filtration rate, Potassium Level, Hyperkalemia, Hypokalemia

ÖZ

Amaç

Hiperkalemi, kronik böbrek hastalığında (KBH) en yaygın elektrolit dengesizliğidir. KBH popülasyonu içinde yapılan araştırmalar, hiperkalemi, hipokalemi, serum potasyum (sK+) seviyelerindeki dalgalanmalar ve KBH progresyonu arasında olası bir bağlantı olduğunu öne sürmektedir. Bu çalışma, farklı sK+ seviyelerinin kronik böbrek hastalığı progresyonunu nasıl etkilediğini açıklığa kavuşturmayı amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntemler

eGFR seviyeleri değerlendirilerek eGFR'si azalmış hastalar belirlendi. Toplamda 1171 hasta dahil edildi. sK+ seviyeleri gruplar halinde analiz edildi ve GFR azalmasını öngörmek için İkili Lojistik Regresyon modeli kullanıldı.

Bulgular

Ortalama sK+ seviyesi 4.6 ± 0.4 mmol/l idi. Hastaların %26.1'inde hiperkalemi, yalnızca %0.6'sında ise hipokalemi gözlemlendi. Takip süresince eGFR seviyelerinde önemli bir düşüş tespit edildi. sK+ seviyesi ile hastaların nihai eGFR'leri arasında negatif bir korelasyon ortaya çıktı. Özellikle, sK+ seviyeleri 5.0-5.5 mmol/l aralığında ve hiperkalemi durumları eGFR azalması ile ilişkili bulundu. Buna karşılık, sK+ seviyeleri 3.5-4.0 mmol/l aralığında olduğunda eGFR azalmasına karşı koruyucu bir etki gösterdi. Regresyon modeline albumin, kalsiyum, üre seviyeleri, ACEi/ARB kullanımı, β -AR bloker alımı ve CCB uygulaması dahil edilerek yapılan ayarlamalarda, sK+ seviyeleri 5.0-5.5 mmol/l ve hiperkaleminin bağımsız olarak eGFR azalmasına katkıda bulunduğu görüldü. Aksine, sK+ seviyeleri 3.5-4.0 mmol/l aralığında olduğunda eGFR azalmasına karşı koruyucu bir faktör olarak ortaya çıktı.

Sonuç

Bulgularımız, hiperkalemi ve 5,0-5,5 mmol/l arasındaki sK+ seviyelerinin KBH hastalarında azalan eGFR ile ilişkili olduğunu vurgulamaktadır. Öte yandan, sK+ seviyelerinin 3,5-4,0 mmol/l arasında tutulması, eGFR azalma riskini azaltmada önemli bir faktör gibi görünmektedir. Dolayısıyla, dikkatli sK+ izlemi, KBH'yi etkili bir şekilde yönetmede önemlidir.

Anahtar Kelimeler

Kronik Böbrek Hastalığı, Glomerüler Filtrasyon Hızı, Potasyum Seviyesi, Hiperkalemi, Hipokalemi

INTRODUCTION

Chronic kidney disease (CKD) is a prevalent and progressive condition associated with substantial morbidity and mortality rates globally. In Turkey, the mean prevalence is 15.7% (1). In the elderly population, the prevalence is significantly higher, ranging between 23.4% and 35.8% (2). CKD is known to increase mortality rates, lead to more frequent hospitalizations as the disease advances, and contribute to cardiovascular mortality (3).

The primary causes of CKD are diabetes mellitus (DM), hypertension (HT), and glomerulonephritis, which together account for a significant proportion of CKD cases (4). Although the pathophysiological pathways leading to CKD development vary depending on the etiology, nephron loss is a common consequence. This loss triggers remaining nephrons to compensate by increasing estimated glomerular filtration rate (eGFR), leading to sclerosis and further nephron loss, exacerbating CKD progression (5). Serum potassium (sK+) regulation is crucial for maintaining homeostasis, with kidneys playing a pivotal role (6). As CKD progresses and eGFR decreases, kidney capacity to regulate sK+ levels diminishes. Therapeutic agents like angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEis), angiotensin receptor blockers (ARBs), and diuretics commonly used in CKD management can further disrupt sK+ balance, resulting in hyperkalemia or hypokalemia, both associated with increased mortality risk among CKD patients (7, 8).

Recent studies highlight the complex impact of sK+ levels on CKD outcomes and mortality in CKD patients (9, 10). Notably, mortality risks vary even within "normal" sK+ range; lower mortality rates are observed in CKD patients with sK+ concentrations between 4.1 and 5.5 mEq/L, while higher mortality rates are linked to levels between 3.5 and 4 mEq/L, a range often deemed normal but associated with elevated risks (11). While existing literature extensively explores the relationship between sK+ levels and CKD morbidity and mortality, fewer studies investigate the effects in disease progression (9-13).

Thus, our study aims to fill this gap by investigating the influence of different sK+ levels on CKD progression.

MATERIAL and METHOD

Study characteristics

The study was conducted among patients attending the Nephrology Outpatient Clinic of our hospital from January 2012 to December 2016. During this period, a total of 4678 chronic kidney disease patients were screened. Among them, 3507 patients were excluded due to having fewer than three outpatient clinic visits, follow-up duration less than one year, missing data, development of acute kidney injury during follow-up, or requirement of renal replacement therapy. Thus, a sample of 1171 patients was selected for analysis.

Information on socio-demographic characteristics, duration of follow-up, laboratory parameters, comorbidities, and medication history, including the use of ACEis, ARBs, and potassium-sparing diuretics impacting sK+ levels and CKD progression were retrospectively analyzed from patient records.

In our study, we utilized the CKD-EPI formula to classify patients, which is widely accepted as the most accurate method for estimating Glomerular Filtration Rate (eGFR) (14). The CKD-EPI formula is calculated as follows: GFR

$= 175 \times \text{standardized Scr} - 1.154 \times \text{age} - 0.203 \times 1.212 [\text{if black}] \times 0.742 [\text{if female}]$ (GFR in mL/min/1.73 m², Scr in mg/dL).

Transient hyperkalemia (a single sample) and hypokalemia can be attributed to various factors. Laboratory errors (hemolysis) and other technical factors were carefully considered during data analysis (15). Moreover, we accounted for potential potassium shifts from intracellular to extracellular compartments during sample collection, particularly in patients with uncontrolled hyperglycemia, such as those with diabetes mellitus, which could induce hyperkalemia (16). This aspect was carefully considered during data analysis. Specifically, samples nearest to the mean potassium value were selected to ensure the reliability of the results.

Patients were categorized based on their sK⁺ levels as follows: below 3.5 mmol/L (group 1), 3.5-3.9 mmol/L (group 2), 4-4.4 mmol/L (group 3), 4.5-4.9 mmol/L (group 4), 5-5.5 mmol/L (group 5), and above 5.5 mmol/L (group 6). Additionally, a separate classification was established for hypokalemia (<3.5 mmol/L), normokalemia (3.5-5.0 mmol/L), and hyperkalemia (>5.0 mmol/L).

Ethical approval for this study was obtained from the Non-Interventional Research Ethics Committee of Bezm-i Alem University Faculty of Medicine (Approval Date: 30.01.2018, Reference number: 3/18). The study was conducted in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki. All methods and procedures used in the study were performed in strict adherence to ethical standards.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using SPSS version 20.0 (IBM®, Chicago, USA). Descriptive statistics are summarized as numbers, percentages, means, standard deviations, and medians. The compliance of the variables with a normal distribution was examined using analytical methods (The Kolmogorov-Smirnov test). For normally distributed numerical variables, the T-test was used for comparisons between two groups, while the One-Way ANOVA test was employed for comparisons among three groups. Spearman and Pearson correlation tests were used in the correlation analysis. Non-normally distributed numerical variables were compared using the Mann-Whitney U test for two groups and the Kruskal Wallis Test for three or more groups. Nominal data were assessed using the Chi-square test for comparisons between two groups. Factors influencing eGFR decrease in patients with decreased eGFR were evaluated through Binary logistic regression analysis, with eGFR decrease as the dependent variable. Regression analysis was adjusted for albumin, calcium, urea, ACEis/ARBs, beta-adrenergic receptor blockers (β-AR blockers), calcium channel blockers (CCB), DM, and anemia to isolate the effect of sK⁺ levels on eGFR decrease. Results from regression analysis were reported as B (beta), OR (odds ratio), and CI (confidence

interval). Statistical significance was set at $p < 0.05$ for all analyses in the study.

RESULTS

Socio-demographic and clinical data

The median age of the patients in this study was 66 years, with 45.9% (n=537) being male. The mean serum sK⁺ level was 4.6 ± 0.4 mmol/L, and the median duration of follow-up was 938 days. Table I provides additional socio-demographic, clinical and laboratory characteristics of the patient cohort.

While the majority of patients exhibited normal sK⁺ levels (73.3%), 26.1% were diagnosed with hyperkalemia, and only 0.6% had hypokalemia. Upon admission, the creatinine level averaged 2.0 ± 0.9 mg/dL, which increased to 2.5 ± 1.6 mg/dL at the last follow-up, signifying a significant increase over the follow-up period ($p < 0.001$). Using the CKD-EPI formula, the eGFR at admission was 35.9 ± 15.5 mL/min/1.73 m², compared to 31.2 ± 17.3 mL/min/1.73 m² at the last assessment. eGFR levels showed a significant decrease during patient follow-up ($p < 0.001$).

Correlation between eGFR and sK⁺ level

Upon categorizing sK⁺ levels as normokalemia, hypokalemia, or hyperkalemia and examining their correlation with eGFR, significant differences were observed only in the last eGFR values among the groups. Specifically, patients with normokalemia exhibited higher last eGFR values compared to those with hyperkalemia ($p = 0.010$). In post-hoc analyses, the initial eGFR value was higher in group 3 than in group 1 ($p = 0.037$). No significant differences were observed among the other groups. The final eGFR value was higher in group 3 than in group 6, and in group 4 than in group 6. No significant differences were observed among the other groups ($p = 0.008$). Table II provides a summary of the patients sK⁺ levels and corresponding groups, along with the distribution of eGFR values based on K⁺ levels.

Correlation between eGFR and other factors

Patients taking ACEis/ARBs demonstrated significantly higher initial eGFR ($p < 0.001$) and last eGFR ($p < 0.001$) compared to non-users. Conversely, patients using CCB, β-AR blockers, and allopurinol showed lower last eGFR values compared to non-users. Additionally, patients with DM or anemia had lower last eGFR values compared to those without these conditions, while other comorbidities showed no significant association with eGFR. Table III provides an overview of eGFR levels and their correlations with various factors.

eGFR decrease and associated factors

The median difference between initial and last eGFR among patients was 4.3 mL/min/1.73 m². Notably, 32.6% (n=382) of patients experienced an increase in eGFR, while 66.4% (n=777) showed a decrease, and 1% (n=12) showed no change in eGFR. Patients with increased eGFR

Table I. Socio-demographic, clinical and laboratory characteristics of the patient cohort.

*Data were expressed as mean±sd for numerical variables with normal distribution, median (IQR) for numerical variables without normal distribution, and n(%) for categorical variables.

Abbreviations: DM; Diabetes mellitus, HT; Hypertension, CHF; Congestive heart failure, CAD; Coronary artery disease, ACE; angiotensin converting enzyme, ARB; angiotensin receptor blocker, β-AR blockers; beta-adrenergic receptor blockers, CCB; calcium channel blockers

	n (%)	Mean ± SD	Median(IQR)	Min-max
Age (years)			66 (16)	19-85
Duration of follow-up (days)	(n=1171)		938 (834)	366-2297
Gender				
Male	537 (45.9)			
Female	634 (54.1)			
DM	421 (36.0)			
HT	387 (33.0)			
Anemia	386 (33.0)			
CHF	54 (4.6)			
CAD	45 (3.8)			
Nephrotic syndrome	9 (0.8)			
Nephritic syndrome	4 (0.3)			
ACEis/ARBs	413 (35.3)			
Diuretics	469 (40.1)			
Thiazides	111 (9.5)			
Loop diuretics	296 (25.3)			
sK+-sparing diuretics	122 (10.4)			
β-AR blockers	362 (30.9)			
CCB	565 (48.2)			
N-dihydropyridines	143 (12.2)			
Dihydropyridines	486 (41.5)			
Allopurinol	281 (21.0)			
Potassium (mmol/L)	(n=1171)	4.6 ± 0.4		3.3-6.1
Albumin (g/dl)	(n=1162)	4.0 ± 0.4		1.9-4.9
CRP (mg/l)	(n=1030)		0.7 (1.5)	0-26.3
Erythrocytes (10³/μL)	(n=1142)		1.3 (2.9)	0-663
Phosphorus (mg/dl)	(n=1153)	3.8 ± 0.7		1.9-7.9
HbA1C (%)	(n=804)	6.5 ± 1.1		3.9-11.0
Calcium (mg/dl)	(n=1167)	9.1 ± 0.5		6.0-11.4
Magnesium (mg/dl)	(n=649)	1.9 ± 0.3		1.0-3.5
Sodium (mmol/L)	(n=1170)	138 ± 2		124-147
Total protein (g/dl)	(n=1153)	1.0 ± 0.9		1.0-15.0
Protein/creatinine in spot urine	(n=833)		0.7 (1.6)	0-60
Urea (mg/dl)	(n=1171)		76.8 (52.3)	25.8-252.1
Uric acid (mg/dl)	(n=1165)		7.4 (2.0)	2.5-13.9

Table II. The sK+ levels and groups of the patients and eGFR distribution by sK+ levels

	N (%)	Initial eGFR (CKD-EPI)	Last eGFR (CKD-EPI)	eMean GFR (CKD-EPI)
Hypokalemia	7 (0.6)	30.6 ± 11.6	26.4 ± 9.9	26.6 ± 7.2
Normokalemia	858 (73.3)	36.0 ± 16.0	32.1 ± 17.7	31.9 ± 16.2
Hyperkalemia	306 (26.1)	35.5 ± 14.0	28.7 ± 16.1	30.1 ± 14.1
p		0,576	0,010	0,152
Group 1 <3.50 mmol/L	7 (0.6)	30.6 ± 11.6	26.4 ± 9.9	26.6 ± 7.2
Group 2 3.50-3.99 mmol/L	60 (5.1)	30.6 ± 16.7	29.1 ± 19.3	27.0 ± 17.0
Group 3 4.00-4.49 mmol/L	287 (24.5)	36.5 ± 16.4	33.4 ± 18.0	32.7 ± 16.7
Group 4 4.50-4.99 mmol/L	511 (43.6)	36.4 ± 15.7	31.8 ± 17.3	32.1 ± 15.7
Group 5 5.00-5.50 mmol/L	261 (22.3)	36.1 ± 13.9	29.5 ± 16.4	30.8 ± 14.2
Group 6 >5.5 mmol/L	45 (3.8)	32.0 ± 14.1	24.6 ± 13.8	26.2 ± 12.7
p		0,037	0,008	0,016

*One_way ANOVA analysis

Table III. eGFR and associated factors

		Initial eGFR	Last eGFR	Mean eGFR
Gender	Female	33.5 ± 14.2	29.1 ± 16.6	29.2 ± 14.6
	Male	38.6 ± 16.5	33.7 ± 17.9	34.0 ± 16.4
	p	<0.001	<0.001	<0.001
ACEis/ARBs	(+)	40.6 ± 15.6	33.7 ± 18.0	34.9 ± 16.2
	(-)	33.3 ± 14.8	29.9 ± 16.8	29.5 ± 15.0
	p	<0.001	<0.001	<0.001
CCB	(+)	32.3 ± 14.8	26.7 ± 17.0	27.0 ± 15.0
	(-)	39.2 ± 15.4	35.4 ± 16.6	35.5 ± 15.1
	p	<0.001	<0.001	<0.001
Thiazides	(+)	39.7 ± 15.0	32.2 ± 17.4	33.4 ± 15.4
	(-)	35.5 ± 15.5	31.1 ± 17.3	31.2 ± 15.6
	p	0,005	0,550	0,156
Loop diuretics	(+)	35.5 ± 15.1	31.2 ± 17.3	30.8 ± 15.2
	(-)	36.0 ± 15.7	31.2 ± 17.3	31.6 ± 15.8
	p	0,621	0,949	0,441
sK⁺ sparing	(+)	36.1 ± 13.7	30.7 ± 15.7	30.2 ± 13.4
	(-)	35.8 ± 15.7	31.3 ± 17.5	31.6 ± 15.9
	p	0,884	0,755	0,379
β-AR blockers	(+)	32.0 ± 14.8	25.9 ± 17.1	26.6 ± 15.1
	(-)	37.6 ± 15.5	33.6 ± 16.9	33.6 ± 15.4
	p	<0.001	<0.001	<0.001
Allopurinol	(+)	33.2 ± 14.1	27.7 ± 15.5	28.2 ± 13.5
	(-)	36.7 ± 15.8	32.3 ± 17.7	32.4 ± 16.1
	p	0.001	<0.001	<0.001
HT	(+)	35.6 ± 15.2	30.8 ± 17.8	30.6 ± 15.8
	(-)	36.0 ± 15.7	31.4 ± 17.1	31.8 ± 15.5
	p	0,686	0,530	0,191
DM	(+)	35.4 ± 14.6	28.9 ± 15.3	29.6 ± 13.9
	(-)	36.2 ± 16.0	32.5 ± 18.2	32.4 ± 16.4
	p	0,397	<0.001	0,003
Anemia	(+)	34.9 ± 14.4	29.7 ± 16.1	29.7 ± 14.5
	(-)	36.3 ± 16.0	31.9 ± 17.9	32.2 ± 16.1
	p	0,141	0,042	0,010
CHF	(+)	36.4 ± 13.8	29.3 ± 14.8	29.4 ± 14.0
	(-)	35.8 ± 15.6	31.3 ± 17.5	31.5 ± 15.7
	p	0,809	0,401	0,326
CAD	(+)	35.6 ± 13.8	29.3 ± 15.0	29.8 ± 14.2
	(-)	35.9 ± 15.6	31.3 ± 17.4	31.5 ± 15.7
	p	0,925	0,459	0,476
Nephrotic syndrome	(+)	31.4 ± 18.4	29.8 ± 21.5	25.1 ± 15.6
	(-)	35.9 ± 15.5	31.2 ± 17.3	31.5 ± 15.6
	p	0,390	0,802	0,226
Nephritic syndrome	(+)	46.7 ± 28.1	50.3 ± 28.0	39.2 ± 24.6
	(-)	35.8 ± 15.5	31.1 ± 17.3	31.4 ± 15.6
	p	0,164	0,266	0,317

Abbreviations:DM; Diabetes Mellitus, HT; Hypertension, CHF; Congestive heart failure, CAD; Coronary artery disease, ACEis; Angiotensin converting enzyme inhibitors, ARB; angiotensin receptor blockers;β-AR blockers;beta-adrenergic receptor blockers, CCB; calcium channel blockers

Table IV. Analysis of sK+ levels in patients with and without a eGFR decline during the follow-up period and comparison of other patients

	With a eGFR decrease N=777	Without a eGFR decrease N=394	p
Age, med (IQR)	67 (15)	66 (17)	0.245 ^a
Duration of follow-up, med (IQR)	1004 (843)	827 (716)	<0.001 ^a
sK+, mean ± sd	4.69 ± 0.44	4.60 ± 0.45	0.002 ^b
Group 1, n (%)	4 (0.5)	3 (0.8)	0.605 ^c
Group 2, n (%)	32 (4.1)	28 (7.1)	0.028 ^c
Group 3, n (%)	188 (24.2)	99 (25.1)	0.726 ^c
Group 4, n (%)	332 (42.7)	179 (45.4)	0.378 ^c
Group 5, n (%)	190 (24.5)	71 (18.0)	0.012 ^c
Group 6, n (%)	31 (4.0)	14 (3.6)	0.714 ^b
Albumin, mean ± sd	3.9 ± 0.4	4.0 ± 0.4	0.002 ^b
CRP med (IQR)	0.7 (1.5)	0.7 (1.6)	0.880 ^a
Erythrocytes med (IQR)	1.4 (2.9)	1.1 (2.9)	0.127 ^a
P mean ± sd	3.9 ± 0.7	3.6 ± 0.6	<0.001 ^b
HbA1C mean ± sd	6.5 ± 1.1	6.5 ± 1.2	0.349 ^b
Calcium mean ± sd	9.1 ± 0.5	9.3 ± 0.5	<0.001 ^b
Mg mean ± sd	1.98 ± 0.32	1.92 ± 0.32	0.018 ^b
Sodium mean ± sd	138 ± 2	138 ± 2	0.423 ^b
Urea med (IQR)	85.5 (55.1)	63.8 (35.7)	<0.001 ^a
Uric acid med (IQR)	7.5 (1.9)	7.3 (2)	0.021 ^a
Female, n (%)	422 (54.3)	212 (53.8)	0.870 ^c
Male, n (%)	355 (45.7)	182 (46.2)	0.870 ^c
ACEs/ARBs, n (%)	292 (37.6)	121 (30.7)	0.020 ^c
CCB, n (%)	394 (50.7)	171 (43.4)	0.018 ^c
Thiazides, n (%)	79 (10.2)	32 (8.1)	0.259 ^c
Loop diuretics, n (%)	198 (25.5)	98 (24.9)	0.821 ^c
K-sparing diuretics, n (%)	80 (10.3)	42 (10.7)	0.847 ^c
β-AR blockers, n (%)	259 (33.3)	103 (26.1)	0.012 ^c
Allopurinol, n (%)	196 (25.2)	85 (21.6)	0.167 ^c
HT, n (%)	257 (33.1)	130 (33)	0.978 ^c
DM, n (%)	303 (39)	118 (29.9)	0.002 ^c
Anemia, n (%)	272 (35)	114 (28.9)	0.037 ^c
CHF, n (%)	54 (4.6)	18 (4.6)	0.960 ^c
CAD, n (%)	28 (3.6)	17 (4.3)	0.550 ^c
Nephrotic syndrome, n (%)	6 (0.8)	3 (0.8)	0.984 ^c
Nephritic syndrome, n (%)	2 (0.3)	2 (0.5)	0.488 ^c

a Mann-Whitney U test

b Student T test

c Chi-square analysis

Table V. The analysis of factors affecting eGFR reduction

Factor	B	p	OR	95% CI
sK+ Group 2	-0,662	0,025	0,516	0,289-0,920
sK+ Group 5	0,357	0,030	1,429	1,035-1,974
Albumin	0,359	0,070	1,432	0,971-2,112
Calcium	-0,494	0,002	0,610	0,449-0,829
Urea	0,014	<0.001	1,014	1,010-1,019
ACEis/ARBs	0,495	0,001	1,640	1,241-2,168
β-AR blockers	0,127	0,404	1,135	0,843-1,529
CCB	-0,038	0,787	0,963	0,730-1,269
DM	0,197	0,164	1,217	0,923-1,606
Anemia	0,180	0,206	1,197	0,906-1,582

* Binary Logistic Regression analysis

** B; beta, OR; odds ratio, CI; confidence interval

had a median increase of 6.1 mL/min/1.73 m², whereas those with decreased eGFR showed a median decrease in eGFR had higher potassium levels (p=0.002).

Regarding sK+ groups, patients with stable eGFR were more prevalent in group 2 (p=0.028), while those with decreased eGFR were more common in group 5 (p=0.012). Additionally, in patients with decreased GFR, the frequency of normokalemia was lower (p=0.028), while the frequency of hyperkalemia was higher (p=0.012).

Comparing patients with and without decreased GFR, it was observed that those with decreased GFR had a longer follow-up duration (p<0.001) and higher levels of sK+, phosphorus, magnesium, urea, and uric acid, along with lower levels of albumin and calcium. Additionally, the use of ACEis/ARBs, CCB, β-AR blockers, DM, and anemia was more prevalent among patients with decreased eGFR. Table IV provides a summary of the analysis of sK+ levels among patients with and without eGFR decrease during the follow-up period, along with comparisons of other factors.

Regression analysis of factors associated with eGFR decrease

In the multivariate analyses, sK+ groups 5 and 2, along with albumin, phosphorus, calcium, urea, uric acid, the use of CCB, β-AR blockers, and ACEis/ARBs, anemia, and DM were included in the regression analysis. Due to multicollinearity with other independent variables, uric acid and phosphorus were excluded. The regression model demonstrated good fit (X²=107.992, p<0.001).

Regression analysis showed that being in sK+ group 2 decreased the risk of eGFR decrease by 0.516-fold (p=0.025), while being in group 5 increased it by 1.429-fold (p=0.030). The risk of eGFR decrease was 1.640 times higher in patients using ACEis/ARBs (p=0.001), whereas the use of β-AR blockers and CCB, DM, and anemia did not show a significant effect on eGFR decrease.

The summary of factors affecting eGFR decrease is presented in Table V. Then, the regression model created by classifying sK+ levels as normokalaemia, hypokalemia and hyperkalemia, it was preferred to include only hyperkalemia because normokalemia was not associated with a decrease in eGFR and a correlation was observed between hypokalemia and hyperkalemia. It was observed that the regression model created was significant (X² = 102.767, p < 0.001). In the regression analysis, it was observed that hyperkalemia increased the likelihood of eGFR decline by 1.446 times, hypoalbuminemia by 1.508 times, elevated urea levels by 1.014 times, and ACEis/ARBs usage by 1.666 times, while high calcium levels decreased it by 0.606 times. The use of β-AR blockers, CCB, presence of DM, and anemia did not have a significant effect on eGFR decrease. When adjusted for albumin, calcium, urea, ACEi/ARB, β-AR blockers, CCB, DM and anemia, factors shown to be associated with eGFR decrease, it was observed that Group 2 and Group 5 levels were independently determinants of eGFR decrease (p=0.035, p=0.036, respectively). Similarly, when sK+ level was included in the analysis as hyperkalemia, it was found to be an independent determinant of eGFR decrease when adjusted for other factors (p=0.022).

DISCUSSION

The kidneys play a crucial role in balancing sK+ levels. Abnormal sK+ levels observed in patients with decreased renal function highlight the significance of the kidneys in maintaining sK+ balance (6). Both hyperkalemia and hypokalemia can occur in patients with CKD and end-stage kidney disease (17). Hyperkalemia has been previously linked to increased mortality in patients undergoing kidney replacement therapy (KRT) (18). Similarly, hypokalemia has been proposed to be associated with mortality. It is reported to contribute to mortality not only due to the electrophysiological effects of sK+ but also due to its correlation with poor nutritional status (19).

sK⁺ levels have been primarily studied in end-stage renal failure, with limited exploration in patients across different stages of chronic kidney disease or those not undergoing KRT. In a study conducted by Einhorn et al. in 2009, it was noted that hyperkalemia was more common in patients with CKD compared to those without CKD, based on a cohort of over 70,000 CKD patients. However, the number of studies evaluating the relationship between different sK⁺ levels and non-KRT CKD patients is quite limited. Thus, in our study, we investigated the relationship between different sK⁺ levels and eGFR in CKD patients, excluding those with end-stage renal disease (10).

One notable finding of our study was that patients with decreasing eGFR during follow-up had higher sK⁺ levels. Additionally, in regression analysis, it was observed that sK⁺ levels between 3.50-3.99 mmol/L were protective against eGFR decrease in CKD patients, while sK⁺ levels between 5.00-5.50 mmol/L were determinants of GFR decrease. Similarly, the presence of hyperkalemia was associated with a 1.446-fold increase in eGFR decrease. Hypokalemia, however, was not associated with eGFR decrease. This study contributes to the limited literature on the role of different sK⁺ levels in eGFR decrease among non-KRT CKD patients.

Previous studies support our findings, particularly regarding high sK⁺ levels. For instance, Takaichi et al.'s 2008 study involving 9,196 non-KRT CKD patients found a decrease in eGFR associated with sK⁺ levels above 5 mEq/l (20). Similarly, Hsieh et al.'s 2011 study on 531 stage 3-5 CKD patients noted a tendency of sK⁺ levels to increase with advancing CKD stage (21). These studies reported that as the stage of CKD increased, there was a tendency for sK⁺ levels to rise. These findings support the notion that higher sK⁺ levels are associated with a decrease in GFR. The nephrons in the kidneys play a crucial role in sK⁺ balance. As renal function decrease, sK⁺ excretion from the nephrons increases in an attempt to maintain balance. However, in cases of severe kidney damage, this balance is disrupted. Elevated sK⁺ levels stimulate aldosterone secretion, leading to increased sK⁺ excretion. However, with progressive kidney damage, inadequate nephron numbers result in insufficient sK⁺ excretion, leading to elevated sK⁺ levels (22).

The studies conducted by Nakhoul et al.'s in 2015, involving approximately 36,000 patients with a eGFR below 60 ml/min/1.73m² and Tanaka K et al.'s 2021 study in 1330 non-KRT CDK patients both reported that sK⁺ levels above 5.0 mmol/l were associated with decreased eGFR, similar to our results (12, 23). However, unlike our study, sK⁺ levels below 3.5 mmol/l were also associated with decreased GFR (12, 23). Actually, persistent hypokalemia, also known as hypokalemic nephropathy, is a well-recognized condition associated with decreased kidney function (24). Persistent hypokalemia can lead to renal fibrosis through mechanisms such as renal inflammation and acti-

vation of the renin-angiotensin-aldosterone system. Renal inflammation contributes to increased inflammatory processes in kidney tissue and progression of damage. Similarly, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system regulates blood pressure and fluid-electrolyte balance in the kidneys, impacting their structure and functionality (25). In our study, no association was found with low potassium levels. Among the included patients, potassium levels were below 3.5 mmol/L in only 7 individuals, so this relationship may not have been determined.

In the study by Korgaonkar et al., 820 CKD patients were followed for an average of 2.6 years. The analysis revealed that hypokalemia (<4.0 mmol/L), after adjusting for other factors, was a predictor of end-stage renal failure and mortality, while hyperkalemia (>5.5 mmol/L) was not (11). The disparity between studies could be attributed to differences such as the lack of assessment of mortality and end-stage renal failure in our study, as well as the use of different potassium levels (<3.5 mmol/l & <4 mmol/l).

In a large prospective European multicenter study by Rooij ENM et al. in 2023, a U-shaped relationship was found between sK⁺ levels and the combined outcome of death or initiation of KRT among over 1,700 patients aged ≥65 with CKD stages 4-5. The study with an 8-year follow-up period, the sK⁺ level associated with the lowest risk of death or initiation of kidney KRT was approximately 4.9 mmol/L. Compared to this level, low (≤3.5 mmol/L) and high (>6.0 mmol/L) sK⁺ concentrations carried a 1.6-fold and 2.2-fold higher risk for death or KRT initiation, respectively, after multivariable adjustment (26). A sub-analysis of a meta-analysis included over 42,000 CKD patients with a mean age of 70 and a mean eGFR of 42 mL/min/1.73 m². In this analysis, it was found that sK⁺ levels between 4.0 and 4.5 mmol/L were associated with the lowest risk of both all-cause mortality and initiation of KRT (27). In our study, maintaining sK⁺ levels within the range of 3.5-4.0 mmol/l was shown to be protective against eGFR decrease.

When comparing patients with decreased and non-decreased eGFR, it was observed that in patients with decreased eGFR, the follow-up period was longer (p<0.001), P level was higher (p<0.001), Mg level was higher (p=0.018), urea (p<0.001), and uric acid (p=0.021) were higher, while albumin level (p=0.002) and calcium level (p<0.001) were lower. In patients with decreased eGFR, the presence of ACEis/ARBs (p=0.020), CCB (p=0.018), β-AR blockers use (p=0.012), DM (p=0.002), and anemia (p=0.037) was more common. Regression analysis revealed that, except for potassium levels, the decrease in calcium levels, elevated urea, and ACEis/ARBs usage were determinants of decreased GFR.

Blood pressure and proteinuria control are crucial in preventing eGFR decrease in CKD, leading to common use of ACEis/ARBs in early CKD stages. Large trials

(SHARP and BEACON) have shown benefits of ACEIs/ARBs in early CKD (28, 29). Similarly, it is known that CCB reduce proteinuria, decrease mortality, and have positive effects on blood pressure in patients with CKD (30). In CKD patients, although ACEIs/ARBs are the first-line treatment, activation of the sympathetic nervous system worsens renal dysfunction. As a result, β -AR blockers are also incorporated into the treatment regimen.

In our study, the incidence of absolute hypokalemia was 0.6%, while hypokalemia occurred in 5.7% of cases. Hyperkalemia was observed in 26.1% of patients, with an absolute hyperkalemia frequency of 3.8%. These findings align with previous reports in the literature. For instance, a population-based study by Thomsen et al. conducted in Denmark in 2017 reported a hyperkalemia prevalence of 28% among 157,766 newly diagnosed CKD patients (31). This study also noted an increasing frequency of hyperkalemia with advancing CKD stages. Similarly, Nakhoul et al. in 2015 found hypokalemia and hyperkalemia incidences of 3% and 11%, respectively, in stage III and stage IV CKD patients (12). The reported prevalence of hyperkalemia in CKD patients varies widely in the literature, ranging from 8% to 73%. This variability depends on factors such as the study population, defined thresholds for hyperkalemia (>5 mmol/L & >5.5 mmol/L), included CKD stages (stages I-V), and duration of patient follow-up (32).

However, our study has several limitations. More than 30% of our patients had a history of DM. In patients with Type 4 Renal tubular acidosis due to DM or chronic CDK, metabolic acidosis can lead to hyperkalemia (33). The lack of data on metabolic acidosis rates and bicarbonate treatment is one of the limitations of our study. Additionally, the use of the creatinine-based estimated GFR calculation method, the CKD-EPI formula, presents another limitation. Many medications commonly used in CKD patients, such as H2 receptor antagonists and fibrates, can influence serum creatinine levels. Similarly, conditions like sarcopenia can also affect creatinine levels, potentially reducing the accuracy of the results (34).

Furthermore, the inability to definitively determine the direction of the relationship between hyperkalemia and kidney function is another limitation. Although hyperkalemia has been associated with impaired kidney function, it remains unclear whether hyperkalemia causes kidney dysfunction or is a consequence of it (10). This causality uncertainty is another limitation of our study.

These limitations could be addressed in future research by increasing the sample size, adopting prospective study designs, and extending the follow-up period.

CONCLUSION

CKD often progresses to more advanced stages and ultimately leads to kidney failure in a significant number of patients. The risk of mortality increases markedly with the development of cardiovascular comorbidities in kidney failure. Accurately predicting disease progression is crucial to enable timely interventions. Based on our findings, it is recommended to anticipate progression in patients with sK⁺ levels between 5.00-5.50 mmol/L or those presenting with hyperkalemia. Proactive measures should be taken to mitigate the risks associated with progression in these individuals.

Ethics Committee Approval

This research complies with all the relevant national regulations, institutional policies and is in accordance the tenets of the Helsinki Declaration, and has been approved by the Bezm-i Alem University Faculty of Medicine Ethics Committee (Approval Date: 30.01.2018, Reference number: 3/18).

Informed Consent

All the participants' rights were protected and written informed consents were obtained before the procedures according to the Helsinki Declaration.

Author Contributions

Concept – İ.G., Ö.C.E.; Design – İ.G.; Supervision – Ö.C.E.; Resources – İ.G.; Materials – İ.G.; Data Collection and/or Processing – İ.G.; Analysis and/ or Interpretation – İ.G., Ö.C.E.; Literature Search – İ.G., Ö.C.E.; Writing Manuscript – İ.G.; Critical Review – İ.G., Ö.C.E.

Conflict of Interest

The authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure

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

1. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, Ecder T, Yılmaz ME, Çamsarı T, Başcı A, Odabaş AR, Serdengeçti K. Population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(6):1862-71.
2. Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health* 2008; 8:117.
3. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020; 395(10225):709-33.
4. USRDS 2017 annual data report: US Renal Data System; 2017 [Internet]. <https://www.usrds.org/2017/view/Default.aspx>.
5. Mirzapoor AZ, Hamed AD, Rahmani B, Shahbadori R, Karami S, Peymani A, Taghizadeh S, Samiee RF. KRAS, NRAS, BRAF, and PIK3CA mutation rates, clinicopathological association, and their prognostic value in Iranian colorectal cancer patients. *J Clin Lab Anal* 2023; 37(5):e24868.
6. Stanton BA. Renal potassium transport: morphological and functional adaptations. *Am J Physiol* 1989; 257(5 Pt 2):R989-97.
7. Momoniat T, Ilyas D, Bhandari S. ACE inhibitors and ARBs: Managing potassium and renal function. *Cleve Clin J Med* 2019; 86(9):601-7.
8. Zillich AJ, Garg J, Basu S, Bakris GL, Carter BL. Thiazide diuretics, potassium, and the development of diabetes: a quantitative review. *Hypertension* 2006; 48(2):219-24.
9. Hayes J, Kalantar ZK, Lu JL, Turban S, Anderson JE, Kovesdy CP. Association of hypo- and hyperkalemia with disease progression and mortality in males with chronic kidney disease: the role of race. *Nephron Clin Pract* 2012; 120(1):c8-16.
10. Einhorn LM, Zhan M, Hsu VD, Walker LD, Moen MF, Seliger SL, Weir MR, Fink JC. The frequency of hyperkalemia and its significance in chronic kidney disease. *Arch Intern Med* 2009; 169(12):1156-62.
11. Korgaonkar S, Tilea A, Gillespie BW, Kiser M, Eisele G, Finkelstein F, Kotanko P, Pitt B, Saran R. Serum potassium and outcomes in CKD: insights from the RRI-CKD cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(5):762-9.
12. Nakhoul GN, Huang H, Arrigain S, Jolly SE, Schold JD, Nally JV, Navaneethan SD. Serum Potassium, End-Stage Renal Disease and Mortality in Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol* 2015; 41(6):456-63.
13. Luo J, Brunelli SM, Jensen DE, Yang A. Association between Serum Potassium and Outcomes in Patients with Reduced Kidney Function. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11(1):90-100.
14. Xie P, Huang JM, Lin HY, Wu WJ, Pan LP. CDK-EPI equation may be the most proper formula based on creatinine in determining glomerular filtration rate in Chinese patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol* 2013; 45(4):1057-64.
15. Schlüter K, Cadamuro J. Erroneous potassium results: preanalytical causes, detection, and corrective actions. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2023; 60(6):442-65.
16. Perez GO, Oster JR, Vaamonde CA. Serum potassium concentration in acidemic states. *Nephron* 1981; 27(4-5):233-43.
17. Palmer BF. Managing hyperkalemia caused by inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system. *N Engl J Med* 2004; 351(6):585-92.
18. Unruh ML, Evans IV, Fink NE, Powe NR, Meyer KB. Skipped treatments, markers of nutritional nonadherence, and survival among incident hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 46(6):1107-16.
19. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 1990; 15(5):458-82.
20. Takaichi K, Takemoto F, Ubara Y, Mori Y. The clinically significant estimated glomerular filtration rate for hyperkalemia. *Intern Med* 2008; 47(14):1315-23.
21. Hsieh MF, Wu IW, Lee CC, Wang SY, Wu MS. Higher serum potassium level associated with late stage chronic kidney disease. *Chang Gung Med J* 2011; 34(4):418-25.
22. Gennari FJ, Segal AS. Hyperkalemia: An adaptive response in chronic renal insufficiency. *Kidney Int* 2002; 62(1):1-9.

23. Tanaka K, Saito H, Iwasaki T, Oda A, Watanabe S, Kanno M, Kimura H, Shimabukuro M, Asahi K, Watanabe T, Kazama JJ. Association between serum potassium levels and adverse outcomes in chronic kidney disease: the Fukushima CKD cohort study. *Clin Exp Nephrol* 2021; 25(4):410-7.
24. Molin CZD, Trevisol DJ. Persistent severe hypokalemia: Gitelman syndrome and differential diagnosis. *J Bras Nefrol* 2017; 39(3):337-40.
25. Yang J, Zhang X, Yu X, Tang W, Gan H. Renin-angiotensin system activation accelerates atherosclerosis in experimental renal failure by promoting endoplasmic reticulum stress-related inflammation. *Int J Mol Med* 2017; 39(3):613-21.
26. de Rooij ENM, de Fijter JW, Le Cessie S, Hoorn EJ, Jager KJ, Chesnaye NC, Evans M, Windahl K, Caskey FJ, Torino C, Szymczak M, Drechsler C, Wanner C, Dekker FW, Hoogeveen EK. Serum Potassium and Risk of Death or Kidney Replacement Therapy in Older People With CKD Stages 4-5: Eight-Year Follow-up. *Am J Kidney Dis* 2023; 82(3):257-66.e1.
27. Kovesdy CP, Matsushita K, Sang Y, Brunskill NJ, Carrero JJ, Chodick G, Hasegawa T, Heerspink HL, Hirayama A, Landman GWD, Levin A, Nitsch D, Wheeler DC, Coresh J, Hallan SI, Shalev V, Grams ME. Serum potassium and adverse outcomes across the range of kidney function: a CKD Prognosis Consortium meta-analysis. *Eur Heart J* 2018; 39(17):1535-42.
28. de Zeeuw D, Akizawa T, Audhya P, Bakris GL, Chin M, Christ SH, Goldsberry A, Houser M, Krauth M, Lambers HJ, McMurray JJ, Meyer CJ, Parving HH, Remuzzi G, Toto RD, Vaziri ND, Wanner C, Wittes J, Wrolstad D, Chertow GM. Bardoxolone methyl in type 2 diabetes and stage 4 chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2013; 369(26):2492-503.
29. Baigent C, Landray MJ, Reith C, Emberson J, Wheeler DC, Tomson C, Wanner C, Krane V, Cass A, Craig J, Neal B, Jiang L, Hooi LS, Levin A, Agodoa L, Gaziano M, Kasiske B, Walker R, Massy ZA, Feldt RB, Krairitichai U, Ophascharoensuk V, Fellström B, Holdaas H, Tesser V, Wiecek A, Grobbee D, de Zeeuw D, Grönhagen RC, Dasgupta T, Lewis D, Herrington W, Mafham M, Majoni W, Wallendszus K, Grimm R, Pedersen T, Tobert J, Armitage J, Baxter A, Bray C, Chen Y, Chen Z, Hill M, Knott C, Parish S, Simpson D, Sleight P, Young A, Collins R. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2011; 377(9784):2181-92.
30. Ohno S, Ishii A, Yanagita M, Yokoi H. Calcium channel blocker in patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2022; 26(3):207-15.
31. Thomsen RW, Nicolaisen SK, Hasvold P, Sanchez RG, Pedersen L, Adelborg K, Egstrup K, Egffjord M, Sørensen HT. Elevated potassium levels in patients with chronic kidney disease: occurrence, risk factors and clinical outcomes-a Danish population-based cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2018; 33(9):1610-20.
32. Kovesdy CP. Management of Hyperkalemia: An Update for the Internist. *Am J Med* 2015; 128(12):1281-7.
33. Seliger SL. Hyperkalemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2019; 34(Suppl 3):iii12-iii8.
34. Kim DW, Song SH. Sarcopenia in chronic kidney disease: from bench to bedside. *Korean J Intern Med* 2023; 38(3):303-21.

CLINIC RESEARCH

Klinik Araştırma

Correspondence address

Yazışma adresi

Oguzhan YARALI

Department of Medical Genetics,
Erzurum Regional Training and
Research Hospital,
Erzurum, Türkiye

medikant@gmail.com

Received / Geliş tarihi : May 16, 2024

Accepted / Kabul Tarihi : October 28, 2024

Cite this article as

Bu makalede yapılacak atıf

Yarali O., Gundogdu Ogutlu OB., Bugday I.,
Guler MC., Sanal AK., Bayrak M.
Investigation of BRCA1-BRCA2 Gene Variations
in Breast Cancer Patients in the Eastern
Anatolian Region of Turkey: A Study of Genetic
Predisposition and Clinical Outcomes

Akd Med J 2025;11(2): 277-284

—# Oguzhan YARALI

Department of Medical Genetics,
Erzurum Regional Training and
Research Hospital,
Erzurum, Türkiye

—# Ozge Beyza GUNDOGDU OGUTLU

Department of Medical Genetics,
Erzurum Regional Training and
Research Hospital,
Erzurum, Türkiye

—# Irfan BUGDAY

Department of Medical Oncology,
Erzurum Regional Training and
Research Hospital,
Erzurum, Türkiye

—# Mustafa Can GULER

Department of Physiology,
Ataturk University Training and
Research Hospital,
Erzurum, Türkiye

—# Ali Kaan SANAL

Department of General Surgery,
Erzurum Regional Training and
Research Hospital,
Erzurum, Türkiye

—# Muharrem BAYRAK

Department of Internal Medicine,
Erzurum Regional Training and
Research Hospital,
Erzurum, Türkiye

Investigation of BRCA1-BRCA2 Gene Variations in Breast Cancer Patients in the Eastern Anatolian Region of Turkey: A Study of Genetic Predisposition and Clinical Outcomes

Türkiye'nin Doğu Anadolu Bölgesindeki Meme Kanseri Hastalarında BRCA1-BRCA2 Gen Varyasyonlarının Araştırılması: Genetik Yatkınlık ve Klinik Sonuçlar Üzerine Bir Çalışma

ABSTRACT

Objective

This study aims to investigate BRCA1 and BRCA2 gene variations in breast cancer patients in Eastern Anatolia Region and to evaluate the effects of these variations on patients' genetic predisposition and clinical outcomes.

Materials and Methods

The study was conducted on 146 women diagnosed with breast cancer or with a family history of multiple breast cancer cases between 2020 and 2023. Genomic DNA was isolated from the participants and the entire BRCA1/2 genes were sequenced. The data were statistically analysed.

Results

The study identified 17 different genetic variations in the BRCA genes. Four of these variations were classified as pathogenic, potentially causing significant changes in protein structure and increasing the risk of cancer. In addition, some variations were classified as Variants of Uncertain Significance (VUS), whose health effects remain unclear.

Conclusion

This study elucidates the relationship between genetic predisposition and cancer development by investigating BRCA1 and BRCA2 gene variations in breast cancer patients in the Eastern Anatolian region. Four pathogenic variations in the BRCA genes were identified that have the potential to increase cancer risk. In addition, 12 variations were classified as VUS and their health effects have yet to be determined. Our findings provide important information for genetic counselling and disease management, enabling the development of personalised treatment approaches for patients.

Key Words

BRCA1, BRCA2, Breast Cancer, Genetic Variation, Eastern Anatolia Region

ÖZ

Amaç

Bu çalışmanın amacı Doğu Anadolu Bölgesi'ndeki meme kanserli hastalarda BRCA1 ve BRCA2 gen varyasyonlarını araştırmak ve bu varyasyonların hastaların genetik yatkınlığı ve klinik sonuçları üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma, 2020-2023 yılları arasında meme kanseri tanısı almış veya ailesinde birden fazla meme kanseri vakası öyküsü olan 146 kadın üzerinde yürütülmüştür. Katılımcılardan genomik DNA izole edilmiş ve BRCA1/2 genlerinin tamamı dizilenmiştir. Veriler istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Bulgular

Çalışmada BRCA genlerinde 17 farklı genetik varyasyon tespit edilmiştir. Bu varyasyonlardan dördü patojenik olarak sınıflandırılmış, potansiyel olarak protein yapısında önemli değişikliklere neden olmuş ve kanser riskini artırmıştır. Buna ek olarak, bazı varyasyonlar, sağlık üzerindeki etkileri belirsizliğini koruyan Belirsiz Önele Sahip Varyantlar (VUS) olarak sınıflandırılmıştır.

Sonuç

Bu çalışma, Doğu Anadolu bölgesindeki meme kanseri hastalarında BRCA1 ve BRCA2 gen varyasyonlarını araştırarak genetik yatkınlık ve kanser gelişimi arasındaki ilişkiyi aydınlatmaktadır. BRCA genlerinde kanser riskini artırma potansiyeline sahip dört patojenik varyasyon tanımlanmıştır. Buna ek olarak, 12 varyasyon VUS olarak sınıflandırılmıştır ve bunların sağlık üzerindeki etkileri henüz belirlenmemiştir. Bulgularımız genetik danışmanlık ve hastalık yönetimi için önemli bilgiler sunmakta ve hastalar için kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler

BRCA1, BRCA2, Meme Kanseri, Genetik Varyasyon, Doğu Anadolu Bölgesi

INTRODUCTION

Irrespective of ethnicity, breast cancer represents the most frequently diagnosed cancer and the most prevalent malignant disease among women on a global scale (1, 2). Approximately 25% of all cancers diagnosed in women in Turkey are breast cancers. This represents a significant public health concern, with thousands of new cases being identified annually (3). It is estimated that millions of women worldwide are affected by breast cancer, which is also responsible for a considerable number of cancer-related deaths (4). In order to achieve optimal outcomes in the treatment of breast cancer, it is imperative that the disease be identified at an early stage, thereby reducing mortality and morbidity rates (5). One factor that contributes to the early diagnosis of breast cancer is the fear of developing the disease (6). It has also been observed that prognostic variables for patients with breast cancer who receive their diagnosis at an early age vary. In comparison to other forms of cancer, research findings suggest that the annual incidence rate of breast cancer in women aged between 15 and 49 is 39.1% (7).

Genetic factors have a high correlation with breast cancer, and the risk of familial breast and ovarian cancer is significantly elevated by pathogenic germline mutations in tumour suppressor genes, such as BRCA1 and BRCA2 (8). In addition, mutations in other genes, such as TP53, ATM, and CHEK2, have been linked to an increased risk of developing breast cancer (9). To illustrate, the CHEK2 gene's c.1100delC mutation has been demonstrated to increase the risk of breast cancer by a factor of two (10). Furthermore, these genetic variants may influence a patient's survival and response to treatment (11).

In comparison to the general population, women who have mutations in either the BRCA1 or BRCA2 gene are significantly more prone to developing breast cancer. It is estimated that up to 87% of women who have mutations in these genes will eventually develop breast cancer (12, 13). It is established that early-stage breast cancer is significantly influenced by mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes (14). Individuals with BRCA1 and BRCA2 mutations exhibit a consistently elevated risk of developing cancer as they age. Furthermore, individuals with these mutations are at an elevated risk of developing other cancers due to the presence of diverse genetic patterns associated with them (15).

A review of the literature reveals that mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes are associated with an increased risk of developing cancers other than breast and ovarian cancer (16). Homologous recombination represents a vital mechanism for the repair of damaged DNA. The BRCA1 and BRCA2 genes have been linked to the development of flaws in the DNA repair pathways (17). A significant number of deleterious mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes have been identified through genetic studies conducted in Asian countries. A study con-

ducted in Malaysia investigated the utility of haplotypes in the BRCA1 and BRCA2 genes for disease prediction and the prevalence of variants in these genes in patients with early-stage breast cancer (18). Moreover, research has been conducted on the spectrum and frequency of BRCA1 and BRCA2 mutations in Hakka patients in China, as well as on the characterisation of these variants in individuals at risk of developing breast and ovarian cancer (18, 19). In order to ascertain an individual's risk and to gain insight into the genetic basis of the disease, such genomic investigations are of paramount importance. Further investigation into the mutation spectrum of these genes is required, particularly in underdeveloped countries where genomic data sets for clinically significant genes such as BRCA1 and BRCA2 are scarce (20).

MATERIALS and METHODS

The present study is a retrospective cohort study conducted between 2020 and 2023. The study included 146 women diagnosed with breast cancer or with a family history of multiple breast malignancies. The objective of the study was to examine the impact of BRCA1 and BRCA2 gene mutations on early-onset breast cancer. The study was approved by the Erzurum Medical Faculty of Health Sciences University Ethics Committee (decision number BAEK 2024/05-102). All participants provided written informed consent following a comprehensive explanation of the study protocols.

Selection of participants

The study population comprised women aged 18–50 years who had a diagnosis of breast cancer, were in good general health, and had no active infections.

The participants were asked to provide information regarding their family history. Individuals with a first- or second-degree family history of breast or ovarian cancer were given priority.

A history of genetic testing was also recorded. The participants were individuals who had not been identified as carrying a mutation or who had not undergone BRCA1 or BRCA2 testing previously.

Genetic testing

Genomic DNA was extracted from 200 µL of peripheral blood samples using the QIAamp DNA Blood Mini QIAcube Kit (Qiagen, Hilden, Germany), following the manufacturer's instructions. The BRCA1 and BRCA2 genes were amplified using the Agilent BRCA1/2 Master Dx Kit (Agilent, Santa Clara, CA, USA), which encompasses the entire exon sequence, exon-intron boundaries, selected deep intronic sections, and a portion of the promoter region. Sequencing of the amplified PCR products was conducted using the Illumina MiSeq platform (Illumina, Inc., San Diego, CA, USA). If no pathogenic variant was identified, or only a single variant was found, additional testing was performed. Deletion/duplication analysis for the BRCA1 and BRCA2 genes was conducted using the multiple ligation-dependent probe amplification (MLPA) approach (MRC Holland, Amsterdam, The Netherlands). The pathogenicity of the variants was evaluated using relevant databases, namely ClinVar and HGMD Professional. The pathogenicity of novel variants was evaluated using Varsome, the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) criteria, and in silico analysis programs (Mutation Taster, SIFT, and PolyPhen2) (21, 22). All variants were confirmed by Sanger sequencing. Statistical Analysis Data were analyzed using statistical software. Categorical data were analyzed by Chi-square test or Fisher's exact test. Continuous data were analyzed by independent sample t-test or Mann-Whitney U test, as appropriate. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

The mean age of the patient cohort, comprising women who attended the medical genetics outpatient clinic with a diagnosis of breast cancer or who were in good general health and did not have any active infectious disorders, was 33 years. Of the aforementioned individuals, 48 did not have a family history of breast or ovarian cancer, while 98 did. It was established that neither BRCA1 nor BRCA2 mutations had been previously identified in any of the individuals. Of the aforementioned individuals, 63 visited our outpatient clinic due to a family history, and 83 were diagnosed with breast cancer (Figure 1).

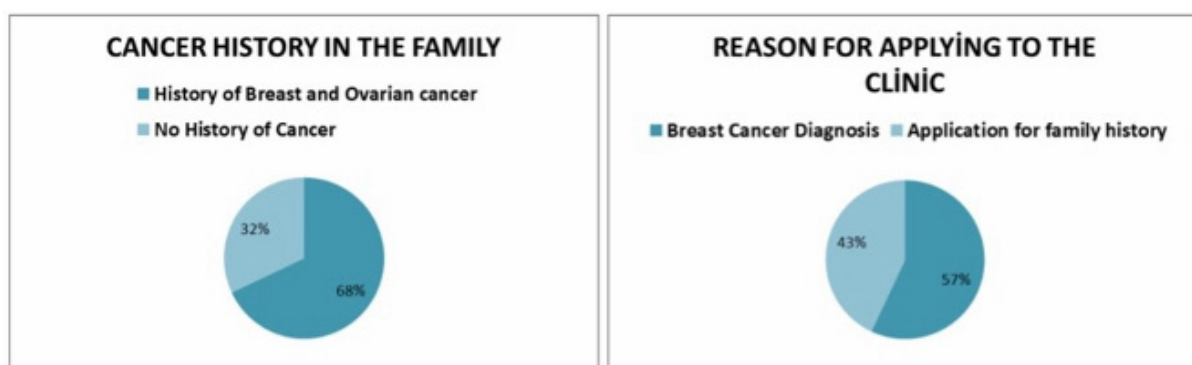


Figure 1. Demographic Analysis of Patients Visiting the Outpatient Clinic

A comprehensive analysis of the genetic test results revealed the presence of 17 distinct genetic variants in the heterozygous status of the BRCA1 and BRCA2 genes. Four of the variants, including BRCA1:c.4165_4166del and BRCA2:c.5073dup, were considered deleterious due to the potential for significant alterations in protein structure and an elevated risk of cancer. In particular, the BRCA2:c.5073dup variant is identified as a frameshift mutation that significantly impairs the protein's function. Nevertheless, variants such as BRCA2:c.8976A>T and BRCA2:c.8417C>T have been identified as likely benign and are not thought to have a significant impact on health. Twelve variations, including BRCA2:c.9254C>A and BRCA1:c.4180A>G, were also identified as variants of uncertain significance (VUS) in our study. It is not possible to make a definitive clinical interpretation of these variations based on the available information. BRCA2:c.9254C>A is a missense mutation among the VUS variants, resulting in a single amino acid alteration in the protein.

It was determined that each variant exhibited a frequency count of one, indicating that the variations are relatively uncommon. It is important to note that the limited sample size may have contributed to the observed results. In conclusion, pathogenic variants are clearly defined, providing valuable insights for genetic counselling and risk-reduction strategies. Further comprehensive genetic investigation and larger patient cohorts are necessary to corroborate the VUS findings (Table I).

The investigation yielded evidence of twenty benign variants in the BRCA1 and BRCA2 genes. The c.4837 A>G and c.3548 A>G mutations were identified among the benign variations in the BRCA1 gene, both in heterozygous and homozygous states, with a higher prevalence observed in the heterozygous state. For example, the BRCA1 c.4837 A>G mutation was identified in 26 instances in the heterozygous state and in 8 instances in the homozygous state. The same circumstances were observed with the c.3113 A>G mutation. These findings suggest that benign variants do not result in any health issues and are present in the genetic structure as dominant alleles (Table II).

Table I. Pathogenic, Likely Benign, and VUS Mutations Detected in BRCA1 and BRCA2 Genes

Variation Name	Zygosity	Clinical Significance (ACMG Criteria)	Frequency Count
BRCA1:c.4165_4166del <i>p.Ser1389* NM_007294.4</i>	Heterozygous	Pathogenic	1
BRCA2:c.5073dup <i>p.Trp1692Metfs*3 NM_000059.4</i>	Heterozygous	Pathogenic	1
BRCA2:c.8995_8996del <i>p.Leu2999Valfs*18 NM_000059.4</i>	Heterozygous	Pathogenic	1
BRCA2:c.994del <i>p.Ile332Phefs*17 NM_000059.4</i>	Heterozygous	Pathogenic	1
BRCA2:c.9254C>A <i>p.Thr3085Lys NM_000059.4</i>	Heterozygous	VUS	1
BRCA1:c.4180A>G <i>p.Thr1394Ala NM_007294.4</i>	Heterozygous	VUS	1
BRCA2:c.7073C>G <i>p.Ser2358Cys NM_000059.4</i>	Heterozygous	VUS	1
BRCA2:c.8452G>A <i>p.Val2818Ile NM_000059.4</i>	Heterozygous	VUS	1
BRCA2:c.7073C>G <i>p.Ser2358Cys NM_000059.4</i>	Heterozygous	VUS	1
BRCA2:c.1514T>C <i>p.Ile505Thr NM_000059.4</i>	Heterozygous	VUS	1
BRCA2:c.1814T>C <i>p.Ile605Thr NM_000059.4</i>	Heterozygous	VUS	1
BRCA1:c.2215A>G <i>p.Lys739Glu</i>	Heterozygous	VUS	1
BRCA1:c.3752G>A <i>p.Cys1251Tyr NM_007294.4</i>	Heterozygous	VUS	1
BRCA1:c.397C>T <i>p.Arg133Cys NM_007294.4</i>	Heterozygous	VUS	1
BRCA2:c.8976A>T <i>p.Pro2992= NM_000059.4</i>	Heterozygous	Likely Benign	1
BRCA2:c.8417C>T <i>p.Ser2806Leu NM_000059.4</i>	Heterozygous	Likely Benign	1
BRCA1:c.5153-26A>G <i>NM_007294.4</i>	Heterozygous	Likely Benign	1

Table II. Benign Variations Detected in the BRCA1 Gene Among Study Participants

Variation Name	Zygosity	Clinical Significance (ACMG Criteria)	Frequency Count
<i>BRCA1 c.4837 A>G p.S1613G</i> <i>NM_007294.4</i>	Heterozygous	Benign	26
<i>BRCA1 c.3548 A>G p.K1183R</i> <i>NM_007294.4</i>	Heterozygous	Benign	26
<i>BRCA1 c.3113 A>G p.E1038G</i> <i>NM_007294.4</i>	Heterozygous	Benign	26
<i>BRCA1 c.2612 C>T p.P871L</i> <i>NM_007294.4</i>	Heterozygous	Benign	13
<i>BRCA1 c.3548 A>G p.K1183R</i>	Homozygous	Benign	8
<i>BRCA1 c.3113 A>G p.E1038G</i> <i>NM_007294.4</i>	Homozygous	Benign	8
<i>BRCA1 c.2612 C>T p.P871L</i> <i>NM_007294.4</i>	Homozygous	Benign	8
<i>BRCA1 c.4837 A>G p.S1613G</i> <i>NM_007294.4</i>	Homozygous	Benign	8
<i>BRCA1 c.1067 A>G p.Q356R</i> <i>NM_007294.4</i>	Heterozygous	Benign	8
<i>BRCA1 c.4956 G>A p.M1652I</i> <i>NM_007294.4</i>	Heterozygous	Benign	7
<i>BRCA1 c.2077 G>A p.D693N</i> <i>NM_007294.4</i>	Heterozygous	Benign	7
<i>BRCA1 c.1703 C>T p.P568L</i> <i>NM_007294.4</i>	Heterozygous	Benign	2
<i>BRCA1 c.4132 G>A p.V1378I</i> <i>NM_007294.4</i>	Heterozygous	Benign	1

The most prevalent variant observed in the BRCA2 gene population is the c.7397 T>C mutation, which was identified 47 times when the gene was in a homozygous state. However, in the heterozygous state, alterations such as c.1114 A>C and c.865 A>C were identified, and these variants were similarly determined to be non-pathogenic (Table III).

In this investigation, 26 patients exhibited the frequent BRCA1 gene variants c.4837 A>G p.S1613G, c.3548 A>G p.K1183R, and c.3113 A>G p.E1038G. Additionally, 27 patients exhibited the prevalent detection of the BRCA2 gene variants c.7397 T>C p.V2466A and c.1114 A>C p.N372H.

Following the completion of the MLPA gene analysis for the BRCA1 and BRCA2 genes, it was determined that all patients exhibited normal results.

Table III. Benign Variations Detected in the BRCA2 Gene Among Study Participants

Variation Name	Zygosity	Clinical Significance (ACMG Criteria)	Frequency Count
<i>BRCA2 c.7397 T>C</i> <i>p.V2466A NM_000059.4</i>	Homozygous	Benign	47
<i>BRCA2 c.1114 A>C</i> <i>p.N372H NM_000059.4</i>	Heterozygous	Benign	27
<i>BRCA2 c.865 A>C p.N289H</i> <i>NM_000059.4</i>	Heterozygous	Benign	6
<i>BRCA2 c.2971 A>G</i> <i>p.N991D NM_000059.4</i>	Heterozygous	Benign	5
<i>BRCA2 c.5744 C>T</i> <i>p.T1915M NM_000059.4</i>	Heterozygous	Benign	3
<i>BRCA2 c.4258 G>T</i> <i>p.D1420Y NM_000059.4</i>	Heterozygous	Benign	3

DISCUSSION

The present study examined the BRCA1 and BRCA2 genes in patients who were at risk of developing breast cancer in a retrospective manner. The study was conducted at Erzurum City Hospital between 2020 and 2023. The results emphasise the crucial role that genetic testing plays in the early diagnosis and treatment of disease, and provide valuable insights for genetic counselling and risk management.

This study illustrates the impact of BRCA gene mutations on the risk of ovarian and breast cancer, with the identification of four pathogenic variants. In particular, frameshift mutations such as BRCA2:c.5073dup can result in significant alterations to the protein structure, thereby increasing the probability of developing cancer. The findings can be integrated into the framework of genetic counselling and risk assessment. Moreover, despite their presence in the genetic structure, variants deemed likely benign (e.g., BRCA2:c.8976A>T and BRCA2:c.8417C>T) have not been demonstrated to significantly impact health outcomes. This demonstrates the capacity of genetic testing to identify benign mutations in addition to those that increase risk.

It is of the utmost importance to consider the specific variants that have been identified when assessing the impact of pathogenic variants in the BRCA genes on the risk of developing breast and ovarian cancer. Frameshift mutations, such as that observed in the BRCA2 gene (c.5073dup), can result in significant alterations to the protein structure, thereby increasing the likelihood of cancer development (23). These results are critical to risk assessment in patient genetic counseling.

Moreover, despite their presence in the genetic makeup, several mutations that are believed to be benign, such as

BRCA2:c.8976A>T and BRCA2:c.8417C>T, have been found to have no discernible impact on health (23). This underscores the vital necessity for genetic tests to be capable of differentiating between alterations associated with an elevated risk and those that are benign.

A comparison of BRCA-mutated and spontaneous breast tumours reveals variations in mutation signatures, copy number profiles, gene expression signatures and patterns of structural variation. These findings indicate that distinct tumour growth pathways are involved in the development of these malignancies (24). It is crucial to comprehend these distinctions in order to develop bespoke therapeutic strategies and to conduct accurate prognosis evaluations. The 12 variations identified in the study, classified as VUSs, highlight the limitations and challenges associated with genetic testing. Additionally, the distribution of BRCA1 and BRCA2 gene mutations in the Turkish population has been examined with the aim of determining the prevalence and spectrum of these mutations. For instance, a study conducted in Ankara analysed pathogenic mutations in BRCA1 and BRCA2 genes and VUSs, confirming that mutations varied in the Turkish population (25). Given the current state of knowledge, it is challenging to provide a definitive clinical interpretation of these differences, as the impact on health remains unclear. This illustrates the inherent difficulties associated with the analysis of genetic data and the provision of genetic counselling. The VUS results underscore the necessity for further genetic investigation and a prudent interpretation of genetic test results to gain a comprehensive understanding of the relevance of these differences.

Given the lack of knowledge regarding the impact of these variations on health outcomes, genetic testing for BRCA gene variants presents a challenge in terms of clinical interpretation and therapeutic guidance (26). The absence of widely accepted guidelines for the management of BRCA VUS highlights the difficulty of making informed clinical decisions in the context of these findings (27). It is recommended that individuals with a BRCA VUS be treated in a manner similar to those with benign variations, as the majority of VUS do not significantly elevate the risk of cancer (28).

In order to gain a full understanding of the significance of these variations, it is essential to undertake a detailed analysis of the genetic test results and to conduct further genetic research. The existence of variants of uncertain clinical significance (VUS) in BRCA genes introduces complexity to the process of genetic counselling and testing (29). The findings of recent research indicate that BRCA VUS may give rise to a number of issues for both patients and healthcare professionals, particularly in relation to cancer-related anxiety, risk perception and the process of making surgical decisions (30). Moreover, the presence of VUS may influence the assessment of cancer risk management strategies, underscoring the importance

of effective communication and a comprehensive understanding of these findings in clinical practice (31).

The complexity of BRCA VUS necessitates further investigation to enhance the precision of clinical decisions based on genetic test results and to develop more accurate guidelines for the management of these variants (27). The assessment of discrepancies in surgical decision-making and cancer anxiety between patients with BRCA negative results and those with VUS provides insight into the importance of clarifying these uncertainties in clinical practice, as well as the impact of VUS on patient management. The observation illustrates the genetic diversity and extensive distribution of variants within the population, indicating that certain benign variations are frequently present in both heterozygous and homozygous states. This suggests that these mutations are relatively common within the genetic population. These findings elucidate the manner in which genetic variants and architectural characteristics diverge among different populations.

CONCLUSION

The findings of this study reinforce the importance of BRCA gene mutation analysis and genetic testing in the management of inherited conditions such as breast cancer. Furthermore, the data provided offers useful insights for genetic counselling, while also emphasising the intricate and dynamic nature of genetic science.

Ethics Committee Approval

This research adheres to all relevant national regulations and institutional policies and aligns with the principles of the Helsinki Declaration. Ethical approval was granted by The Erzurum Medical Faculty of Health Sciences University's Ethics Committee, under approval number BAEK 2024/05-102.

Informed Consent

All participants' rights were protected, and written informed consent was obtained from each participant prior to the procedures, in accordance with the Helsinki Declaration.

Author Contributions

Concept - O.Y., İ.B.; Design - O.Y., O.B.G.O.; Supervision - İ.B., M.C.G.; Resources - M.B., A.K.S.; Materials - O.B.G.O., M.B.; Data Collection and/or Processing - M.C.G., A.K.S.; Analysis and/or Interpretation - İ.B., O.B.G.O.; Literature Search - O.Y., M.B.; Writing Manuscript - O.B.G.O., A.K.S.; Critical Review - O.Y., M.C.G.

Conflict of Interest

There are no disclosed conflicts of interest for the writers.

Financial Disclosure

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

- Yeşil H, Kıran B, Alkan H. Using complementary and alternative medicine in patients with breast cancer diagnosis at Afyon Kocatepe University. *Kocatepe Medical Journal* 2018; 19(2):42-7.
- Kote-Jarai Z, Leongamornlert D, Saunders E, Tymrakiewicz M, Castro E, Mahmud N. BRCA2 is a moderate penetrance gene contributing to young-onset prostate cancer: implications for genetic testing in prostate cancer patients. *British journal of cancer* 2011; 105(8):1230-4.
- Taylan S, Çelik GK. Ailesel meme kanseri öyküsü olan ve olmayan kadınlarda meme kanseri tanıma davranışları. *Cukurova Medical Journal* 2020; 45(4):1467-75.
- Yavuz E, Eyupoglu C. An effective approach for breast cancer diagnosis based on routine blood analysis features. *Medical & Biological Engineering & Computing* 2020; 58(7):1583-601.
- Aytekin MŞ, Çetin Ö, Kahraman A. Ebelik bölümü öğrencilerinin ve annelerinin kendi kendine meme muayenesi yapma durumları ve meme kanseri korkusu arasındaki ilişkinin belirlenmesi. *Anatolian Journal of Health Research* 2022; 2(3):93-100.
- Kocak HS, Ece ZO, Gungormus Z. Birinci derece yakını meme kanserli kadınların korku düzeyinin erken tanı davranışlarına etkisi. *Hemşirelik Bilimi Dergisi* 2022; 5(1):22-9.
- Miller AB, Wall C, Baines CJ, Sun P, To T, Narod SA. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. *Bmj* 2014; 348.
- Aksoy F, Tezcan Unlu H, Cecener G, Guney Eskiler G, Egeli U, Tunca B. Identification of CHEK2 Germline Mutations in BRCA1/2-and PALB2-Negative Breast and Ovarian Cancer Patients. *Human heredity* 2022; 87(2):21-33.
- Kriege M, Hollestelle A, Jager A, Huijts P, Berns E, Sieuwerts A. Survival and contralateral breast cancer in CHEK2 1100delC breast cancer patients: impact of adjuvant chemotherapy. *British journal of cancer* 2014; 111(5):1004-13.
- Liu Y, Xu Y, Ouyang T, Li J, Wang T, Fan Z. Association between CHEK2 H371Y mutation and response to neoadjuvant chemotherapy in women with breast cancer. *BMC cancer* 2015; 15:1-8.
- Li X, Xue H, Luo N, Han T, Li M, Jia D. The first case report of a patient with oligodendroglioma harboring CHEK2 germline mutation. *Frontiers in Genetics* 2022; 13:718689.
- Rebbeck TR, Kauff ND, Domchek SM. Meta-analysis of risk reduction estimates associated with risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. *Journal of the National Cancer Institute* 2009; 101(2):80-7.
- Tai YC, Domchek S, Parmigiani G, Chen S. Breast cancer risk among male BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Journal of the National Cancer Institute* 2007; 99(23):1811-4.
- Antoniou AC, Spurdle AB, Sinilnikova OM, Healey S, Pooley KA, Schmutzler RK. Common breast cancer-predisposition alleles are associated with breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *The American Journal of Human Genetics* 2008; 82(4):937-48.
- Shive HR, West RR, Embree LJ, Azuma M, Sood R, Liu P. brca2 in zebrafish ovarian development, spermatogenesis, and tumorigenesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2010; 107(45):19350-5.
- Johansson PA, Nathan V, Bourke LM, Palmer JM, Zhang T, Symmons J. Evaluation of the contribution of germline variants in BRCA1 and BRCA2 to uveal and cutaneous melanoma. *Melanoma research* 2019; 29(5):483-90.
- Krishnan R, Patel PS, Hakem R. BRCA1 and metastasis: outcome of defective DNA repair. *Cancers* 2021; 14(1):108.
- Kwong A, Shin VY, Ho JC, Kang E, Nakamura S, Teo S-H. Comprehensive spectrum of BRCA1 and BRCA2 deleterious mutations in breast cancer in Asian countries. *Journal of medical genetics* 2016; 53(1):15-23.
- Zhang Y, Wu H, Yu Z, Li L, Zhang J, Liang X. Germline variants profiling of BRCA1 and BRCA2 in Chinese Hakka breast and ovarian cancer patients. *BMC cancer* 2022; 22(1):842.
- Chapla A, John A, Singh A, Yadav P, Joel A, Thumaty D. BRCA1 and BRCA2 gene mutation spectrum and high frequency of BRCA1 185delAG among breast and ovarian cancer patients from Southern India. 2023.
- Kopanos C, Tsiolkas V, Kouris A, Chapple CE, Aguilera MA, Meyer R. VarSome: the human genomic variant search engine. *Bioinformatics* 2019; 35(11):1978.

22. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genetics in medicine* 2015; 17(5):405-23.
23. Bhaskaran SP, Chandratre K, Gupta H, Zhang L, Wang X, Cui J. Germline variation in BRCA1/2 is highly ethnic-specific: Evidence from over 30,000 Chinese hereditary breast and ovarian cancer patients. *International journal of cancer* 2019; 145(4):962-73.
24. Kulkarni A, Carley H. Advances in the recognition and management of hereditary cancer. *British Medical Bulletin* 2016; 120(1).
25. Bahsi T, Erdem HB. Spectrum of BRCA1/BRCA2 variants in 1419 Turkish breast and ovarian cancer patients: a single center study. *Turkish Journal of Biochemistry* 2020; 45(1):83-90.
26. Eccles B, Copson E, Maishman T, Abraham J, Eccles D. Understanding of BRCA VUS genetic results by breast cancer specialists. *BMC cancer* 2015; 15:1-9.
27. Jimenez-Sainz J, Jensen RB. Imprecise medicine: BRCA2 variants of uncertain significance (VUS), the challenges and benefits to integrate a functional assay workflow with clinical decision rules. *Genes* 2021; 12(5):780.
28. Yost S, Ruark E, Alexandrov LB, Rahman N. Insights into BRCA cancer predisposition from integrated germline and somatic analyses in 7632 cancers. *JNCI Cancer Spectrum* 2019; 3(2):pkz028.
29. Culver JO, Brinkerhoff C, Clague J, Yang K, Singh K, Sand S. Variants of uncertain significance in BRCA testing: evaluation of surgical decisions, risk perception, and cancer distress. *Clinical genetics* 2013; 84(5):464-72.
30. Chern J-Y, Lee SS, Frey MK, Lee J, Blank SV. The influence of BRCA variants of unknown significance on cancer risk management decision-making. *Journal of gynecologic oncology* 2019; 30(4).
31. Adam F, Fluri M, Scherz A, Rabaglio M. Occurrence of variants of unknown clinical significance in genetic testing for hereditary breast and ovarian cancer syndrome and Lynch syndrome: a literature review and analytical observational retrospective cohort study. *BMC medical genomics* 2023; 16(1):7.

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Research Article

Yazışma adresi

Correspondence address

Bedriye KARAMAN

Ege Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

drbedriyekaraman@gmail.com

Received /Geliş tarihi : 10 Ağustos 2024

Accepted / Kabul Tarihi : 13 Kasım 2024

Bu makalede yapılacak atf

Cite this article as

Karaman B., Tunçel R., Durukan S.,

Ekmekeçi Ö., Yüceyar N.

Multipl Skleroz Tanılı Hastalarda Kanseri Birlikteliği ve Hastalık Seyirleri Üzerine Etkisi

Akd Tıp D 2025;11(2): 285-289

Bedriye KARAMAN

Ege Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

Rasim TUNÇEL

Ege Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

Selina DURUKAN

Ege Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
İzmir, Türkiye

Özgül EKMEKÇİ

Ege Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

Nur YÜCEYAR

Ege Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

Multipl Skleroz Tanılı Hastalarda Kanseri Birlikteliği ve Hastalık Seyirleri Üzerine Etkisi

Cancer Comorbidity in Patients with Multiple Sclerosis and Its Effect on Disease Course

ÖZ

Amaç

Multipl skleroz (MS) santral sinir sisteminin en yaygın inflamatuvar demiyelinizan hastalığı olup takip ve tedavi sürecinde risk yönetimini iyi yapmak önemlidir. Multipl sklerozlu hastalarda en önemli komorbiditelerden biri olan kanser gelişim riski ile ilişkili literatürde çelişkili sonuçlar mevcuttur. Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen MS hastalarında kanser sıklığının belirlenmesi ve bu hastalarda hastalık seyrinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Ege Üniversitesi MS polikliniğinden düzenli takipleri ve güncel verileri olan 1280 hastanın elektronik hasta kayıtları retrospektif incelendi. Hastaların demografik bilgileri, komorbiditeleri, aile öyküsü, engellilik düzeyi, kullandığı hastalık modifiye edici tedavileri, kanser varlığı, kanser tipi, MS tanısı ile kronolojik sırası gibi veriler hastalar ile görüşülerek teyit edildi.

Bulgular

On yedi hastada kanser varlığı saptanmış olup sıklık %1,33 olarak hesaplandı. On yedi hastanın üçü sekonder progresif fenotipte iken 14'ü relapsing remitting multipl sklerozdu. MS ve kanser birlikteliği olan hastalarımızdaki en sık görülen tip meme kanseriydi. Hastalık modifiye edici tedavilerin kanser gelişimi ile ilişkisine bakıldığında öne çıkan bir ajan saptanmadı. Kanser gelişen hastalarımızın MS seyrine baktığımızda hepsinin inaktif, meme kanseri nedeniyle ölen bir hastamız dışında diğerlerinin kanser açısından da remisyonunda olduğu görülmüştür.

Sonuç

Multipl skleroz hastalarında kanser gelişimi sık görülmemesine ve hastalık seyrini olumsuz etkilediği gösterilmemiş olmasına karşın takip ve tedavide kanser riski değerlendirilmeli, yaş ve cinsiyete göre sık görülen kanserler açısından rutin taramalar atlanmamalıdır.

Anahtar Kelimeler

Multipl skleroz, Kanseri, Komorbidite

ABSTRACT

Objective

Multiple sclerosis (MS) is the most common inflammatory demyelinating disease of the central nervous system and it is important to do risk management well during the follow-up and treatment process. There are conflicting results in the literature regarding cancer development, which is one of the important comorbidities in MS. This study aimed to determine the frequency of cancer in our patients with MS and to evaluate the course of the disease in these patients.

Material and Methods

Electronic patient records of 1280 patients with MS regular follow-up and up-to-date data from Ege University MS outpatient clinic were retrospectively reviewed. Data such as demographic information, comorbidities, family history, disability level, disease-modifying treatments, presence of cancer, type of cancer, MS, and cancer diagnosis dates were verified by interviewing the patients.

Results

Seventeen patients with MS were found to have cancer, and the cancer frequency was calculated as 1.33%. Three of the seventeen patients had secondary progressive phenotype, while 14 had relapsing remitting multiple sclerosis. The most common type of cancer in our patients with MS was breast cancer. There was no association between cancer development and any disease-modifying treatments. When we evaluated the course of MS in our patients who developed cancer, we found that all were inactive, and except for one patient who died due to breast cancer, the others were in remission in terms of cancer.

Conclusion

Although cancer development is not common in patients with MS and its negative effect on the course of the disease has not been demonstrated, cancer risk should be evaluated during follow-up and treatment and routine screenings should be performed for common cancers according to age and gender.

Key Words

Multiple sclerosis, Cancer, Comorbidities

GİRİŞ

Multiple skleroz (MS) santral sinir sisteminin en yaygın inflamatuvar, demiyelinizan hastalığıdır. MS'in etiyolojisi net bilinmemesine karşın patogenezin otoreaktif lenfositlerin baş rolü oynadığı immün aracılı bir süreçle başladığı kabul edilmektedir (1). Bunu takiben ortaya çıkan mikrogliyal aktivasyon ve kronik nörodejenerasyon, klinik bulgulara neden olan patolojik mekanizmaların temelini oluşturmaktadır (2). Genel popülasyonla karşılaştırıldığında MS'te yaş ve cinsiyete göre mortalite artmıştır (3, 4). Yapılan çalışmalar bu artışın 2,5-3,5 kat olduğunu göstermektedir (5-7). Norveç'te yapılan bir çalışmada MS'lilerin yaşam süresinin genel popülasyona göre sekiz yıl daha kısa olduğu bildirilmiştir (8). MS'lilerde artmış mortalitenin yüksek dizabilite ve artan yaş ile ilişkili olduğu ve cinsiyete göre farklılık göstermediği ortaya konmuştur (9). Güncel tedavilerle MS fatal olmayan bir hastalık olarak kabul edilse de farklı toplumlarda yapılan çalışmalarda hastalıkla ilişkili sekonder komplikasyonların en sık ölüm nedeni olduğu bildirilmiştir (3). Kardiyovasküler hastalıklar, solunum yetmezliği, enfeksiyonlar ve kanser MS hastalarında en yaygın ölüm nedenleridir (10). MS hastalarında kanser gelişme riski ile ilgili yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur. Bunun en önemli nedeni hasta örneklemeleri ve çalışma dizaynlarındaki farklılıklardır. Avrupa ülkelerinde yapılan bazı kohort çalışmaları kanser riskinin artmış olduğunu bildirir de birçok çalışma düşük riski göstermektedir (11-14). Beş makalenin değerlendirildiği sistematik bir derleme ve meta-analizde MS hastalarında kanser gelişme rölatif riski 0,79 olarak hesaplanmış olup, sağlıklı popülasyona göre %21 daha düşük bir riskten söz edilmektedir (15). Kanada'dan, 7000'e yakın MS hastasının normal popülasyonla karşılaştırıldığı bir çalışmada bu oran 0,86 olarak bildirilmiş olup risk düşüklüğünün cinsiyet ve MS tipine göre farklılık göstermediği bildirilmiştir (16). İsveç'te, 2015 yılında yayınlanan 19.364 MS hastasının değerlendirildiği bir çalışmada MS ve kanser birlikteliği olanların genel popülasyona göre daha düşük mortaliteye sahip olduğu ortaya konmuştur (17). Literatürde görülen çelişkili sonuçlar göz önüne alınarak bu çalışma ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi MS Polikliniğinde izlenen hastalarda önemli bir komorbidite olan kanser görülme sıklığı, kanser tanısı alan hastaların demografik ve klinik seyirlerinin yanı sıra kullandıkları immünomodülatuar tedaviler ve bu tedaviler ile kanser tanısının zamansal ilişkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamızda, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 2000-2021 yılları arasında MS polikliniğinde kayıtlı, düzenli takip ve güncel verileri olan 1280 hasta çalışmaya dahil edildi. On yedi hastada MS ve kanser birlikteliği olduğu saptandı. Bu 17 hastanın yaş, cinsiyet, komorbiditeler, kanser açısından aile öyküsü, sigara kullanımı, MS tipi, MS tanı tarihi, engellilik durumu (Expanded disability status scale-EDSS), kanser tipi, kanser tanı tarihi, kansere yönelik aldığı tedavi gibi verileri kaydedildi. Ayrıca bu hastaların MS tedavisinde kullanılan immünomodülatuar ya da immünsüpresif tedavileri ve bu ilaçların kanser ortaya çıkması ile ilişkisi

araştırıldı. Hastaların kanser ile ilgili verileri mevcut elektronik hasta kayıtlarından (patoloji raporları, kanser tanısıyla operasyon notları, tedavi bilgilerinde kemoterapi rejimi olması, ICD kodları) ve yapılan görüşmelerle (hastanın başka bir merkezde kanser tanısıyla takibinin saptanması) taranarak teyit edildi. İstatistiksel analiz SPSS 25 kullanılarak yapıldı.

Bu araştırma, ilgili tüm ulusal düzenlemelere kurumsal politikalara ve Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uygundur ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Onay numarası: 2020-12.1T/49).

BULGULAR ve TARTIŞMA

Üniversitemiz MS polikliniğinde düzenli takibi olan 1280 hastanın 17'sinde kanser tanısı eşlik ettiği tespit edildi. Kanser sıklığı %1,33 olarak hesaplandı. On üç çalışmanın dahil edildiği sistematik bir derlemede MS popülasyonundaki tahmini kanser prevalansının %2,23 (%95 CI: 1,18-3,29) olduğu bildirilmiştir (18). Çalışmamızda MS ve kanser birlikteliği olan 17 hastadan biri erkek diğerleri kadın olup yaş ortalaması 52,9-10,47 (min.24-maks.73) olarak hesaplandı (Tablo I).

MS tanısı aldıkları yaş ortalaması 41,6-10,47 (min.25-maks.64), kanser tanısı aldıkları ortalama yaş ise 46,7-12,22 (min.28- maks.69) idi. On yedi hastanın 3'ünün kanser tanısı MS tanısından önce idi. MS sonrası kanser tanısı alan

hastaların, kanser tanısı aldıklarında ortalama MS hastalık süresi 110,4 ay (min.8- maks. 304) olarak hesaplandı. Bu hastaların kanser tanısı sırasındaki median EDSS'si 1,5 (min.0-maks.5) idi. On yedi hastanın üçü sekonder progresif MS iken 14'ü relapsing remitting MS tanısı ile izlenmekteydi ve kanser tanısı öncesine ait ortalama atak sayısı 2,8-1,63 (min.1-maks.7) olarak hesaplandı.

MS hastalarında kanser riski kanser tiplerine göre de farklılık göstermektedir. MS'lilerle birlikte ebeveynlerinin de değerlendirildiği bir çalışmada beyin tümörleri ve üriner organ kanser riskinin MS'lilerde arttığı, MS'lilerin anne-babalarında ise kanser riskinin genel popülasyon ile benzer olduğu gösterilmiştir (13). Bunu destekleyen başka bir çalışmada menenjiomlar başta olmak üzere beyin tümörleri ve üriner sistem maligniteleri MS hastaları içinde daha sık görülen kanser tipleri iken pankreatik, over, prostat ve testiküler kanserin beklenenden az ortaya çıktığı belirtilmiştir (18). MS'te daha önce bahsedilen artmış santral sinir sistemi tümörü sıklığı MS patogeneziindeki inflamasyonla açıklanabileceği gibi bu hastaların düzenli kraniyal görüntüleme ile değerlendirilmeleriyle de ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. İsveç'te yapılan bir çalışmada MS hastalarındaki kanser tipi sıklığı incelendiğinde, solunumsal kanser gelişimindeki risk artışı, böbrek ve gastrointestinal sistem malignitelerinin izlediği bildirilmiştir (17).

Tablo I. MS ve Kanser Birlikteliği Olan Olgular

Olgu No	Yaş	Cinsiyet	MS tipi	Kanser Tipi	MS-Kanser Kronolojisi	MS Seyri	Kanser Seyri
1	34	K	RRMS	Tiroid	MS sonrası kanser	İnaktif	Remisyon
2	73	K	SPMS	Endometrium	MS sonrası kanser	İnaktif	Remisyon
3	49	K	RRMS	Meme	MS sonrası kanser	İnaktif	Remisyon
4	53	K	RRMS	Malign melanom	MS sonrası kanser	İnaktif	Remisyon
5	56	K	RRMS	Meme	MS sonrası kanser	İnaktif	Remisyon
6	62	K	SPMS	Non-Hodgkin lenfoma	MS sonrası kanser	İnaktif	Remisyon
7	65	K	SPMS	Meme	MS sonrası kanser	İnaktif	exitus
8	43	K	RRMS	Meme	MS sonrası kanser	İnaktif	Remisyon
9	50	K	RRMS	Beyin sapı glial tümör	MS sonrası kanser	İnaktif	Remisyon
10	71	K	RRMS	Kolon	MS sonrası kanser	İnaktif	Remisyon
11	41	K	RRMS	Meme	MS sonrası kanser	İnaktif	Remisyon
12	52	K	RRMS	Non-Hodgkin lenfoma	MS sonrası kanser	İnaktif	Remisyon
13	52	K	RRMS	Tiroid	MS sonrası kanser	İnaktif	Remisyon
14	46	K	RRMS	Nazofarinks	MS öncesi kanser	İnaktif	Remisyon
15	53	K	RRMS	Endometrium	MS öncesi kanser	İnaktif	Remisyon
16	43	K	RRMS	Endometrium	MS öncesi kanser	İnaktif	Remisyon
17	57	E	RRMS	Tiroid	MS sonrası kanser	İnaktif	Remisyon

RRMS: Relapsing remitting multipl skleroz, SPMS: Sekonder progresif multipl skleroz

Bizim hastalarımızdaki kanser tiplerine bakıldığında 17 hastadan üçünün (ikisi nazofarinks, biri endometrium kanseri) kanser tanısı MS tanısından daha önceye ait iken 14'ünün (beş meme, üç tiroid, iki lenfoma, bir endometrium, bir malign melanom, bir kolon, bir beyin sapı glial tümörü) MS tanısı sonrasındadır. Kadınları daha fazla tutma eğiliminde olan MS'te bizim hastalarımızda da olduğu gibi genel popülasyonda da kadınlarda en sık görülen kanser tipi olan meme kanseri sıklığı birçok çalışmaya konu olmuştur (12, 19, 20). MS'li kadınlarda pre ve post menopozal meme kanseri riskini araştırarak bir çalışmada premenopozal dönemdeki meme kanseri ile MS'in ilişkisi yokken postmenopozal dönemde MS'li kadınlarda MS olmayan kadınlara göre meme kanseri riski %13 daha fazla saptanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı bulunan bu sonucun bir hastalık için tıbbi takipte olmanın ikinci bir hastalık tanısı alma riskini artırması-surveyans yanlılığı- ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (19). Yedi bin dört yüz on sekiz MS hastasının değerlendirildiği bir çalışmada en sık kanser tipinin meme kanseri olduğu ve yalnızca immunsupresif kullanan MS hastalarında meme kanseri riskinin arttığı ortaya konmuştur (20). Hollanda'da yapılmış, 2022'de yayınlanan, 1700'e yakın MS hastasının kanser riski açısından yaklaşık 6700 MS olmayan birey ile karşılaştırıldığı bir kohort çalışmada ise herhangi bir kanser tanısı alma riskinde ılımlı artış yanı sıra MS'liler de meme kanseri insidansının MS'li olmayanlardan fazla olmadığı gösterilmiştir. Kohortlar arasındaki çelişkili sonuçların ülkelerin meme kanseri tarama programlarının farklılığından kaynaklanabileceği belirtilmiştir (12).

MS tedavisinde kullanılan hastalık modifiye edici tedavilerin klinik çalışmaların çoğunda normal popülasyona göre artmış bir kanser riski olmadığı belirtilse de uzun dönem güvenlik takiplerinde takip edilmesi gereken risklerden biri de kanser gelişimidir. Çalışmamızda MS tanısı sonrası kanser tanısı alan 14 hastadan 13'ünün (üçü glatiramer asetat, üçü interferon beta-1a, ikisi interferon beta-1b, biri terflunamid, biri dimetil fumarat, biri fingolimod, biri azatiopürin) kanser tanısı aldıklarında MS nedeniyle immunomodulator/immunsupresif tedavi altında oldukları görüldü. MS ve kanser birlikteliği olan hastalarımızda kanser tanısı sırasında kullanılan MS spesifik tedavilerde öne çıkan bir hastalık modifiye edici ajan bulunmamaktaydı.

MS ve kanser birlikteliği olan hastaların güncel klinik durumları değerlendirildiğinde 17 hastadan meme kanseri birlikteliği olan bir hastamızın öldüğü, altısının (biri gebelik planı, ikisi malignite, üçü hastalık inaktivasyonu -ileri yaş- uzun dönem ataksizlik nedeniyle) tedavisiz izlemde olduğu görüldü. Kalan 10 hastadan dördü glatiramer asetat, ikisi terflunamid, ikisi dimetil fumarat, biri fingolimod ve biri de interferon beta 1-a kullanmaktadır. Hastaların tümü kanser açısından remisyonda olup MS açısından inaktif olarak takiplerini sürdürmektedir. Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışma retrospektif yapılmış olup hasta veri kayıtlarına dayanmaktadır, hastalar kanser açısından herhangi bir taramaya alınmamıştır. Bu nedenle hastalarımızda saptadığımız kanser sıklığı gerçeğin altında bulunmuş olabilir.

SONUÇ

MS'te kanser riskini araştırarak birçok çalışma genel popülasyondan düşük bir riski işaret etse de aksini bildiren çalışmalar da mevcuttur. Bizim çalışmamızda MS hastalarımız içinde kanser oranı %1,33 olup literatürdeki birçok çalışmadaki benzer oranlar içerisinde. Kanser gelişen hastalarımızın MS seyrine baktığımızda hepsinin inaktif, meme kanseri nedeniyle bir hastamız dışında diğerlerinin kanser açısından da remisyonda olduğu görülmüştür. MS ve kanser birlikteliği olan hastalarımızda öne çıkan bir hastalık modifiye edici ajan olmamakla birlikte MS tedavisinde kullanılan immunsupresan ve immunomodulator tedavilerin kanser riski oluşturabileceği göz önünde tutulmalıdır. Tedavi seçiminde hastanın kanser riski açısından da tüm özellikleri değerlendirilmeli ve riski yüksek olanlarda gerekli taramalar baştan yapılmalıdır. Tedavi altında olan hastalarda da yaş ve cinsiyete özgü sık görülen kanserler açısından taramaların belli aralıklarla rutin takiplere girmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Teşekkür

Çalışma sırasında hastalar ile iletişimi sağlayan Hemşire Meltem Baklan'a yardımlarından ötürü teşekkürlerimizi sunarız.

Etik Komite Onayı

Bu araştırma, ilgili tüm ulusal düzenlemelere kurumsal politikalara ve Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uygundur ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. (Onay numarası: 2020-12.1T/49)

Hasta Onamı

Tüm katılımcıların hakları korunmuş ve Helsinki Deklarasyonu'na göre prosedürlerden önce yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram - N.Y., Tasarım - B.K., R.T., Denetleme/Danışmanlık - N.Y., Ö.E., Veri Toplama ve/veya İşleme - S., D., B.K., Analiz/Yorum - R.T., B.K., Literatür Taraması - B.K. Makalenin Yazımı - B.K., Eleştirel İnceleme - N.Y., Ö.E.

Çıkar Çatışması

Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

1. Roach ES. Is multiple sclerosis an autoimmune disorder? *Arch Neurol* 2004; 61(10):1615-6.
2. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2008; 372(9648):1502-17.
3. Lalmohamed A, Bazelier MT, Van Staa TP, Uitend Haag BM, Leufkens HG, De Boer A, De Vries F. Causes of death in patients with multiple sclerosis and matched referent subjects: a population-based cohort study. *Eur J Neurol* 2012; 19(7):1007-14.
4. Titcomb TJ, Bao W, Du Y, Liu B, Snetselaar LG, Wahls TL. Association of multiple sclerosis with risk of mortality among a nationally representative sample of adults in the United States. *Mult Scler J Exp Transl Clin* 2022; 8(2):20552173221104009.
5. Koch-Henriksen N, Brønnum-Hansen H, Stenager E. Underlying cause of death in Danish patients with multiple sclerosis: results from the Danish Multiple Sclerosis Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65(1):56-9.
6. Sumelahti ML, Tienari PJ, Wikström J, Salminen TM, Hakama M. Survival of multiple sclerosis in Finland between 1964 and 1993. *Mult Scler* 2002; 8(4):350-5.
7. Smestad C, Sandvik L, Celius EG. Excess mortality and cause of death in a cohort of Norwegian multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 2009; 15(11):1263-70.
8. Lunde HMB, Assmus J, Myhr KM, Bø L, Grytten N. Survival and cause of death in multiple sclerosis: a 60-year longitudinal population study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017; 88(8):621-5.
9. Ragonese P, Aridon P, Mazzola MA, Callari G, Palmeri B, Famoso G, Terruso V, Salemi G, D'Amelio M, Savettieri G. Multiple sclerosis survival: a population-based study in Sicily. *Eur J Neurol* 2010; 17(3):391-7.
10. Jick SS, Li L, Falcone GJ, Vassilev ZP, Wallander MA. Mortality of patients with multiple sclerosis: a cohort study in UK primary care. *J Neurol* 2014; 261(8):1508-17.
11. Grytten N, Myhr KM, Celius EG, Benjaminsen E, Kampman M, Midgard R, Vatne A, Aarseth JH, Riise T, Torkildsen Ø. Risk of cancer among multiple sclerosis patients, siblings, and population controls: A prospective cohort study. *Mult Scler* 2020; 26(12):1569-80.
12. Kuiper JG, Overbeek JA, Foch C, Boutmy E, Sabidó M. Incidence of malignancies in patients with multiple sclerosis versus a healthy matched cohort: A population-based cohort study in the Netherlands using the PHARMO Database Network. *J Clin Neurosci* 2022; 103:49-55.
13. Bahmanyar S, Montgomery SM, Hillert J, Ekbom A, Olsson T. Cancer risk among patients with multiple sclerosis and their parents. *Neurology* 2009; 72(13):1170-7.
14. Moisset X, Perié M, Pereira B, Dumont E, Lebun-Frenay C, Lesage FX, Dutheil F, Taithe F, Clavelou P. Decreased prevalence of cancer in patients with multiple sclerosis: A case-control study. *PLoS One* 2017; 12(11):e0188120.
15. Ghajarzadeh M, Mohammadi A, Sahraian MA. Risk of cancer in multiple sclerosis (MS): A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev* 2020; 19(10):102650.
16. Kingwell E, Bajdik C, Phillips N, Zhu F, Oger J, Hashimoto S, Tremlett H. Cancer risk in multiple sclerosis: findings from British Columbia, Canada. *Brain* 2012; 135(Pt 10):2973-9.
17. Roshanifefat H, Bahmanyar S, Hillert J, Olsson T, Montgomery S. All-cause mortality following a cancer diagnosis amongst multiple sclerosis patients: a Swedish population-based cohort study. *Eur J Neurol* 2015; 22(7):1074-80.
18. Marrie RA, Reider N, Cohen J, Stuve O, Trojano M, Sorensen PS, Reingold SC, Cutter G. A systematic review of the incidence and prevalence of cancer in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2015; 21(3):294-304.
19. Hajiebrahimi M, Montgomery S, Burkill S, Bahmanyar S. Risk of Premenopausal and Postmenopausal Breast Cancer among Multiple Sclerosis Patients. *PLoS One* 2016; 11(10):e0165027.
20. Lebrun C, Debouverie M, Vermersch P, Clavelou P, Rumbach L, de Seze J, Wiertlevski S, Defer G, Gout O, Berthier F, Danzon A. Cancer risk and impact of disease-modifying treatments in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008; 14(3):399-405.

RESEARCH ARTICLE

Araştırma Makalesi

Correspondence address

Yazışma adresi

Beliz BELGEN KAYGISIZ

European University of Lefke,
Faculty of Health Sciences,
Department of Physiotherapy
and Rehabilitation, Lefke,
Northern Cyprus, TR-10
Mersin, Türkiye

bkaygisiz@eul.edu.tr

Received / Geliş tarihi : September 12, 2024

Accepted / Kabul Tarihi : January 08, 2025

Cite this article as

Bu makalede yapılacak atıf

Gursoy Karaman N., Belgen Kaygisiz B.

The Relationship Between Hip Muscle Strength
and Core Muscle Endurance with Walking
Capacity In Patients with Multiple Sclerosis

Akd Med J 2025;11(2): 290-297

Nazemin GURSOY KARAMAN

Burhan Nalbantoğlu State Hospital
Physiotherapy Unit, Nicosia,
Northern Cyprus,
TR-10 Mersin, Türkiye

Beliz BELGEN KAYGISIZ

European University of Lefke,
Faculty of Health Sciences,
Department of Physiotherapy
and Rehabilitation, Lefke,
Northern Cyprus, TR-10
Mersin, Türkiye

The Relationship Between Hip Muscle Strength and Core Muscle Endurance with Walking Capacity In Patients with Multiple Sclerosis

Multipl Skleroz Hastalarında Kalça Kas Kuvveti ve Kor Kas Dayanıklılığı ile Yürüme Kapasitesi Arasındaki İlişki

ABSTRACT

Objective

The aim of the study was to determine the relationship between hip muscle strength and core muscle endurance with walking capacity in patients with multiple sclerosis.

Material and Methods

Fifty multiple sclerosis patients (15 female, 35 male) with a mean age of 40.34 ± 9.51 years were included in this study. Hip muscle strength was measured by hand-held dynamometer. Trunk flexion endurance test, sorenson test and lateral bridge test were performed to assess core muscle endurance. Walking capacity was assessed by Timed 25-Foot Walk, Timed-Up-and-Go, and 2-Minute-Walk tests. Regression and correlation analysis were used to determine factors affecting gait.

Results

Participants with high hip muscle strength and core muscle endurance had significantly better walking capacity test results ($p < 0.05$). Only, trunk flexion endurance test did not show any significant correlation with any walking test ($p > 0.05$). Regression analysis revealed that hip extension force, sorenson test and right lateral bridge test accounted for 53% variability in Timed 25-Foot Walk test and 62% variability in Timed-Up-and-Go test, and right lateral bridge and hip abduction force explained 60% variability in 2-Minute-Walk test.

Conclusion

Core muscle endurance affects walking capacity of multiple sclerosis patients. Inclusion of exercises that will increase hip muscle strength and core muscle endurance in rehabilitation program is important.

Key Words

Multiple sclerosis, Hip muscle strength, Core muscle endurance, Walking capacity

ÖZ

Amaç

Çalışmanın amacı, multipl skleroz hastalarında kalça kas kuvveti ve kor kas dayanıklılığı ile yürüme kapasitesi arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler

Ortalama yaşları $40,34 \pm 9,51$ yıl olan 50 multipl skleroz hastası (15 kadın, 35 erkek) çalışmaya dahil edildi. Kalça kas kuvveti el dinamometresi ile ölçüldü. Çekirdek kas dayanıklılığı değerlendirilirken gövde fleksiyon dayanıklılık testi, sorensen testi ve lateral köprü testi uygulandı. Yürüme kapasitesi, Zamanlı 25 Metrelik Yürüyüş, Zamanlı Kalk-Yürü ve 2 Dakikalık Yürüme testi ile değerlendirildi. Yürüyüşü etkileyen faktörleri belirlemek için regresyon ve korelasyon analizi kullanıldı.

Bulgular

Kalça kas kuvveti ve kor kas dayanıklılığı yüksek olan katılımcıların yürüme kapasitesi testi sonuçları anlamlı derecede daha iyi oldu ($p < 0.05$). Sadece gövde fleksiyon dayanıklılık testi herhangi bir yürüme testiyle anlamlı korelasyon göstermedi ($p > 0,05$). Regresyon analizi, kalça ekstansiyon kuvveti, sorensen testi ve sağ yan köprü testinin, Zamanlı 25 Ayak Yürüme testinde %53, Zamanlı Kalk ve Yürü testinde ve sağ yan köprü testinde %62 değişkenliği açıkladığını gösterdi ve kalça abduksiyon kuvveti 2 Dakikalık Yürüyüş testinde %60 değişkenliği açıkladı.

Sonuç

Kor kas dayanıklılığı multipl skleroz hastalarının yürüme kapasitesini etkilemektedir. Kalça kas kuvveti ve kor kas dayanıklılığını artıracak egzersizlerin rehabilitasyon programına dahil edilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler

Multipl skleroz, Kalça kas kuvveti, Kor kas dayanıklılığı, Yürüme kapasitesi

INTRODUCTION

Multiple Sclerosis (MS) is an autoimmune, demyelinating central nervous system disease with inflammatory attacks associated with inflammation and neurodegeneration (1). Axonal damage resulting from central nervous system demyelination causes progressive disability and disease (2, 3-5). Although symptoms of the disease are highly variable, in general, it includes sensory, cognitive and motor disorders (6, 7). Corticospinal tract demyelination and loss of axons typically cause muscle weakness, lower extremity spasticity, coordination problems and commonly fatigue (1, 6, 8-10). Decreased lower extremity function and inability to walk create a major limitation which affects quality of life negatively (11).

Muscle weakness leads to a decrease in the function of the upper extremity as well as mobility and causes postural changes (8). This leads to abnormal stress on various structures during ambulation and therefore patients develop compensatory techniques to continue walking (8). Very high percentage of people with MS report that their main complaints are walking problems, 76% of them need a walking aid and 52% need a bilateral walking aid in the 45-year period after the diagnosis of MS (3, 8, 12). While many patients report impaired walking capacity, walking speed progressively decreases as the disease progresses (3, 4, 7-9, 11-13).

Gait is defined as a complicated event requiring the coordination of many systems in the body (7). Therefore, walking problems seen in MS are seen as a complex and difficult to explain problem caused by a combination of factors (3). In the literature, studies mostly focus on muscle weakness and gait, distal part of lower extremity such as upper leg and ankle, but limited studies have been conducted on hip muscles, a proximal muscle group that creates stability for walking (6, 9, 14).

Today, postural stability of the trunk is called 'core stability' (5, 15-17). Core muscles that provide core stability provide stabilization of the spine, pelvis and kinetic ring during functional movements (15, 16). Core muscles show various levels of activation during walking (13). Increased activations of abdominal muscles were determined in phases such as middle posture or heel stroke according to electromyography results during gait in individuals without disability (18). In a study, where individuals with MS were compared with healthy individuals, MS patients demonstrated decreased muscle strength and endurance (5). Limited studies in the literature investigated core muscle strength and endurance and their relationship with walking capacity. In this study, we aimed to determine the relationship between hip muscle strength and core muscle endurance with walking capacity in patients with MS. We hypothesized that patients with better hip muscle strength and core muscle endurance have better walking capacity.

MATERIAL and METHODS

This cross-sectional study took place at Nicosia State Hospital Neurology Unit between January 2018 and May 2018. A total of 69 ambulatory MS patients who were followed by this unit during 2017-2018 were reached and a total of 62 cases accepted to participate and 50 cases were included in the study according to inclusion/exclusion criteria. Inclusion criteria were; diagnosis of MS according to McDonald's criteria, being at age 18 or more, having no MS attack or any surgical operation in the last one month, and level of disability according to Expanded Disability Status Scale (EDSS) to be between 0-6.0. Exclusion criteria were; the presence of any perception problems that may affect the results of the research, presence of orthopedic problems in the hip, knee and ankle joints that may affect walking, presence of a spasticity score of 2 or higher in the muscles around the hip according to the Modified Ashworth Scale, having botulinum toxin injection in the last 6 months and pregnancy. All participants were required to sign an informed consent form which was approved by the Ethics Committee of the European University of Lefke in accordance with the Helsinki Declaration before being included in the study. (Ethics Committee Approval Number: ÜEK/03/02/04/1617/06) This study was prepared based on the master's thesis titled "The Relationship Between Hip Muscle Strength and Core Muscle Endurance with Walking Capacity and Falls In Patients with Multiple Sclerosis" which was done under the consultancy of B. B. K., PT, PhD, Assoc Prof. and presented and completed on August 8, 2017.

Hip Muscle Strength

The maximum isometric contraction force of both hips was measured with a Hand-held dynamometer (Lafayette Hand-held Dynamometer, New York, USA) (19). To ensure that the patient performed the test position correctly, a trial measurement was performed with submaximal power before the main test. Then 5 sec. isometric, maximum voluntary contraction performed. The measurement was repeated twice and averaged. Ninety seconds rest intervals were allowed between the maximum contractions.

Core Muscle Endurance

Static endurance of the core muscles was measured using the Mc Gill Protocol, which was proven to be valid and reliable; Trunk Flexor Endurance, Sorenson test and Left/Right Lateral Bridge Tests were performed (5, 18, 20, 21). During the measurements, the patient's performance was recorded in seconds using a stopwatch.

Walking Capacity

Three tests were used to assess walking capacity. During walking tests, subjects were allowed to use a walking aid if they needed.

Timed 25-Foot Walk Test (T25FW)

The Timed 25-Foot Walk Test basically evaluates walking performance and speed. A distance of 25 steps was clearly marked and the patient was asked to complete this distance

as soon as possible and safely. The same task was repeated immediately and the patient returned to the same distance. The results obtained were averaged. The time taken to walk was measured with a stopwatch and recorded in seconds (6, 9, 11, 22).

Time Up-and-Go (TUG)

The Time Up-and-Go (TUG) is a validated and reliable test that evaluates gait performance (25). The patient was asked to stand up from his chair, walk for three meters, then turn back, walk back to chair and sit again. The time spent was measured in stopwatch and recorded in seconds (6, 22, 23).

2-Minute Walk Test

The 2-Minute Walk Test is a valid and reliable test (27, 28). The distance was marked at 30 meters and the distance the patient walks within 2 minutes is measured with a tape measure in cm. Time tracking was performed with a stopwatch. The patient was informed that if he/she got tired during walking, he/she could rest and continue walking, and the time was not stopped during rest (6, 11, 24, 25).

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed by Statistical Package for the Social Sciences (Version 21). Demographic and clinical characteristics were determined by descriptive statistics. The relationships between continuous variables were investigated by Pearson Correlation analysis. In the regression analysis, the variables to be entered into the model were determined by backward selection. G*Power software 3.1.9.2 was used to set the sample size. Previous study done by Broekmans T. et al. (2013) guided us to decide the effect size and for a 0.5 effect size with 0.95 power, a total of 50 participants needed (6). The significance value was determined as $p < 0.05$.

RESULTS

Of the 50 participants in the study, the mean age was 40.34 ± 9.51 years, mean height was 166.32 ± 9.61 cm, mean body weight was 69.52 ± 15.34 kg and mean score of Expanded Disability Status Scale was 2.018. The median disease duration was 96 months. 70% of the participants were female (35 persons) and 30% (15 persons) were male. In terms of working status, it was found that 68% (34 people) were working, 22% (11 people) were not working, and 10% (5 people) were retired. Fifty-two percent (26 people) of the subjects in the study stated that the left side was affected by the disease and 48% (24 people) stated that the right side was affected. Ninety percent (45 people) of the subjects in the study do not need any walking aids, and 10% use single walking aids. While 82% (41 people) of MS patients do not receive physical therapy and rehabilitation programs, 18% (9 people) do home exercise programs. It was seen that 32% (16 people) of the patients had a history of falling in the last month. However, 68% (34 people) of participants did not have a history of falling in the last month. Demographics and clinical characteristics of participants are given in Table I.

Table I. Demographic and Clinical Characteristics of Participants (n = 50)

Variables	Number (n)	Percentage (%)
Gender		
Female	15	15,00
Male	35	70,00
Working Status		
Working	34	68,00
Not working	11	22,00
Retired	5	10,00
Affected Lower Limb		
Right	24	48,00
Left	26	52,00
Walking Aid		
Not user	45	90,00
User (single walking aid)	5	10,00
Rehabilitation Attendance		
Not attending	41	82,00
Supervised Home Programme	9	18,00
History of Falling (last month)		
Yes	11	22,00
No	39	78,00

Results of the Relationship Between Hip Muscle Strength and Walking Capacity

A significant, weak, and inverse relationship was found between T25FW and hip flexion, extension, adduction, abduction, external rotation, and internal rotation strength ($p < 0.05$). As the average muscle strength of the hips increases, the time required to complete the 25-foot walk decreases (Table II). Similarly, a significant, weak correlation was found between hip flexion, extension, adduction, abduction, external rotation and internal rotation forces with TUG ($p < 0.05$). As the average muscle strength of the hips increases, the TUG score decreases (Table II).

Table II. Relationship Between Average Hip Muscle Strength and Walking Capacity

Variables		T25FW	TUG	2-Minute Walk
Flexion Strength	r	-0,38	-0,36	0,68
	p	0,007*	0,01*	0,0001*
Extension Strength	r	-0,45	-0,44	0,66
	p	0,001*	0,01*	0,0001*
Abduction Strength	r	-0,51	-0,49	0,75
	p	0,0001*	0,0001*	0,0001*
Adduction Strength	r	-0,43	-0,41	0,64
	p	0,002*	0,003*	0,0001*
Int. Rot. Strength	r	-0,45	-0,42	0,64
	p	0,001*	0,001*	0,0001*
Ext. Rot. Strength	r	-0,38	-0,30	0,64
	p	0,006*	0,01*	0,0001*

* $p < 0,05$ Int. Rot. Internal Rotation, Ext. Rot. External Rotation

2-Minute Walk test showed a significant and moderate relationship between hip flexion, extension, adduction, abduction, external, rotation and internal rotation strength ($p < 0.05$). As the mean muscle strength of the hip increases, the distance covered by the 2-Minute Walk increases (Table II).

Results of Relationship Between Core Muscle Endurance and Walking Capacity

There was an inverse, significant and weak correlation between the T25FW and sorensen, lateral bridge test results-left and right ($p < 0.05$). There was no significant relationship between T25FW and trunk flexion endurance test ($p > 0.05$) (Table III).

Table III. Relationship Between Core Muscle Endurance and Walking Capacity

Tests		T25FW	TUG	2-Min Walk Test
Sorensen	r	-0,31	-0,29	0,50
	p	0,03*	0,04*	0,0001*
Trunk Flexion	r	-0,23	-0,20	0,38
	p	0,10	0,15	0,07
Right Lateral Bridge	r	-0,32	-0,32	0,58
	p	0,02*	0,02*	0,0001*
Left Lateral Bridge	r	-0,32	-0,31	0,60
	p	0,02*	0,03*	0,0001*

* $p < 0,05$

There was an inverse, significant and weak correlation between TUG and sorensen, right and left lateral bridge test results ($p < 0.05$). There was no significant relationship between TUG and trunk flexion endurance test ($p > 0.05$) (Table III).

There was a similar, significant and weak correlation between the 2-Minute Walk test and sorensen results ($p < 0.05$). There was a significant, strong and significant relationship between the 2-Minute Walk test and lateral bridge right and left tests ($p < 0.05$). No significant relationship was detected between the 2-Minute Walk test and trunk flexion endurance test ($p > 0.05$) (Table III).

Factors Determining Walking Capacity

The results of the multiple regression analysis to determine the factors affecting walking capacity were determined by backward selection. Accordingly, the model established for all 3 walking capacity tests were significant. The model can explain 53% of the total variance in T25FW. Extension muscle strength, lateral bridge right and sorensen static endurance were found to be inversely correlated with walking capacity measured by T25FW ($p < 0.05$). The model can explain 62% of the total variance in TUG. Hip extension muscle strength, lateral right bridge and sorensen core endurance test showed an inverse and significant relationship with walking capacity measured

by TUG ($p < 0.05$). The model can also explain 60% of the total variance in the 2-Minute Walk Test. Hip abduction force and right lateral bridge static endurance test showed a significant relationship with walking capacity measured by 2-Minute Walk test ($p < 0.05$) (Table IV).

Table IV. Timed 25-Foot Walk, Time Up-and-Go and 2-Minute Walk Test Regression Equation

Timed 25-Foot Walk	Constant	Extension	Sorenson	Right Lateral Bridge
Std. Coefficients	2,37	-0,38	-0,31	-0,25
t	19,55	-3,43	-2,44	-2,08
p	0,0001*	0,001*	0,02*	0,04*
F= 19,55 (p= 0,0001)		R ² =0,53		
Timed-Up-and-Go	Constant	Extention	Sorenson	Right Lateral Bridge
Std. Coefficients	2,82	-0,44	-0,25	-0,33
t	23,69	-4,39	-2,16	-3,01
p	0,0001*	0,0001*	0,04*	0,004*
F= 27,90 (p= 0,0001)		R ² =0,62		
2-Min -Walk Test	Constant	Abduction	Right Lateral Bridge	
Std. Coefficients	3,96	0,61	0,27	
t	18,79	5,79	2,52	
p	0,0001*	0,0001*	0,02*	
F= 37,50 (p= 0,0001)		R ² =0,60		

*p<0,05

DISCUSSION

‘Walking’ is a complex event that requires coordination of many systems in the body and walking problems in MS patients are seen as complex and difficult to explain due to the combination of a number of factors. Muscle strength losses are among the leading factors that cause walking problems in this population. As muscle weakness causes decreased walking capacity, it is important to determine how much different muscle groups affect this function. Our study population included 50 ambulatory MS patients and the relationship between hip muscle strength and core muscle endurance with walking capacity was demonstrated.

Muscle strength measurements taken from the right and left hips were classified as weak and strong muscles and their relationship with walking was demonstrated. The findings of the study done by Broekmans et al. (2013), are similar in nature with our study, and we can conclude that the weak hip muscle and the strong hip muscle affect walking at the same rate (6). For this reason, weak and strong muscle strength averages were taken and the analysis was continued.

The relationship between mean hip muscle strength of all MS patients and walking tests was demonstrated. According to the obtained results, it can be stated that as walking is an activity that requires postural control, as the muscle strength of the hip increases proximal stabilization, fatigue during walking decreases and endurance increases.

Previous studies have demonstrated the importance of hip muscle strength in postural control (26, 27).

Zackowski et al. (2014) evaluated the amount of time-dependent change in motor and sensory measurements in individuals with MS and its relationship with walking speed and found that weak hip flexion was most affected by walking speed (28). In a study done by Fritz et al. the relationship between posturography and gait measurements in individuals with MS, bilateral flexion and extension forces of the hip was measured and confirmed the previous study, yielding results showing poor hip flexion with low walking speed (12). Fritz et al. reveals the effect of hip extension force on walking speed (14). In both studies, the abduction, adduction and rotation forces of the hip were not examined. In our study, as in the previous studies, hip flexion, extension, as well as hip abduction, adduction, internal and external rotation muscle strength, which have not been evaluated before, have been found to be significantly related to walking capacity. Hip abduction strength, which has not been evaluated before, is significantly related to the 2-Minute Walk test, which assesses walking capacity and requires physical endurance. Kim et al. (2016) evaluated the role of gluteus medius on pelvic and knee stabilization in one-foot posture phase and mentioned the importance of gluteus medius muscle in pelvic stability by preventing pelvic fall (26). The results obtained in our study suggest that pelvic oscillations during walking may increase if abduction strength decreases and this may cause muscular fatigue.

In the literature, although the relationship between muscle strength and gait has been frequently examined with various muscle parameters, limited studies evaluated the relationship between walking and core muscle endurance, which is the basis for trunk stabilization. Postural control and spinal stabilization against gravity, which are among the core functions of the core muscles, is provided by co-activation of the axial flexor and extensor muscles (29). Yoosefinejad et al. (2015), measured core muscle strength and endurance, static endurance tests, trunk flexion endurance, sorenson test and lateral bridge endurance tests, body muscle strength by handheld dynamometer, and all these parameters have shown that the results are weaker in patients with MS than healthy individuals (5). The core muscles are individually activated and work in synergy rather than creating a force to form a complex control and movement pattern (27). This study aimed to determine the relationship between walking and endurance, and not to measure strength. A recent study by Ozkul et al revealed that decreases in both lower extremity strength and core muscle endurance are associated with lower functional performance in patients with MS, however, they only assessed lower extremity with sit to stand test which is a general strength test for lower extremities (30).

The relationship between core muscle static endurance tests - sorenson, right and left lateral bridge tests and

walking capacity tests were also demonstrated. Ketelhut et al. (2015) evaluated core muscle activity during walking in individuals with MS and it was shown that the trunk lateral flexor group muscle activity on the strong side was higher (13). In this study, it was emphasized that individuals with MS exhibited compensatory mechanisms to maintain their balance and postures and that these strategies could lead to increased muscle energy requirement and muscular fatigue (13). Findings obtained from our study are consistent with the findings of Ketelhut et al. (2015) that decreased endurance in the lateral trunk muscles and the trunk extensor muscles against gravity may cause muscular fatigue and affect walking speed and endurance (13).

In the determination of the factors determining the walking speed, it was seen that the changes in T25FW and TUG test results could be explained by hip extension strength, sorenson and lateral right bridge values at the rate of 53% and 62%, respectively. Fritz et al. (2015) in the study of the effects of dynamic balance on walking performance in individuals with MS, it was found that 70% of the walking speed was determined by hip extension force, eyes open, feet closed balance and anteroposterior direction oscillation (14). In our study, hip extension strength was determined as a factor affecting the walking speed in support of the above-mentioned study. However, in the literature, sorenson and lateral right bridge test, which evaluated the extension endurance of the trunk, have not been previously examined in relation to gait in individuals with MS. The results suggest that muscular fatigue may occur prematurely and decrease walking speed in patients with MS in case of weakening of hip extensor strength and back extensor muscle endurance, which are antigravity muscles. However, as previously mentioned, the increase in activity of the lateral core muscles during walking, especially on the strong side, was also found to be effective in walking speed.

Also, in our study, it was observed that the change in the 2-Minute Walk test was explained by 60% of the lateral right bridge and hip abduction force. The findings show the effect of hip abduction force on gait endurance and the relationship of the lateral right bridge with both gait velocity and endurance. Ketelhut et al. (2015) found that the effectiveness of trunk lateral muscles during walking was high in individuals with MS, and Kim et al. (2016) demonstrated the importance of gluteus medius in pelvic stabilization (13, 26). Our study has some limitations. Our study has some limitations. We could look at the relationship between parameters but we could not prove that increased strength would increase walking capacity. So we suggest prospective studies for patients with MS where the effect of structured strengthening exercise program for hip and core muscles on walking performance can be shown.

CONCLUSION

It is a known fact that decreased walking capacity is a major limitation and decrease quality of life in individuals with MS. As a result of the findings obtained in this study, it is concluded that hip muscle strength and core muscle endurance affect walking capacity. During physiotherapy and rehabilitation of patients with MS, inclusion of exercises to improve hip muscle strength and core muscle endurance in the early stages of the disease would enhance walking capacity of patients. Keeping walking capacity strong, especially in progressive type MS patients, will reduce or prevent future walking problems. In this context, the most powerful aspect of our study is that our results emphasize the importance of studying hip and core muscle strength in the MS patient group. It will be a strong support for the quality of life of MS patients if physiotherapy and rehabilitation professionals working in this field include these results in their clinical work environments.

Ethics Committee Approval

This research complies with all the relevant national regulations, institutional policies and is in accordance with the tenets of the Helsinki Declaration, and has been approved by the Ethics Committee of the European University of Lefke (approval number: ÜEK/03/02/04/1617/06).

Informed Consent

All the participants' rights were protected and written informed consents were obtained before the procedures according to the Helsinki Declaration.

Author Contributions

Concept – N.G.K., B.B.K.; Design - N.G.K., B.B.K.; Supervision - N.G.K., B.B.K.; Resources - N.G.K.; Materials - N.G.K., B.B.K.; Data Collection and/or Processing - N.G.K. ; Analysis and/ or Interpretation - N.G.K., B.B.K.; Literature Search - N.G.K., B.B.K.; Writing Manuscript - N.G.K., B.B.K.; Critical Review - B.B.K.

Conflict of Interest

The authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure

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

1. Sangelaji B, Kordi M, Banihashemi F, Nabavi SM, Khodadadeh S, Dastoorpoor M. A combined exercise model for improving muscle strength, balance, walking distance, and motor agility in multiple sclerosis patients: a randomized clinical trial. *Iranian journal of neurology* 2016; 15(3):111.
2. Hempel S, Fu N, Estrada E, Chen A, Miake-Lye I, Beroes J, Miles J, Shanman R, Shekelle P. Modifiable risk factors in the progression of multiple sclerosis: A systematic review of the epidemiology and treatment 2015.
3. Kalron A. Gait variability across the disability spectrum in people with multiple sclerosis. *Journal of the neurological sciences* 2016; 361:1-6.
4. Kalron A, Achiron A. The relationship between fear of falling to spatiotemporal gait parameters measured by an instrumented treadmill in people with multiple sclerosis. *Gait & posture* 2014; 39(2):739-44.
5. Yoosefinejad AK, Motealleh A, Khademi S, Hosseini SF. Lower endurance and strength of core muscles in patients with multiple sclerosis. *International Journal of MS Care* 2017; 19(2):100-4.
6. Broekmans T, Gijbels D, Eijnde BO, Alders G, Lamers I, Roelants M, Feys P. The relationship between upper leg muscle strength and walking capacity in persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* 2013; 19(1):112-9.
7. Socie MJ, Sosnoff JJ. Gait variability and multiple sclerosis. *Multiple sclerosis international*. 2013;2013.
8. Güner S, Hagharı S, Inancı F, Alsancak S, Aytekin G. Knee muscle strength in multiple sclerosis: relationship with gait characteristics. *Journal of physical therapy science* 2015; 27(3):809-13.
9. Wagner JM, Kremer TR, Van Dillen LR, Naismith RT. Plantarflexor weakness negatively impacts walking in persons with multiple sclerosis more than plantarflexor spasticity. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2014; 95(7):1358-65.
10. Guerra E, Di Cagno A, Mancini P, Sperandii F, Quaranta F, Ciminelli E, Fagnani F, Giombini A, Pigozzi F. Physical fitness assessment in multiple sclerosis patients: a controlled study. *Research in developmental disabilities* 2014; 35(10):2527-33.
11. Kjølhede T, Vissing K, Langeskov-Christensen D, Stenager E, Petersen T, Dalgas U. Relationship between muscle strength parameters and functional capacity in persons with mild to moderate degree multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders* 2015; 4(2):151-8.
12. Fritz NE, Newsome SD, Eloyan A, Marasigan RER, Calabresi PA, Zackowski KM. Longitudinal relationships among posturography and gait measures in multiple sclerosis. *Neurology* 2015; 84(20):2048-56.
13. Ketelhut NB, Kindred JH, Manago MM. Core muscle characteristics during walking of patients with multiple sclerosis. *Journal of rehabilitation research and development* 2015; 52(6):713.
14. Fritz NE, Marasigan RER, Calabresi PA, Newsome SD, Zackowski KM. The impact of dynamic balance measures on walking performance in multiple sclerosis. *Neurorehabilitation and neural repair* 2015; 29(1):62-9.
15. Akuthota V, Ferreiro A, Moore T, Fredericson M. Core stability exercise principles. *Current sports medicine reports* 2008; 7(1):39-44.
16. Freeman J, Fox E, Gear M, Hough A. Pilates-based core stability training in ambulant individuals with multiple sclerosis: protocol for a multi-centre randomised controlled trial. *BMC neurology* 2012; 12(1):19.
17. Schilling JF, Murphy JC, Bonney JR, Thich JL. Effect of core strength and endurance training on performance in college students: a randomized pilot study. *Journal of bodywork and movement therapies* 2013; 17(3):278-90.
18. White SG, McNair PJ. Abdominal and erector spinae muscle activity during gait: the use of cluster analysis to identify patterns of activity. *Clinical Biomechanics* 2002; 17(3):177-84.
19. Thorborg K, Petersen J, Magnusson S, Hölmich P. Clinical assessment of hip strength using a hand-held dynamometer is reliable. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 2010; 20(3):493-501.
20. Moreland J, Finch E, Stratford P, Balsor B, Gill C. Interrater reliability of six tests of trunk muscle function and endurance. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 1997; 26(4):200-8.

21. Waldhelm A, Li L. Endurance tests are the most reliable core stability related measurements. *Journal of Sport and Health Science* 2012; 1(2):121-8.
22. Bethoux F, Bennett S. Evaluating walking in patients with multiple sclerosis: which assessment tools are useful in clinical practice? *International journal of MS care* 2011; 13(1):4-14.
23. Nilsagard Y, Lundholm C, Gunnarsson LG, Denison E. Clinical relevance using timed walk tests and 'timed up and go' testing in persons with multiple sclerosis. *Physiotherapy Research International* 2007; 12(2):105-14.
24. Gijbels D, Eijnde B, Feys P. Comparison of the 2-and 6-minute walk test in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* 2011; 17(10):1269-72.
25. Rossier P, Wade DT. Validity and reliability comparison of 4 mobility measures in patients presenting with neurologic impairment. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2001; 82(1):9-13.
26. Kim D, Unger J, Lanovaz JL, Oates AR. The relationship of anticipatory gluteus medius activity to pelvic and knee stability in the transition to single-leg stance. *PM&R* 2016; 8(2):138-44.
27. Scalzitti D.A., Harwood K.J., Maring J.R. Ruckert EA, Costello E. Validation of the 2-minute walk test and other functional measures in persons with multiple sclerosis. *International Journal of MS care* 2018; 20(4):158-63.
28. Zackowski KM, Wang JI, McGready J, Calabresi PA, Newsome SD. Quantitative sensory and motor measures detect change over time and correlate with walking speed in individuals with multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders* 2015; 4(1):67-74.
29. Key J. 'The core': understanding it, and retraining its dysfunction. *Journal of bodywork and movement therapies* 2013; 17(4):541-59.
30. Ozkul C, Eldemir, K. Functional Performance, Leg Muscle Strength, and Core Muscle Endurance in Multiple Sclerosis Patients With Mild Disability: A Cross-Sectional Study. *Motor Control* 2022; 26(4) 729-47.

CASE REPORT

Olgu Sunumu

Correspondence address

Yazışma adresi

Vural ARGİN

Erbaa State Hospital,
General Surgery Clinic,
Tokat, Türkiye

vuralargin@outlook.com

Geliş tarihi / Received : April 27, 2023

Kabul Tarihi / Accepted : December 20, 2024

Cite this article as

Bu makalede yapılacak atıf

Argin V., Yazici A.

Transmesosigmoid Hernia Presenting
with Small Bowel Obstruction: Case Report
and Results of Literature Review

Akd Med J 2025;11(2): 298-303

Vural ARGİN

Erbaa State Hospital,
General Surgery Clinic,
Tokat, Türkiye

Ahmet YAZICI

Akcaabat Hackalı Baba State Hospital,
General Surgery Clinic,
Trabzon, Türkiye

Transmesosigmoid Hernia Presenting with Small Bowel Obstruction: Case Report and Results of Literature Review

İnce Bağırsak Obstrüksiyonu ile Başvuran Transmesosigmoid Hernisi: Olgu Sunumu ve Literatür Derleme

ABSTRACT

Internal hernias account for 1% to 6% of small bowel obstructions. The most common types of internal hernias include paraduodenal, transomental, transmesenteric, retro-anastomotic, and foramen of Winslow hernias. Among these, transmesosigmoid hernia, as seen in the presented case, causes small bowel obstruction in approximately 6% of internal hernias. In transmesosigmoid hernias, there is a full-thickness defect on both peritoneal surfaces of the mesocolon, and strangulation is common. Diagnosis is typically made through physical examination and imaging modalities. In this case, a transmesosigmoid hernia that presented to the clinic with symptoms of ileus will be presented, and the relevant literature on the subject will be discussed.

Key Words

Transmesosigmoid hernia, Internal hernia, Small bowel obstruction

ÖZ

İnternal herniler, ince bağırsak tıkanıklıklarının %1 ila %6'sını oluşturur. En yaygın internal herni türleri arasında paraduodenal, transomental, transmezenterik, retro-anastomotik ve foramen Winslow hernileri bulunur. Transmezosigmoid herniler, internal herniler arasında yaklaşık %6 oranında ince bağırsak tıkanıklığına neden olurlar. Transmezosigmoid hernilerde, mezokolonun her iki periton yüzeyinde tam kat bir defekt bulunur ve strangülasyon yaygındır. Tanı genellikle fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile konur. Bu olguda, ileus semptomları ile kliniğe başvuran bir transmezosigmoid herni vakası sunulacak ve konuyla ilgili literatür tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler

Transmezosigmoid herni, İnternal herni, İncebağırsak obstrüksiyonu

INTRODUCTION

Internal hernias refer to the protrusion of an internal organ through a mesenteric or peritoneal aperture. Internal hernias can occur due to congenital anatomical defects, history of previous abdominal surgery, trauma, increased intra-abdominal pressure or tumors (1). Congenital hernias usually occur in childhood. They are very rarely seen in adulthood (2). Internal hernias are named according to their location. The most common types of internal hernias include paraduodenal, transomental, transmesenteric, foramen of Winslow, pericecal, sigmoid mesocolon, retro-anastomotic, supravascular, and pelvic hernias (2, 5).

Internal hernias related to the sigmoid colon are divided into three groups. In the intersigmoid type, the intestines herniate into the intersigmoid fossa and are easily reducible. This condition is usually congenital. The other two types are transmesosigmoid and intermesosigmoid hernias. In intermesosigmoid hernia, there is a defect in a single surface of the mesocolon, and in this type of hernia, a hernia sac is present. In transmesosigmoid hernia (as in our case), there is a full-thickness defect in both peritoneal surfaces of the mesocolon. The clinical presentation is often featureless until frank obstruction or strangulation occurs. Patients typically present to emergency departments with abdominal pain, nausea, vomiting, and an inability to pass gas and stool (3, 4).

Delayed cases may present with septic shock. Contrast-enhanced computed tomography (CT) plays an important role, especially in the diagnosis of cases presenting with acute obstruction. A C-shaped dilated loop seen on CT is a significant finding for small bowel obstruction. Additionally, a newly described radiological finding, the 'omega sign' on CT, is specific for transmesosigmoid hernia (4, 5, 11). Hernias associated with the sigmoid colon are rare, and information about these hernias is limited in the literature. In this case, a transmesosigmoid hernia presenting with ileus symptoms will be presented, and the relevant literature on the subject will be discussed.

CASE REPORT

A 59-year-old female patient presented to the emergency department with abdominal pain that had started two days prior. The patient also reported nausea and vomiting. On physical examination, there was abdominal distension and tenderness, with guarding and rebound tenderness in the lower abdominal quadrants. The patient's hemodynamic parameters, as well as cardiovascular and respiratory system examinations, were normal. Contrast-enhanced abdominal CT revealed a closed loop appearance in a 10 cm segment of the ileum (Figure 1).



Figure 1. C-shaped loop image in the tomography (Axial and coronal plane).

Dilatation was observed in the proximal part of this segment. Laboratory tests showed a white blood cell count of 12,000/mm³ and a C-reactive protein level of 61 mg/L. Other blood tests were unremarkable. The patient had a history of hysterectomy for uterine fibroids five years ago and had no known systemic diseases. A nasogastric tube was placed in the patient. Bile drainage occurred. Given the current findings, the patient was diagnosed with an acute abdomen and taken to surgery. During exploration, a loop of the ileum was found herniated through a full-thickness defect in the sigmoid mesocolon, consistent with a transmesosigmoid hernia without a sac (Figure 2).

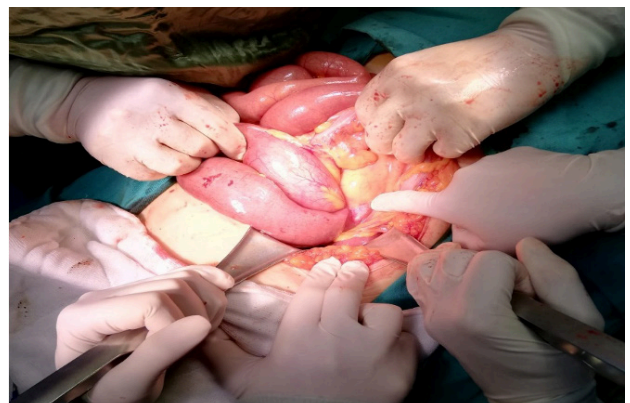


Figure 2. A loop of an ileum had herniated through a full-thickness defect in the sigmoid mesocolon.

Dilatation was observed in the small intestinal loops proximal to this level. The ileal loop in the sigmoid colon meso defect was reduced. Although ecchymotic areas were noted on the intestinal wall, there were no signs of necrosis. A warm compress was applied to this area intraoperatively for 10 minutes. Peristalsis was observed, and no resection was performed. The defect in the mesocolon was 3 cm in diameter (Figure 3).

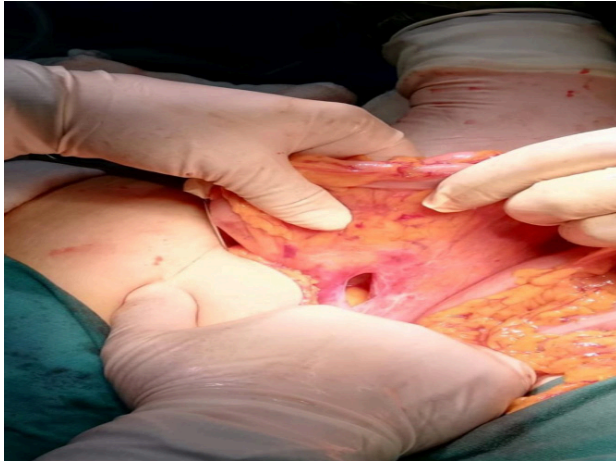


Figure 3. Sigmoid mesocolon full thickness defect.

The defect was repaired with 3-0 non-absorbable sutures. A nasogastric tube was removed on the first postoperative day. Clear liquids were started on the first postoperative day. However, during follow-up, the patient developed

hospital-acquired pneumonia and received antibiotic therapy. She was discharged on the 9th postoperative day.

Literature Review

PubMed and Cochrane databases were searched without time limitations using the keywords "transmesosigmoid" and "mesosigmoid hernias." No research studies were found on this subject. In total, 27 patients, including the present case, were analyzed. Twelve (44%) of the patients were female, and fifteen (55%) were male. The median age was 59 years. Previous abdominal surgery was present in 7 (25%) of patients. Hysterectomy was performed on four of these patients. All patients were admitted to the hospital with symptoms of ileus. Chronic abdominal pain was present in 4 (14%) of patients. No information was available regarding chronic abdominal pain in two of the patients examined. 15 (71%) of patients underwent surgery in the first 72 hours. No information could be obtained regarding the time taken to surgery for the six patients examined. The small intestine was herniated in all patients. Intestinal resection was performed in 16 (61%) of patients. A maximum of 160 cm and a minimum of 5 cm small intestine resections were performed. The median defect size in the sigmoid colon meso was 3.5 cm (range 2-5). In five patients, information on defect size could not be obtained. Sepsis developed in five patients. The diagnosis of sepsis was made in two patients at 12 hours, in one patient at 4 days, and in one patient at 10 days after the onset of symptoms. The sepsis development data for the other patient was not found (Table I).

Table I. Case reports of transmesosigmoid hernia

Referrans	Age/Sex	History of surgery or inflammation	Time from onset to operation	Acute bowel obstruction	Chronic abdominal pain	Sepsis	Diagnosed preoperatively	Diameter of defect (cm)	Bowel resection (cm)	Exploratory laparotomy
Papamihailou et al. ⁷	3/F	No	12h	Yes	Yes	Yes	SBO	5	60	Yes
Collins et al. ⁸	60/M	No	48h	Yes	No	No	SBO	4	0	Yes
Van der Meulen et al. ⁹	32/F	No	Early	Yes	No	No	SBO	Data not found	0	Yes
Tang et al. ¹⁰	66/M	No	48h	Yes	No	No	SBO	Data not found	0	Yes
Yu et al. ¹¹	81/F	No	12h	Yes	Yes	No	SBO	5	5	Yes
Suzuki et al. ¹²	63/M	Appendectomy	Data not found	Yes	No	No	SBO	3,5	30	Yes
Johnson et al. ¹³	20/F	No	1wk	Yes	No	No	SBO	5	160	Yes
Benson et al. ²	42/F	No	1wk	Yes	No	No	SBO	2	0	Yes
Liu et al. ⁶	59/M	No	5d	Yes	Yes	No	SBO	2,5	0	Yes
Yao et al. ¹⁴	60/M	No	7h	Yes	No	No	SBO	4	30	Yes
Guo et al. ¹⁵	39/M	No	9h	Yes	No	Yes	SBO	4	65	Yes
Tang et al. ¹⁶	62/M	No	9h	Yes	No	No	SBO	5	20	Yes
Bao et al. ¹⁷	62/F	No	37h	Yes	No	No	SBO	3	12	Yes
Zhou et al. ¹⁸	57/M	No	48h	Yes	No	No	SBO	3	20	Yes
Tang et al. ¹⁰	50/M	No	48h	Yes	No	No	SBO	2	0	Yes
He et al. ¹⁹	55/M	No	72h	Yes	No	No	SBO	3	100	Yes
Luo et al. ²⁰	69/F	Hysterectomy	24h	Yes	No	No	SBO	3	40	Yes
Zhang et al. ²¹	51/M	No	37h	Yes	No	No	SBO	3	40	Yes
Mo et al. ²²	59/M	No	10d	Yes	Yes	No	SBO	3	40	Yes
Liu et al. ²³	69/F	No	6h	Yes	No	Yes	SBO	4	30	Yes
Liu et al. ²⁴	62/F	Hysterectomy	4d	Yes	No	No	SBO	2	30	Yes
Kojima et al. ²⁵	43/F	No	Data not found	Yes	No	Yes	SBO	Data not found	0	Yes
Steele et al. ²⁶	49/F	Hysterectomy	Data not found	Data not found	Data not found	Data not found	SBO	Data not found	0	Yes
Perez et al. ²⁷	54/M	Cholecystectomy	Data not found	Data not found	Data not found	Data not found	SBO	Data not found	Data not found	Yes
Bandawar et al. ²⁸	42/M	No	Data not found	Yes	No	Yes	SBO	3,5	25	Yes
Farah et al. ²⁹	44/M	Left segmental colectomy	Data not found	Yes	No	No	SBO	4,5	0	Yes
Argin et al. (Our case)	59/F	Hysterectomy	48h	Yes	No	No	SBO	3	0	Yes

DISCUSSION

In the literature review, twelve (44%) of the patients with transmesosigmoid hernia were female and fifteen (55%) were male. The median age was 59 years. There were no significant differences in the gender distribution of the disease between men and women. However, given the limited number of patients, it is not appropriate to draw definitive conclusions about the relationship between the disease and gender.

Transmesosigmoid hernias are a rare cause of acute small bowel obstruction. A case series of 34 patients was first published in 1964 by Benson et al. They classified hernias associated with the sigmoid colon into three groups according to their anatomical location: intersigmoid, transmesosigmoid, and intramesosigmoid hernias. In this case series, they found that the majority of patients had intersigmoid hernias (88.2%), while a smaller number had transmesosigmoid (8.8%) and intramesosigmoid (3.0%) hernias (2). Kayano et al. reported that the intrasigmoid subtype accounted for approximately 50.0-57.3% of sigmoid mesocolon hernias, while intersigmoid and transmesosigmoid hernias were responsible for 24.5-35.0% and 15.0-18.0%, respectively (30). The patient in this study presented to the emergency department with symptoms of ileus. In the literature review, it was found that all cases of transmesosigmoid hernia were admitted to the hospital with ileus symptoms. Chronic abdominal pain was present in 14% of patients; however, the patient in this study did not report any such history. Additionally, 25% of patients had a history of previous abdominal surgery. Chronic abdominal pain in these patients may be attributed to adhesions secondary to prior surgery. However, internal hernias should be considered in the differential diagnosis of patients with chronic abdominal pain and a history of previous abdominal surgery. In the differential diagnosis, if the patient has had an antecolic or retrocolic gastroenterostomy in previous abdominal surgery, retroanastomotic hernias should be considered. However, half of the retroanastomotic hernias occur within the first month after surgery, and the other half within first year after surgery. Very rarely, retroanastomotic hernias are seen after first year (31).

Early diagnosis and surgery are crucial in internal hernias, particularly in cases presenting with acute small bowel obstruction. Morbidity and mortality increase with delayed diagnosis. In our literature review, it was found that most patients with transmesosigmoid hernia (67%) underwent bowel resection. Additionally, septic shock due to ileus developed in five of the patients we analyzed. Abdominal tomography is frequently used in diagnosis. In the literature, C-shaped dilated loops of small bowel with collapsed distal segments on abdominal tomography are suggested as indicative of a potential internal hernia (5, 30). In a case report, the omega sign appearance was described on CT in a patient presenting with obstruction due to a transmesosigmoid hernia. The appearance of the omega sign on abdominal CT was thought to be specific for transmesosigmoid hernia (4). However, there are no data on the specificity and sensitivity of this imaging finding because there are not enough reported cases. In our case, a closed-loop appearance was present in a 10 cm segment on the abdominal CT. The omega sign was not observed. According to the literature, the diameter of the mesocolon defect in transmesosigmoid hernias varies from 2 to 5 cm. In our case, the diameter of the defect in the mesocolon was 3.4 cm. This study suggests that the small diameter of the defect in the mesocolon and the absence of a hernia sac are risk factors for incarceration.

CONCLUSION

Transmesosigmoid hernias are a rare cause of small bowel obstruction. Early diagnosis and surgery can significantly reduce mortality and morbidity. In this literature review, it is emphasized that internal hernias should be considered, especially in patients presenting with acute small bowel obstruction and a history of previous abdominal surgery.

Patient consent form:

Patient consent was obtained.

Conflict of Interest:

The authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure:

The authors declared no financial disclosure.

- Ghahremani GG. Abdominal and pelvic hernias. In: Gore RM, Levine MS (eds) Textbook of gastrointestinal radiology, 2nd edn. Saunders, Philadelphia, 2000:1993-2009.
- Benson JR, Killen DA. Internal hernias involving the sigmoid mesocolon. *Ann Surg* 1964; 159: 382-4.
- Narjis Y, Jgounni R, El Mansouri MN, Rabbani K, Hiroual R, Belhadj K, Ousehal A, Finech B, El Idrissi Dafali A. Transmesocolic internal herniation: a rare case of small bowel obstruction, "the Marrakesh hernia". *Hernia* 2010; 14: 427-9.
- Francis KC, Daley C, Williams BR, Bullock R, Singh U, Baker A. The "Omega sign": a new radiological sign for a rare type of internal hernia involving the sigmoid mesocolon. *BJR Case Rep* 2020; 6: 20190127.
- Martin LC, Merkle EM, Thompson WM. Review of internal hernias: radiographic and clinical findings. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186:703-17.
- Li B, Assaf A, Gong YG, Feng LZ, Zheng XY, Wu CN. Transmesosigmoid hernia: Case report and review of literature *World J Gastroenterol* 2014; 20(19): 5924-9.
- Papanikolaou G, Alexiou GA, Mitsis M, Markouizos G, Kappas AM. Congenital transmesosigmoid hernia: a rare case of pediatric small-bowel obstruction. *Pediatr Emerg Care* 2008; 24:471-3.
- Collins D, Kavanagh D, Myers E, Richards S, McDermott E. Incarcerated transmesosigmoid hernia presenting in a 60-year-old man: a case report. *J Med Case Rep* 2008; 2:161.
- Van der Mieren G, de Gheldere C, Vanclooster P. Transmesosigmoid hernia: report of a case and review of the literature. *Acta Chir Belg* 2005; 105:653-5.
- Yang MS, Yeh DM, Lin SS, Chang CC, Wu MM, Chao C, Tyan YS. Computed tomographic appearance of internal herniation through the sigmoid mesocolon. *J Chin Med Assoc* 2005; 68:195-7.
- Yu CY, Lin CC, Yu JC, Liu CH, Shyu RY, Chen CY. Strangulated transmesosigmoid hernia: CT diagnosis. *Abdom Imaging* 2004; 29:158-60.
- Sasaki T, Sakai K, Fukumori D, Sato M, Ohmori H, Yamamoto F. Transmesosigmoid hernia: report of a case. *Surg Today* 2002; 32:1096-8.
- Johnson BL, Lind JF, Ulich PJ. Transmesosigmoid hernia during pregnancy. *South Med J* 1992; 85:650-2.
- Yao YF, Zhang MF. Ultrasonic manifestations of congenital transmesosigmoid hernia: report of one case. *Zhongguo Linchang Yixue Yingxiang Zazhi* 2012; 23:149-50.
- Guo L. Diagnosis and treatment of congenital transmesosigmoid hernia. *Yiyao Luntan Zazhi* 2011; 32: 147-8.
- Yang WL, Zhang DW, Zhang HG. Diagnosis and treatment of adult congenital transmesenteric hernia. *Zhongguo Weichang Waikes Zazhi* 2010; 13:621-2.
- Bao SQ. Two cases of mesentery hernia causing strangulation obstruction. *Qiqihaer Yixue Xuebao* 2009; 30:1951-2.
- Zhou FZ, Zhou ZQ, Chen HL, Chen DH, Chen WM, Wu YP. Five cases of mesentery defect causing hernia in schizophrenia patients. *Zhengjiang Chuangshang Waikes Zazhi* 2007; 12:272-3.
- He M, Zhong QX, Yang ZX. Congenital large transmesosigmoid hernia, case report. *Zhengjiang Chuangshang Waikes Zazhi* 1999; 7:122.
- Luo ZK. Misdiagnosed as intestinal necrosis of transmesosigmoid hernia, case report. *Anhui Yike Daxue Xuebao* 1996; 31:202.
- Zhang JS, Luo RH, Gao XY. Congenital transmesosigmoid hernia causing small bowel strangulation, case report. *Binzhou Yixueyuan Xuebao* 1995; 5:46.
- Mo J. Case report of transmesosigmoid hernia causing small bowel necrosis. *Guangxi Yixue* 1991; 18:54.
- Li WR. Case report of transmesosigmoid hernia. *Yixue Jibenshuiping Zazhi* 1982; 6:2.
- Li HC. Case report of transmesosigmoid hernia. *Yishui Yizhuan Xuebao* 1985; 7:68.
- Kojima S, Sakamoto T, Honda M, Kim DH. Strangulated transmesosigmoid hernia as a late complication of a fall from a height: A case report. *Int J Surg Case Rep* 2016; 27:137-40.

26. Steele G Jr, Sawyer RB, Sawyer KC. Retroperitoneal and transmesosigmoid herniation of ileum. Report of a case. *Rocky Mt Med J* 1973; 70(6):30-2.
27. Perez Rouiz L, Gabarrell Oto A, Casals Garrigo R, Sola Marti R, Ziza F.[Intestinal obstruction caused by internal transmesosigmoid hernia: a complication of laparoscopic surgery?] *Minerva Chir.*1997; 52(9):1109-12.
28. Bandawar MS, Nayak P, Shaikh IA, Sakthivel MS, Yadav TD. Strangulated small bowel obstruction secondary to a transmesosigmoid hernia, *Indian J. Surg* 2014; 76(2):148–9.
29. Farah RH, Fahmi Y, Khaiz D, Elhattabi K, Bensardi F, Lefriyekh R, Berrada S, Fadil A, Ouarti NZ. Post-operative transmesosigmoid hernia causing small bowel obstruction: a case report. *Pan Afr Med J* 2015; 20:318.
30. Kayano H, Nomura E, Kuramoto T, Yatabe K, Yoshii H, Yokoyama D, Machida T, Uda S, Koike T, Izumi H, Hasegawa S, Mukai M, Makuuchi H. Two Cases of Laparoscopic Diagnosis and Treatment of Intersigmoid Hernia. *Tokai J Exp Clin Med* 2017; 42(2):109-114.
31. Karaman K, Yalkin O, Ercan M, Demir H, Altin-toprak F, Zengin I. Retroanastomotic hernia after Moynihan's gastroenterostomy. *World J Gastrointest Surg* 2014; 6(9):187-9.

OLGU SUNUMU

Case Report

Correspondence address

Yazışma adresi

Veli Burak TAÇKIN

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kalp ve Damar Cerrahisi ABD,
Antalya, Türkiye

brk.veli@gmail.com

Geliş tarihi / Received : 15 Aralık 2023

Kabul Tarihi / Accepted : 18 Şubat 2024

Cite this article as

Bu makalede yapılacak atıf

Taçkın VB., Kakillioğlu İ., Özer E., Önder R.
Üst Ekstremitede Gelişen İskemi
Tedavisinde Yapılan Brakiyo-brakiyal Baypas:
Olgu Sunumu

Akd Tıp D 2025;11(2): 304-307

— Veli Burak TAÇKIN

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kalp ve Damar Cerrahisi ABD,
Antalya, Türkiye

— İsmail KAKILLIOĞLU

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve
Damar Cerrahisi ABD, Antalya, Türkiye

— Ersin ÖZER

Ordu Devlet Hastanesi,
Kalp ve Damar Cerrahisi ABD,
Ordu, Türkiye

— Rauf ÖNDER

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,
Kalp ve Damar Cerrahisi ABD,
Antalya, Türkiye

Üst Ekstremitede Gelişen İskemi Tedavisinde Yapılan Brakiyo-brakiyal Baypas: Olgu Sunumu

Brachio-brachial Bypass in the Treatment of Ischemia in the Upper Extremity: Case Report

ÖZ

Baypas, akut üst ekstremitte iskemisinde nadiren uygulanan revaskülarizasyon tekniğidir. Ekstremitte kaybını ve morbiditeyi önlemek için zamanında tanı ve müdahale yapılmalıdır. Bu olguda brakiyal embolektomi sonrasında ekstremitte iskemisinin devam etmesi nedeniyle yapılan brakiyo-brakiyal baypas cerrahisini sunmayı amaçladık. Olgu, akut başlangıçlı nefes darlığı ve sol kol ağrısı ile acil servise başvuran 74 yaşında erkek hastaydı. Brakiyal arterde oklüzyon saptandı. Brakiyal embolektomiye rağmen yeterli akım sağlanamadı. Brakiyo-brakiyal baypas yapıldı ve hızlı klinik iyileşme sağlandı.

Anahtar Sözcükler

Atrial Fibrilasyon, Emboli, Embolektomi, Arterler

ABSTRACT

Bypass is a rarely applied revascularization technique in acute upper extremity ischemia. Timely diagnosis and intervention must be made to prevent limb loss and morbidity. In this case, we aimed to present brachio-brachial bypass surgery performed due to persistence of limb ischemia after brachial embolectomy. The case was a 74-year-old male patient who presented to the emergency department with acute onset of shortness of breath and left arm pain. Occlusion was detected in the brachial artery. Despite brachial embolectomy, adequate flow could not be achieved. Brachio-brachial bypass was performed and rapid clinical recovery was achieved.

Key Words

Atrial Fibrillation, Embolism, Embolectomy, Arteries

GİRİŞ

Akut üst ekstremité iskemisinin en yaygın sebebi tromboembolizmdir ve literatürde bu oran vakaların yarısından fazlası olmakla beraber vakaların %61'ini oluşturmaktadır (1). Akut ekstremité iskemisi olan hastalar; erken ve gerekli cerrahi müdahale yapılmaz ise ölüme sebep olabilecek ekstremité kaybı riski ile karşı karşıya kalabilir (2). Tedavi seçenekleri; fasyotomili veya fasyotomisiz balon kateterli tromboembolektomi, endarterektomi, baypas, patchanjoplasti veya intraoperatif trombolizistir (3). Üst ekstremité iskemisinde baypas ile revaskülarizasyon diğer tedavi seçeneklerine göre daha az sıklıkla yapılmaktadır ve bu oran tüm vasküler operasyonlar içinde %4' tür (4). Bu olguda üst ekstremitéde iske-mi gelişen bir hastada nadir yapılan brakiyo-brakiyal baypas cerrahisini sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Yetmiş dört yaşında erkek hasta ani başlayan nefes darlığı ve sol kola yayılan göğüs ağrısı şikâyeti ile acil serviste değerlendirildi. Hastanın öyküsünde hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, sigara kullanımı vardı. Ek olarak 8 yıl önce kemik tümörü nedeni ile opere edilmişti (Resim 1).



Resim 1. Sekiz yıl önce çekilen humerus patolojik şaft kırığını gösteren X-ray.

Vital bulguları; kalp hızı:120/dk, kan basıncı: 220/110 mm/Hg, vücut sıcaklığı: 36.5°C, solunum sayısı: 30/dk, oksijen saturasyonu (sPO2): %85'ti (6 lt/dk nasal oksijen ile). Fizik muayenesinde; sol brakiyal, radial ve ulnar nabızlar palpe edilemedi. Sol el diğer ele göre soğuktu ve soluk görünümdeydi. Elde motor ve duyuşal fonksiyon bozukluğu yoktu. Pulse oksimetre ile sol el parmaklarında nabız trasesi izlenmedi. Elektrokardiyografi (EKG)'de atriyal fibrilasyon (AF) tespit edildi. Ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu: %60, biatriyal dilatasyon, orta derecede mitral ve triküspit kapak yetmezliği izlendi. İntrakardiyak trombüs saptanmadı. Akciğer grafisinde pulmoner konjesyon bulguları saptanmış olup plevral efüzyon, pnömotoraks izlenmedi.

Pulmoner ödem nedeniyle intravenöz diüretik ve antihipertansif tedavi başlandı. sPO2 değeri %80 olan hastaya non-invaziv mekanik ventilasyon desteği (devamlı pozitif hava-yolu basıncı) başlandı. Beyaz küre sayısı:15210/mm³ (üst sınır:10500/mm³), C-reaktif protein: 35 mg/L (üst sınır: 5 mg/L), troponin: 0.08 ng/ml (üst sınır: 0.04 ng/ml) olup diğer laboratuvar parametreleri normaldi.

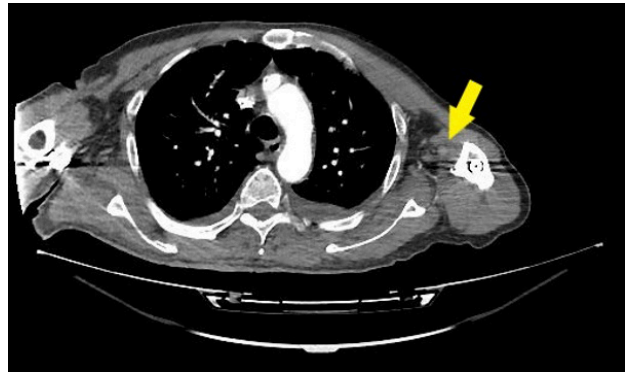
Yapılan doppler ultrasonografide (USG) sol brakiyal arter lümeninin tamamını dolduran hipoekoik trombüs saptandı. Bilgisayarlı tomografi anjiyoda humerus orta hattan itibaren sol brakiyal arter kontrastlanması izlenmedi (Resim 2-4).



Resim 2. Brakiyal arter ve profundabrachii dalının normal opaklaşmasının izlendiği aksiyel kesit kontrastlı bilgisayarlı tomografi görüntüsü ve ok ile belirtilmiş brakiyal arter.



Resim 3. Brakiyal arterin profundabrachii dalından sonraki tromboze izlenen segmentinin aksiyel kesit kontrastlı bilgisayarlı tomografi görüntüsü ve ok ile belirtilmiş brakiyal arter.



Resim 4. Brakiyal arterin lümeninin total tromboze izlendiği aksiyel kesit kontrastlı bilgisayarlı tomografi görüntüsü ve ok ile belirtilmiş brakiyal arter.

Brakiyal embolektomi non-invaziv ventilasyon desteği devam ederek lokal anestezi ile yapıldı. Brakiyal arterine yapılan

kesiden 3F, 4F Fogarty® embolektomi kateteri proksimal ve distale gönderildi. Proksimale 10 cm'den fazla ilerlemedi. Proksimal ve distalden az miktarda trombüs materyali geldi. Yeterli kan akımı izlenmedi. Embolektomi kateterinin geçemediği segmentin proksimalinden, kolun üst medial kısmından aksiller bölgenin hemen distalinden yapılan insizyon ile brakiyal arter bulundu ve brakiyal arter palpable olarak değerlendirildi. Bu segmentten brakiyal artere yapılan insizyon ile distale gönderilen embolektomi kateteri aynı segmenti geçemedi ve ilerlemedi. Hasta bir sonraki cerrahi işlem için entübe edildi. Sağ alt ekstremiteden hazırlanan safen ven grefti aksiller bölge seviyesinde brakiyal arter ile radial ve ulnar bifurkasyon öncesi brakiyal artere uç-yan anastomoz edilerek brakiyo-brakiyal baypas yapıldı. İntraoperatif radial ve ulnar nabız palpable olarak değerlendirildi. Hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin, statin başlandı. Post-operatif dördüncü günde oral antikoagülan (rivaroksaban 1x20 mg) başlanarak şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Bu olgu, akut iskemik semptomlarla başvuran hastada birincil tedavi embolektominin her zaman faydalı olamayabileceğini ve iskemi devam ediyorsa baypas gibi revaskülarizasyon yöntemlerinin uygulanması gerektiğini gösterdi. Zamanında tanı ve ekstremitte kurtarıcı müdahaleler, hastada oluşabilecek morbidite ve amputasyon riskini azalttı.

Üst ekstremitte arteriyel oklüziv hastalıkları tüm ekstremitte iskemilerinin %5'inden daha azından sorumludur (4). Bu olguda daha az sıklıkla görülen üst ekstremitte iskemisi ile karşılaştık. Hastanın geliş semptomunun baskın karakterde nefes darlığı ve göğüs ağrısı olması, nefes darlığından dolayı koopere olamaması nedeni ile üst ekstremitte iskemi tanısı gecikebilirdi.

Akut üst ekstremitte iskemisi alt ekstremitte iskemisine göre çok daha nadir olarak görülmektedir ve tüm periferik embolilerin yaklaşık %10-15'ini oluşturur (5). Akut üst ekstremitte iskemisinin en yaygın görülen sebebi embolidir. AF ve diğer nedenlerden kaynaklanan embolik oklüzyonlar genellikle radial ve ulnar bifurkasyon proksimalinde yer alan brakiyal arter segmentinde görülür (4). Hastanın yaşı, komorbiditeleri nedeni ile ateroskleroz sonucu iskemi gelişmesi de beklenen bir durumdu. Aksiller bölge hemen distalinden brakiyal artere yapılan insizyon sonrasında lümen içinde yumuşak plak formasyonları izlendi. Bu sebeple tedavisiz AF'si de mevcut olan hastada iskemi oluşturan sebebin kronik zeminde gelişen akut tromboemboli olduğu düşünüldü. Oklüzyonun seviyesi, benzer çalışmalarda olduğu gibi radial ve ulnar arter ayırımından önceki brakiyal arter segmenti içerisindeydi.

Teşhiste anamnez ve fizik muayene sonrasında EKG ve doppler USG ilk yapılması gereken tetkiklerdir. Hem alt hem üst akut ekstremitte iskemisi; son 2 hafta içinde ortaya çıkan, akut iskeminin klasik 6p olarak bilinen pain (ağrı), pulselessness (nabız alınamaması), pallor (solukluk), poikilothermia (soğukluk), paresthesia (hissizlik) ve paralysis (felç) semptomlarıyla kendini gösterir (1). Hastaneye geç başvuran hastaların prognozu daha kötü seyretmekle beraber tanı ve tedavisi geciken hastalarda amputasyon riski artar. Tedavinin başarısı ve iyi sonuçlar, hızlı erken cerrahi ile post-opera-

tif dönemde düzenli antikoagülasyon kullanımına bağlıdır. Erken tanı ve müdahale üst ekstremitenin kurtarılmasında artış ile ilişkilidir (5). Hastanın, semptomlar başladıktan kısa süre içinde hastaneye başvurması ve teşhis sonrası erken dönemde baypas yapılması ekstremitte kaybını önledi.

Üst ekstremitte baypası çok nadir uygulanan tedavi seçeneğidir ve tüm ekstremitte revaskülarizasyonlarının %3'ünden daha azını oluşturur (5). Akut üst ekstremitte iskemisi için tercih edilen ilk cerrahi tedavi embolektomi yapılmasıdır. Antekübital fossaya yapılan sigmoid insizyon brakiyal arter tromboembolilerin giderilmesinde en iyi tedavi yöntemi olmaya devam etmektedir (6). Biz de aynı cerrahi yöntemi kullanarak brakiyal embolektomi yaptık. Embolektomi kateteri, brakiyal artere yapılan kesiden 10 cm proksimaldeki lezyonu geçebilseydi belki tüm trombüs materyali çıkarılabilecekti ve el dolaşımı için yeterli kan akımı sağlanabilecekti ve ek cerrahi tedaviye gerek kalmayacaktı. Embolektomi kateterinin brakiyal arter proksimal segmentini geçememesinin önceden ortopedik cerrahi uygulanan kemik tümör bölgesi ile ilişkili olduğu düşünüldü. Özellikle kemik tümöründe yapılan ortopedik prosedür sırasında komşu vasküler yapılarda intimal hasar oluşabileceği ve bu hasarın post-operatif dönemde gözden kaçabileceği belirtilmiştir (7). Olguyu ilginç kılan bir diğer durum ise oklüzyonun opere edilen humerusun hemen komşuluğunda yer alan brakiyal arter segmentinde yer almasıydı. Oklüzyon ve darlığın ateroskleroz, intimal hasar ve tromboemboli gibi karma nedenlerle oluşması tedaviyi zorlaştırdı. Üst ekstremitte baypas prosedürü nadir olarak uygulanmasına rağmen sonuçları mükemmeldir ve rapor edilen alt ekstremitte iskemisinin uygun tedavi sonuçlarından üstündür (4). Bu olguda büyük safen ven ile brakiyo-brakiyal baypas yapıldı ve hemen klinik düzelme sağlandı. Radial ve ulnar nabızlar palpable olarak değerlendirildi.

SONUÇ

Akut ekstremitte iskemisi olan hastalarda embolektomi morbiditeyi düşürmek ve amputasyon sayısını azaltmak için ekstremitte kurtarıcıdır. Embolektomiye rağmen kliniğin düzelmediği ve iskeminin devam ettiği hastalar çoğunlukla medikal tedavi ile takip edilmektedir ve bu hastalarda amputasyon oranı yüksek seyredebilir. Oysaki; bu hastalarda nadir uygulanan baypas yapılması durumunda amputasyon oranları düşürülebilir. Bu sebeple embolektomi ile giderilemeyen iskemi durumlarında nadiren yapılsa da üst ekstremitteyi kurtarmak amacı ile uygun vasküler yapı varsa baypas düşünülmelidir.

Hasta Onamı

Tüm katılımcıların hakları korunmuş ve Helsinki Deklarasyonuna göre prosedürlerden önce yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

1. Huang D, Ruzicka J, Leon L, Ganti L. Acute Upper Extremity Arterial Occlusion Diagnosed on POCUS in The Emergency Department. POCUS J 2023; 8(1):25-9.
2. Fluck F ,A ugustin AM, Bley T, Kickuth R. Current Treatment Options in Acute Limb Ischemia. ROFO 2020; 192(4):319-26.
3. Karnabatidis D, Spiliopoulos S, Tsetis D, Siablis D. Quality improvement guidelines for percutaneous catheter-directed intra-arteria thrombolysis and mechanical thrombectomy for acute lower-limb ischemia. Cardiovasc Intervent Radiol 2011; 34(6):1123-36.
4. Bae M, Chung SW, Lee CW, Choi J, Song S, Kim SP. Upper Limb Ischemia: Clinical Experiences of Acute and Chronic Upper Limb Ischemia in a Single Center. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2015; 48(4):246-51.
5. Harnarayan P, Islam S, Harnanan D, Bheem V, Budhoooram S. Acute Upper Limb Ischemia: Prompt Surgery and Long-Term Anticoagulation Prevent Limb Loss and Debilitation, Vasc Health Risk Manag 2021; 17:489-95.
6. Deguara J, Ali T, Modarai B, Burnand KG. Upper limb ischemia: 20 years experience from a single center. Vascular 2005; 13(2):84-91.
7. Parvizi J. Vascular injury and orthopaedics. Arthroplast Today 2018; 4(4): 399-400.

REVIEW

Derleme

Correspondence address

Yazışma adresi

Gizem OZCIBIK ISIK

Istanbul University,
Cerrahpasa Medical Faculty,
Department of Thoracic Surgery,
Istanbul, Türkiye

ozcibikgizem@gmail.com

Received / Geliş tarihi : March 21, 2024

Accepted / Kabul Tarihi : July 12, 2024

Cite this article as

Bu makalede yapılacak atıf

Ozcibik Isik G., Turna A.

Clinical Types of Pulmonary Aspergillosis:
A Clinical Spectrum Review

Akd Med J 2025;11(2): 308-313

Gizem OZCIBIK ISIK

Istanbul University,
Cerrahpasa Medical Faculty,
Department of Thoracic Surgery,
Istanbul, Türkiye

Akif TURNA

Istanbul University,
Cerrahpasa Medical Faculty,
Department of Thoracic Surgery,
Istanbul, Türkiye

Clinical Types of Pulmonary Aspergillosis: A Clinical Spectrum Review

Pulmoner Aspergillozisin Klinik Tipleri: Bir Klinik Spektrum Derlemesi

ABSTRACT

Aspergillus fungal species are found in nature and are the cause of pulmonary aspergillosis diseases in humans. It is generally seen in four forms clinically and radiologically, these are aspergilloma, chronic pulmonary aspergillosis, invasive pulmonary aspergillosis and allergic bronchopulmonary aspergillosis. However, overlap syndromes in which types of pulmonary aspergillosis are seen together should not be overlooked. Clinical symptoms, radiological imaging, serum antigen and antibody levels, body fluid cultures, rapid skin antigen tests, serum immunoglobulin levels are helpful for diagnosis. Although treatment options are evaluated on a case-by-case basis; antifungal therapy, surgery and corticosteroid agents are the main options. Invasive pulmonary aspergillosis associated with COVID-19 has been observed in association with COVID-19 infection. It should not be missed in patients with COVID-19 due to poor clinical prognosis.

Key Words

Aspergillosis, Thoracic Surgery, COVID-19, Medical Treatment

ÖZ

Aspergillus mantar türleri doğada bulunur ve insanlarda pulmoner aspergilloz hastalıklarının nedenidir. Klinik ve radyolojik olarak genel olarak dört formda görülür; bunlar aspergilloma, kronik pulmoner aspergilloz, invaziv pulmoner aspergillozis ve allerjik bronkopulmoner aspergillozistir. Ancak pulmoner aspergillus türlerinin bir arada görüldüğü örtüşme sendromları da gözden kaçırılmamalıdır. Klinik semptomlar, radyolojik görüntüleme, serum antijen ve antikor düzeyleri, vücut sıvısı kültürleri, hızlı deri antijen testleri, serum immunoglobulin düzeyleri tanıya yardımcıdır. Tedavi seçenekleri vaka bazında değerlendirilse de; antifungal tedavi, cerrahi ve kortikosteroid ajanlar ana seçeneklerdir. COVID-19 ile ilişkili invaziv pulmoner aspergillozis, COVID-19 enfeksiyonu ile tanımlanmıştır. Kötü klinik prognoz nedeniyle COVID-19 hastalarında gözden kaçırılmamalıdır.

Anahtar Sözcükler

Aspergillozis, Göğüs Cerrahisi, COVID-19, Medikal Tedavi

INTRODUCTION

Aspergillus, with more than 200 subspecies, is a saprophytic, filamentous fungus that lives in soil, debris, and rotten plants (1, 2). Pathogenic types are *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, and *Aspergillus niger* (1, 2). *Aspergillus terreus*, *Aspergillus clavatus*, *Aspergillus niveus*, and *Aspergillus nidulans* are rare pathogens (1). The route of transmission occurs via inhalation of airborne spores. *Aspergillus* grows at 37 °C and has small spores (1, 2). Spore inhalation leads to colonization (1, 2). Mucociliary

activity does not cause illness in healthy persons (1, 2). Patients suffering from cavitary lung disease may develop aspergilloma (1-3). Patients with modest immunosuppression or chronic lung illness are at risk for developing chronic necrotizing/pulmonary aspergillosis (1-3). Immunocompromised individuals are susceptible to invasive pulmonary aspergillosis (1-6). Patients with a history of asthma are more likely to develop allergic bronchopulmonary aspergillosis (1-3, 5, 7) (Figure 1).

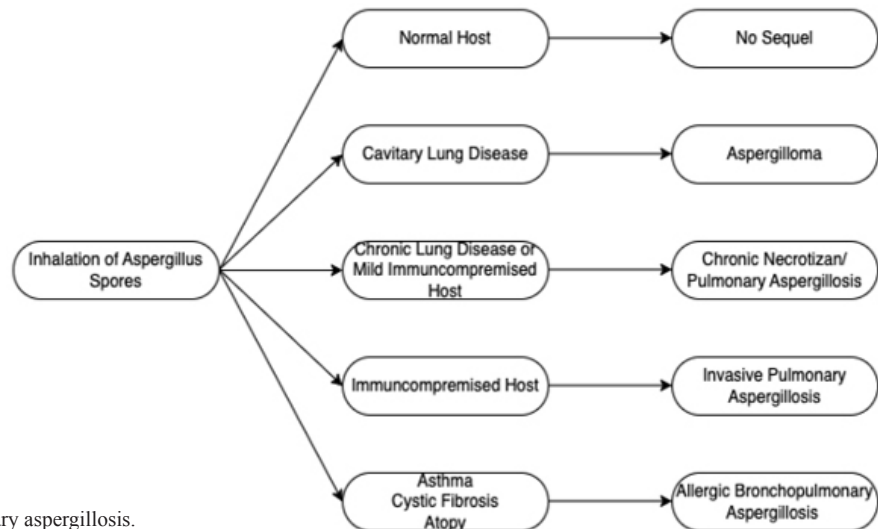


Figure 1. The spectrum of pulmonary aspergillosis.

Aspergilloma

Aspergilloma is the most prevalent disease form of *Aspergillus* in the lungs (1, 2, 5). Known as a "fungus ball" in Aspergilloma, these masses can include fibrin, mucus, inflammatory cells, and fungal micelles (1, 2, 5, 6). The most common cause of fungus balls is *Aspergillus* fungus; *Zygomycetes* and *Fumigatus* can also form fungus balls (1, 5) (Figure 2).



Figure 2. Fungus Ball

The most common predisposing factor in the etiology of aspergilloma is previous tuberculosis (1-3, 5, 6). Sarcoidosis, bronchiectasis, bronchial cyst, bulla, ankylosing spondylitis, and a history of malignancy are other com-

mon predisposing factors (1, 2, 5). Surrounding lung parenchyma tissue is preserved in aspergilloma (1, 2, 5). It usually remains stable in size, but in some cases, it may decrease (1, 5, 8). Most of the patients with aspergilloma are asymptomatic (1, 5, 8). Cough, dyspnea, and secondary bacterial infections are milder or less severe symptoms (1, 2, 5). Hemoptysis is a serious symptom of bleeding from bronchial blood vessels (1, 2, 5). Thorax computed tomography and posteroanterior chest radiography are used in radiological diagnostics (1, 2, 5). In radiological differential diagnosis, hematoma, neoplasia, abscess, hydatid cyst, and Wegener's granulomatosis should not be overlooked (1, 5, 8). Although bronchoalveolar lavage and sputum culture are useful in diagnosis, they yield negative results in half of the patients (1, 5, 8). *Aspergillus* serum IgG positivity is important in the diagnosis; false negatives are rare (1, 2, 5). Inhaled, intracavitary, and endobronchial antifungal treatments are unsuccessful in aspergilloma (1, 2, 5). The success of systemic antifungal therapy is controversial, and minimal inhibitory concentrations are rarely reached in the lung cavity (1, 2). Intravenous use of Amphotericin B also does not show a significant benefit (1, 2, 5). Itraconazole treatment has variable results and is beneficial in selected aspergilloma patients with high tissue penetration (1, 5). Bronchial artery embolization can be used in the control of massive hemoptysis (1, 2, 5). Surgical treatment is recommended in patients with adequate pulmonary reserve (1-3, 5) (Table I). Perioperative mortality and risk of surgical complications are low in

simple pulmonary aspergilloma with thin wall cavitation (3, 8, 9). Complex aspergilloma with thick wall cavitation has a higher risk of surgical complications (3, 8). The surgical technique is frequently thoracotomy; parenchymal adhesion and bleeding are necessary for thoracotomy (4). As the experience of video-assisted thoracic surgery has increased, its application has also increased in aspergilloma patients (4, 10). Postoperative outcomes are better with thoracoscopic surgery (4, 10). The lung resection to be performed is decided according to the location of the aspergilloma (4,10). Fungus ball cavity resection, wedge resection, segmentectomy, and lobectomy can be performed (4, 10).

Chronic Necrotizing/Pulmonary Aspergillosis (CNA/CPA)

In chronic necrotizing/pulmonary aspergillosis (CNA), slow destruction of the lung parenchyma and secondary formation of the fungus ball are present (1, 2, 5, 6). There is no vascular invasion or spread to other organs (1, 2, 5). It is seen in middle-aged or elderly patients with a history of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), inactive tuberculosis, lung resection, pneumoconiosis, cystic fibrosis, and sarcoidosis (1, 2, 5). Complaints of slowly progressing cough, sputum, fever, and weight loss are seen for 1-6 months (1, 2, 5). Radiologically, an infiltrative process located in the upper lobe or lower lobe superior segment is observed (1, 5). Pleural thickening indicates an invasive process (1, 2). Diagnosis is made in the sputum or by bronchoscopic percutaneous interventions (1, 2). Aspergillus IgG antibodies and skin reaction tests for Aspergillus are helpful in diagnosis (1, 2, 5). Considering the complications of surgery, systemic antifungal therapy is recommended first (Amphotericin B, Itraconazole, and Voriconazole) (1, 2, 5) (Table I).

Table I. Treatment Recommendations for Pulmonary Aspergillosis.

Disease	Primary Treatment	Other Treatment
Invasive Pulmonary Aspergillosis	Voriconazole	Alternative Therapy: Liposomal amphotericin B Continuation Therapy: Voriconazole or Itraconazole Salvage Therapy: Echinocandin or Posaconazole
Chronic Necrotizing/Pulmonary Aspergillosis	Voriconazole	Alternative Therapy: Itraconazole Severe Cases: Intravenous voriconazole or Liposomal amphotericin B Consider Surgical Resection
Aspergilloma	Observation	Bronchial Artery Embolisation Surgical Resection Consider Itraconazole
Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis	Corticosteroids	Itraconazole or Voriconazole as Steroid-Sparing Agents

Amphotericin-B is given at doses of 0.5–1 mg/kg/day and liposomal Amphotericin-B at doses of 4-5 mg/kg/day (5, 11). Surgery is appropriate in patients with focal disease, good pulmonary reserve, residual active disease despite antifungal therapy, or young patients (1, 2, 5, 9). Surgery is not the first choice for elderly patients with limited pulmonary reserve (1, 2).

Invasive Pulmonary Aspergillosis(IPA)

Major risk factors for invasive pulmonary aspergillosis(IPA): prolonged neutropenia or neutrophil dysfunction (chronic granulomatous disease), COPD, corticosteroid therapy, transplantation, hematological malignancy, cytotoxic therapy, AIDS (1-3, 5, 6, 12). In cases of respiratory transmission, symptoms are frequently cough, dyspnea, fever, sputum, and hemoptysis (1-3). It can also be transmitted from the skin through the catheter (1, 6). Tracheobronchitis secondary to plaque formation and ulceration is observed in immunodeficiency syndrome (AIDS) and transplant patients, and airway obstruction and atelectasis are observed (1, 3, 13). Sputum culture is positive, and septate and branching hyphae are seen in the lung tissue (1, 2). Positive sputum culture may also colonize the respiratory tract, but it should not be missed in the risky patient group (1, 2, 9). Multiple nodules, the halo sign (low attenuation zone due to hemorrhage surrounding the pulmonary nodule), there is repetition air crescent sign (appearance secondary to necrosis) may be present in thorax computed tomography (1-3, 5). Bronchoalveolar lavage and bronchoscopic biopsies contribute to the diagnosis (1, 2, 5, 13). The detection of galactomannan and beta-D-glucan antigens in body fluids is helpful in diagnosis (5, 7, 13). Surgical biopsy is the gold standard for diagnosis, but surgery is beneficial in patients with massive hemoptysis but not in cases of extensive involvement (1, 3, 12). The chance of treatment increases with high doses of antifungal therapy and correction of the underlying neutropenic clinic (1, 6, 7). Considering the difficulties in the management of the IPA clinic, prophylaxis is important in the risky patient group, and prophylactic treatment is applied in patients with clinical suspicion (1, 2, 5). Triazoles (itraconazole, voriconazole, and posaconazole); echinocandin derivatives (caspofungin, micafungin, and anidulafungin); amphotericin B and lipid formulations in therapy are all mentioned (2, 5, 12) (Table I).

The first treatment option is amphotericin-B (1–1.5 mg/kg/day) (5, 7). In cases of side effects, the liposomal Amphotericin-B option is considered (3 mg/kg/day) (5, 7). Voriconazole treatment is 6 mg/kg intravenously twice on the first day, and continuation treatment is 4 mg/kg/day (5, 7). 200 mg taken orally twice a day is administered after seven days (5, 7). In addition to antifungal therapy, immunomodulatory therapy (such as granulocyte colony stimulating factor G-CSF, granulocyte-macrophage colony stimulating factor GM-CSF, and interferon- γ) is given to reduce the degree of immunosuppression (5, 7). The place of surgery for immunosuppressed patients is controversial

(3, 5). In the presence of hemoptysis, in the presence of radiological persistence of IPA spaces, and in the presence of bone invasion, surgery is indicated in the vicinity of the pulmonary vessels (3, 5, 9).

Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis (ABPA)

Hypersensitivity to *Aspergillus* antigens causes allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) (1, 2, 5). A crucial role is played by IgE-mediated type 1 hypersensitivity, IgG-mediated type 3 hypersensitivity reactions, and aberrant T-lymphocyte responses (1, 2, 5). Patients with cystic fibrosis or asthma have it (5, 7). Patients who have experienced atopy in the past are more likely to experience ABPA (5). When there is a clinical suspicion, radiographic and serological information are used to make the diagnosis (1, 2, 5). Serum IgE levels are high; fast skin test responsiveness is evident; sputum culture positivity is not required for diagnosis (5, 7). Clinically, asthma, episodic wheezing, brown sputum, pleuritic chest pain, and fever are seen (5, 7). Band-like, rounded distal-sided opacities (gloved finger appearance) radiating from the hilum, tram lines due to bronchial inflammation, and ring signs are seen (1, 2, 5, 7) (Figure 3).

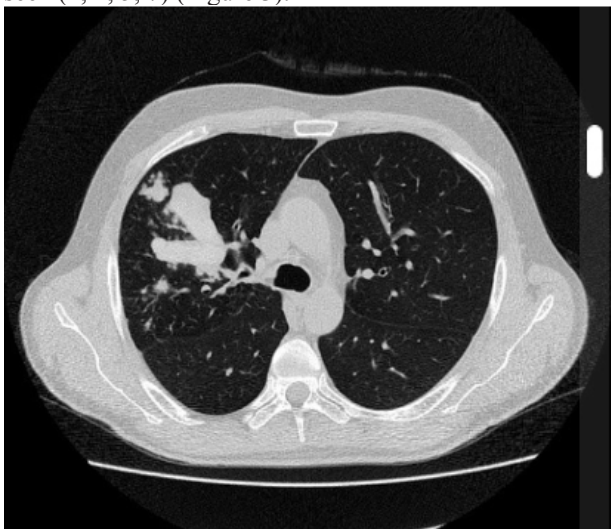


Figure 3. Gloved Finger Appearance

Pulmonary fibrosis and central bronchiectasis develop as the clinic advances (1, 2, 5). ABPA is divided into two groups: those with and without central bronchiectasis (5). In terms of clinical course, it consists of 5 stages (5). Asthma presents in stage 1 (acute stage) with peripheral eosinophilia, high IgE levels, lung infiltrates, and IgG antibodies against *A. Fumigatus* (5). Stage 2 (remission stage); IgE level decreases compared to Stage 1, but is still higher than normal (5). There is no eosinophilia, and the radiological appearance is normal (5). Stage 3 (flag phase) is the recurrence of Stage 1 in a patient with ABPA (5). Stage 4 (corticosteroid-related stage): It occurs due to the chronic use of high-dose corticosteroids (5). There is a rise in IgE levels, radiographic bronchiectasis, clinical aggravation, and asthma worsening (5). Stage 5 (fibrotic stage): bronchiectasis and fibrosis develop, leading to

irreversible lung disease (5). Dyspnea, cyanosis, rales, cor pulmonale, and clubbing are seen (5). Serum IgE levels may be high or low (5). The main purpose of treatment is to prevent acute exacerbations (5) (Table I). If treatment is delayed, bronchiectasis and pulmonary fibrosis will occur, and treatment should be initiated in cases of clinical suspicion (5). Treatment includes oral corticosteroids (2 weeks of treatment-oral prednisone 0.5 mg/kg/day, followed by gradual dose reduction) to suppress the immune reaction (1, 2, 5, 7). Hypersensitivity responses and inflammatory responses triggered by *A. fumigatus* are stopped with corticosteroids (5, 7). Clinical, radiological, and serological improvement is observed (5). In most patients, long-term, low-dose corticosteroid therapy is given to control symptoms and prevent recurrence (5, 7). Itraconazole can be given as an auxiliary agent (5, 7).

Aspergillus syndromes can coexist; this clinical condition is called pulmonary aspergillus overlap syndromes (5) (Figure 4).

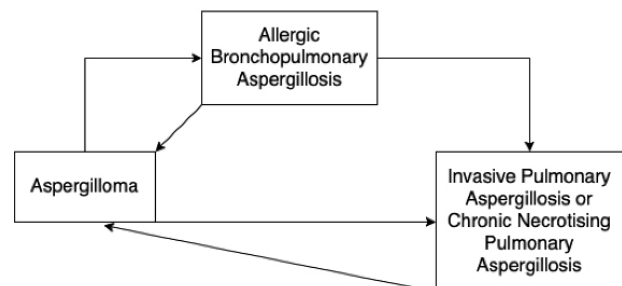


Figure 4. Aspergillus Overlap Syndrome

The risk of Aspergillus overlap syndrome increases in the presence of a high load of *Aspergillus* fungi, additional viral diseases, genetic predisposition (such as cystic fibrosis transmembrane regulator gene mutation, mannose-binding lectin gene mutation), the presence of serious underlying lung disease, and corticosteroid therapy (5).

In 2019, the SARS-CoV-2 agent was discovered and declared to be a global pandemic agent (14-16). It is known that COVID-19 infection is the cause of coinfection with other respiratory tract disease agents (14-16). *Aspergillus* spp. It may be a cause of coinfection, especially in severe COVID-19 patients (14-16). The co-infection of COVID-19 and IPA was named COVID-19-associated IPA (14-16). Although there is no risk factor for IPA, COVID-19-associated IPA is seen (14-16). Radiological findings vary according to the stage of IPA, but there is no specific appearance (14, 15) (Figure 5, 5a, 5b, 5c).



Figure 5. COVID-19-associated IPA. Thorax CT sections of a case of aspergilloma developing in the left lung after COVID-19infection.

Figure 5a. Cavitary lesion in a patient with aspergilloma.



Figure 5b. Ground glass opacity in a patient with COVID-19.



Figure 5c. Ground glass opacity (consecutive CT section).

Sputum culture, bronchoalveolar lavage culture, galactomannan, and beta-D-glucan test positivity are useful for diagnosis (14-16). However, it should not be overlooked that, due to the rapid transmission of the SARS-CoV-2 virus, it is difficult to make current samples (15). The clinical results of COVID-19-associated IPA patients are worse and the mortality is higher, so diagnosis should be made quickly (14, 15). Lopinavir-ritonavir-molnupravir is used for COVID-19, and voriconazole, caspofungin, isavuconazole, and liposomal amphotericin B are used for IPA (14, 15). The most common complication is the need for mechanical ventilation due to acute respiratory distress syndrome (14, 15). Multiple drug interactions should also be considered in the treatment (14, 15).

CONCLUSION

Pulmonary aspergillosis can be seen in different clinics. Treatment modalities vary according to clinical diagnosis. For the treatment of both chronic necrotizing/pulmonary aspergillosis and invasive pulmonary aspergillosis, voriconazole is the primary option. When treating aspergilloma, follow-up and surgery ought to come first. The most advanced medication for treating allergic broncho-pulmonary aspergillosis is corticosteroids. Correct diagnosis and treatment are important in prognosis.

1. Soubani AO, Chandrasekar PH. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Chest* 2002; 121(6):1988-99.
2. Patterson KC, Strek ME. Diagnosis and treatment of pulmonary aspergillosis syndromes. *Chest* 2014; 146(5):1358-68.
3. Danner BC, Didilis V, Dörge H, Mikroulis D, Bougioukas G, Schöndube FA. Surgical treatment of pulmonary aspergillosis/mycosis in immunocompromised patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008; 7(5):771-6.
4. Ichinose J, Kohno T, Fujimori S. Video-assisted thoracic surgery for pulmonary aspergilloma. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 10(6):927-30.
5. Kousha M, Tadi R, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: a clinical review. *Eur Respir Rev* 2011; 20(121):156-74.
6. Kosmidis C, Denning DW. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Thora.* 2015; 70(3):270-77.
7. Kanj A, Abdallah N, Soubani AO. The spectrum of pulmonary aspergillosis. *Respir Med* 2018; 141:121-31.
8. Harmouchi H, Sani R, Issoufou I, Lakranbi M, Ouadnouni Y, Smahi M. Pulmonary aspergilloma: from classification to management. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2020; 28(1):33-8.
9. Shen C, Qiao G, Wang C, Jin F, Zhang Y. Outcomes of surgery for different types of chronic pulmonary aspergillosis: results from a single-center, retrospective cohort study. *BMC Pulm Med* 2022; 22(1):40.
10. Patel DC, Bhandari P, Epstein DJ, Liou DZ, Backhus LM, Berry MF, Shrager JB, Lui NS. Surgical resection for patients with pulmonary aspergillosis in the national inpatient sample. *J Thorac Dis* 2021; 13(8):4977-87.
11. Bongomin F, Olum R, Kwizera R, Baluku JB. Surgical management of chronic pulmonary aspergillosis in Africa: A systematic review of 891 cases. *Mycoses* 2021; 64(10):1151-8.
12. Bulpa P, Duplaquet F, Dimopoulos G, Vogelaers D, Blot S. Invasive Pulmonary Aspergillosis in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *Semin Respir Crit Care Med* 2020; 41(6):851-61.
13. Ledoux MP, Guffroy B, Nivoix Y, Simand C, Herbrecht R. Invasive Pulmonary Aspergillosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2020; 41(1):80-98.
14. Lai CC, Yu WL. COVID-19 associated with pulmonary aspergillosis: A literature review. *J Microbiol Immunol Infect* 2021; 54(1):46-53.
15. Armstrong-James D, Youngs J, Bicanic T, Abdolrasouli A, Denning DW, Johnson E, Mehra V, Pagliuca T, Patel B, Rhodes J, Schelenz S, Shah A, van de Veerdonk FL, Verweij PE, White PL, Fisher MC. Confronting and mitigating the risk of COVID-19 associated pulmonary aspergillosis. *Eur Respir J* 2020; 56(4):2002554.
16. Lackner N, Thomé C, Öfner D, Joannidis M, Mayerhöfer T, Arora R, Samardzic E, Posch W, Breitzkopf R, Lass-Flörl C. COVID-19 Associated Pulmonary Aspergillosis: Diagnostic Performance, Fungal Epidemiology and Antifungal Susceptibility. *J Fungi (Basel)* 2022; 8(2):93.

REVIEW

Derleme

Correspondence address

Yazışma adresi

Zeliha Merve SEMERCI

Akdeniz University, Faculty of Dentistry;
Department of Oral and Maxillofacial Radiology,
Antalya, Türkiye

merveertugrul@outlook.com

Received / Geliş tarihi : April 25, 2024

Accepted / Kabul Tarihi : May 24, 2024

Cite this article as

Bu makalede yapılacak atıf

Semerici ZM., Gunen Yilmaz S.

The Diagnostic Role of Ultrasonography
in Rheumatic Diseases Affecting
the Temporomandibular Joint

Akd Med J 2025;11(2): 314-323

Zeliha Merve SEMERCI

Akdeniz University,
Faculty of Dentistry;
Department of Oral and
Maxillofacial Radiology,
Antalya, Türkiye

Sevcihan GUNEN YILMAZ

Akdeniz University,
Faculty of Dentistry;
Department of Oral and
Maxillofacial Radiology,
Antalya, Türkiye

The Diagnostic Role of Ultrasonography in Rheumatic Diseases Affecting the Temporomandibular Joint

Temporomandibular Ekleminin Etkileyen Romatizmal Hastalıklarda Ultrasonografik Görüntülemenin Tanısal Değeri

ABSTRACT

Temporomandibular joint (TMJ) disorders are complex and can significantly impact quality of life due to their role in mastication, speech, and facial expressions. Rheumatic diseases such as rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and systemic lupus erythematosus frequently involve the TMJ, complicating diagnosis and management. Conventional imaging techniques like magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT), while effective, are limited by high costs, accessibility issues, and, in the case of CT, radiation exposure. Ultrasonography emerges as a cost-effective, non-invasive alternative that provides real-time images of both soft and hard tissue structures, enhancing diagnostic accuracy and patient management. This narrative review synthesizes current knowledge and recent advancements in ultrasonographic imaging, comparing its efficacy with conventional methods and discussing its potential in guiding therapeutic strategies. The ability of ultrasonography to visualize dynamic changes and detect early signs of involvement makes it particularly valuable in managing chronic rheumatic conditions. However, the technique's effectiveness depends on the operator's expertise, and there is a need for standardized protocols. This review also underscores the importance of a multidisciplinary approach in the diagnosis and management of TMJ disorders in rheumatic disease patients and suggests directions for future research and clinical practice improvements. The integration of high-resolution ultrasonography could revolutionize the diagnostic landscape, offering a patient-friendly, accurate, and accessible tool for the early detection and ongoing monitoring of TMJ disorders.

Key Words

Temporomandibular joint, Rheumatic diseases, Ultrasonography

ÖZ

Temporomandibular eklem (TME) bozuklukları kompleks yapıda olup, çiğneme, konuşma ve yüz ifadelerindeki etkileri nedeniyle yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir. Romatoid artrit, psoriatik artrit ve sistemik lupus eritematosus gibi romatizmal hastalıklar sıklıkla TME'ye etki eder, tanı ve hastalık yönetimini karmaşıklarlaştırır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi geleneksel görüntüleme teknikleri tercih edilebilir olmakla birlikte, yüksek maliyetler, erişilebilirlik sorunları ve BT açısından radyasyon maruziyeti ile kullanımları sınırlıdır. Ultrasonografi, hem yumuşak hem de sert doku yapıların gerçek zamanlı görüntülerini sağlayarak tanı doğruluğunu ve hasta yönetimini artıran; düşük maliyetli, invaziv olmayan bir alternatif metod olarak ortaya çıkmaktadır. Bu anlatısal derleme, ultrasonografik görüntüleme, güncel literatür bilgilerini ve son gelişmeleri sentezlemekte, geleneksel yöntemlerle etkinliğini karşılaştırmakta ve ultrason görüntülemenin terapötik stratejileri yönlendirmedeki potansiyelini tartışmaktadır. Ultrasonografinin dinamik değişiklikleri gösterme ve hastalık erken belirtilerini tespit etme yeteneği, özellikle kronik romatizmal durumların yönetiminde değerli kılmaktadır. Ancak, görüntülemenin etkinliği operatörün uzmanlığına bağlıdır ve bu açıdan standart protokollerin gerekliliği olmaktadır. Bu derleme, romatizmal hastalığı olan hastalarda TME bozukluklarının tanı ve yönetiminde multidisiplinler bir yaklaşımın önemini vurgulamakta ve gelecek araştırmalar ve klinik pratiğindeki gelişmeler için yönlendirme sağlamaktadır. Yüksek çözünürlüklü ultrasonografinin entegrasyonu, tanı ve tedavi takibinde oldukça efektif olabilmekte, TME bozukluklarının erken tespiti ve takibi için hasta dostu, güvenilir ve erişilebilir bir görüntüleme yöntemi olarak karşımıza çıkabilmektedir.

Anahtar Kelimeler

Temporomandibular eklem, Romatizmal hastalıklar, Ultrasonografi

INTRODUCTION

The temporomandibular joint (TMJ), a critical articulation in the human body, plays a pivotal role in mastication, speech, and facial expression. Rheumatic diseases, including rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and systemic lupus erythematosus, are known to affect the TMJ, potentially leading to significant morbidity. Diagnosis of TMJ involvement in these conditions, however, remains challenging due to the joint's complex anatomy and the subtle onset of symptoms (1-3).

Historically, diagnostic modalities such as magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) have been the cornerstone for assessing TMJ disorders. However, these techniques often involve high costs, limited availability, and, in the case of CT, exposure to radiation. In contrast, ultrasonography has emerged as a rapid, cost-effective, and non-invasive imaging tool that offers real-time visualization of both hard and soft tissue structures of the TMJ (2, 4).

Recent advancements in ultrasonographic technology have enhanced its resolution and diagnostic capabilities, enabling detailed assessments of the TMJ in rheumatic diseases. This narrative review aims to elucidate the current role of ultrasonography in the diagnosis of TMJ disorders associated with rheumatic diseases. We will explore the evidence supporting the utility of ultrasonography, discuss its comparative effectiveness with other imaging modalities, and highlight innovative ultrasonographic techniques that could revolutionize future diagnostic approaches.

In synthesizing current practices with prospective developments, this review seeks to provide a comprehensive perspective on the diagnostic landscape of TMJ involvement in rheumatic conditions, underlining the importance of ultrasonography not only as a diagnostic tool but also as a potential guide for therapeutic strategies.

We present the following article in accordance with the narrative review reporting checklist (5).

Temporomandibular Joint Disorders

TMJ disorders encompass a spectrum of pathologies that impact the functional integrity and comfort of the jaw. These disorders can be systematically classified into two principal categories: those involving anomalies in the condyle-disc complex, and those related to the structural incompatibility of joint surfaces (4). The former category encompasses conditions such as disc displacement, both with and without reduction, and chronic dislocation without reduction. The latter category is characterized by morphological alterations of the disc, condyle, and fossa, as well as the development of adhesions between the disc and the condyle or fossa (6). Additionally, manifestations of subluxation or hypermobility and spontaneous dislocation add to the multifaceted nature of these disorders. Complicating the clinical picture are inflammatory diseases of the TMJ, such as synovitis/capsulitis, retrodiscal

inflammation, and arthritis variants like osteoarthritis and polyarthritis (7). Furthermore, inflammation extending to adjacent structures, including temporalis tendinitis and stylomandibular ligament inflammation, poses additional diagnostic hurdles. A thorough understanding of these distinct classifications is imperative for clinicians to accurately diagnose and effectively manage TMJ disorders, thereby enhancing patient outcomes and quality of life (8).

Diagnostic Criteria For Temporomandibular Joint Disorders

Diagnosing temporomandibular joint disorders (TMD) is crucial for physicians, as conditions that mimic TMD can be misleading. TMJ disorders are often associated with jaw movements and pain in the preauricular, masseter, or temporal regions. Jaw sounds, such as clicking, popping, and crepitus, may occur with TMJ disorders (6). The most common symptoms are facial pain, ear discomfort, headaches, and jaw discomfort or dysfunction (9). Various conditions can sometimes present symptoms similar to TMD. These conditions include dental caries and periapical lesions, oral lesions such as herpetic lesions and oral ulcerations. Additionally, muscle excessive use resulting from activities like bruxism, clenching, and muscle spasms may resemble TMD. Other potential causes include trauma, dislocation, maxillary sinusitis, salivary gland disorders, trigeminal neuralgia, postherpetic neuralgia, giant cell arteritis, orofacial pain syndrome, and pain associated with malignancy (10, 11).

The new categorization structure for TMD was published in 2013 by the International Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Dysfunction Consortium Network (12). The tool offers a questionnaire to assess the pain history, together with validated clinical examination criteria, to aid in the diagnosis of the most prevalent TMDs. Furthermore, it offers Axis II questions that can be used to evaluate psychosocial and behavioral variables that might influence the development and continuation of the patient's TMD.

Chronic TMD are defined by pain lasting longer than 3 months. Physical examination findings supporting the diagnosis include abnormal mandibular movement, reduced range of motion, sensitivity of chewing muscles, pain with dynamic loading, signs of bruxism, or neck and shoulder muscle sensitivity (13). Clicking, crepitus, or locking of the TMJ may accompany joint dysfunction, with anterior disc displacement being associated with a single click during mouth opening and closed lock as disc displacement progresses. Sensitivity of the masseter, temporalis and surrounding neck muscles can differentiate myalgia, myofascial trigger points, or referred pain syndromes. Deviation of the mandible towards the affected side during mouth opening can indicate anterior disc displacement (10, 14).

Treatment of Temporomandibular Joint Disorders

Only around 5% to 10% of patients with TMJ disorders require treatment for TMD (13). Spontaneous resolution of symptoms occurs in approximately 40% of patients. In a long-term follow-up study, pain relief was achieved in 50% to 90% of patients after conservative treatment (15). A multidisciplinary approach proves successful in managing TMD. The initial treatment goals should focus on alleviating pain and functional impairment.

Conservative treatment is a primary strategy to regulate TMD. This treatment incorporates patient instruction, cognitive awareness training, and meditation to increase self-awareness and remove hazardous habits like teeth clenching. Muscular training plays an essential role in TMD treatment, particularly for patients with serious discomfort or asymmetries. Exercises attempt to reestablish muscular stability and may involve stretching, relaxation, and isometric motions. Improving mandibular mobility is vital, and exercises, like practicing opening the mouth in front of a mirror with slight resistance, can assist strengthening muscles.

Occlusal splint therapy, specifically the maxillary stabilizing appliance, is considered the standard way for managing TMD and is routinely utilized in clinical practice. Furthermore, alternative forms of oral splints, including the advanced mandibular repositioning splint that facilitates mandibular advancement and the anterior tooth splint, have been employed. However, a comprehensive objective comparison of their therapeutic efficacy using polysomnography or electromyography has not been conducted. Manual therapy stimulates trigger points and can entail mobilization or the muscular energy technique to promote jaw movement (16).

Additional physiotherapeutic treatments, like biofeedback, transcutaneous electrical nerve stimulation, and ultrasound therapy, attempt to alleviate discomfort and enhance muscle function (17). Heat and cold therapies can also provide comfort, while kinesio taping supports the stability of the TMJ (18).

In pharmacotherapy, medicines such as nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), pain relievers, muscle relaxants, and antidepressants can be used to treat TMD-related discomfort. For more severe patients, botulinum toxin type A injections may decrease pain and tension in the muscles (19). Acupuncture, an ancient Chinese treatment, and dry-needling are rising in acceptance in treatment and can be beneficial when combined with dietary changes (20).

Surgical methods are reserved for advanced TMD patients. Arthrocentesis involves lavage of the TMJ and can reduce pain and enhance movement. Intra-articular injections of platelet-rich plasma are investigated for persistent TMD

discomfort. For extreme cases where the TMJ is significantly injured, replacing with implants is a potential solution. This is especially crucial in arthritis, ankylosis, trauma, and complications after prior joint replacements (21).

In an online TMJ registry, over 1500 individuals utilize various treatment options, with anti-inflammatory agents (73%), over-the-counter pain relievers (56%), antidepressants (50%), opioids (48%), anxiolytics (41%), and muscle relaxants (40%) being employed. Surgical interventions were conducted for patients who did not experience symptom improvement after attempting conservative treatments (1). Among the many therapy modalities employed, thermal therapies emerged as the most efficacious intervention for the majority of persons affected (91%). These therapies encompassed the application of hot/cold packs to the jaw region or the utilization of hot baths. The choice of treatment relies on the severity of the problem and specific patient variables. Conservative treatments, such as instruction for patients and rehabilitative exercises, are often the first stages of regulating TMD. More invasive procedures, such as surgery or implant replacement, remain reserved for occasions in which conservative approaches are unsuccessful (21).

Impact of Rheumatological Diseases on the Temporomandibular Joint

Patients with rheumatoid arthritis have been found to experience involvement and dysfunction in the TMJ. In RA, the temporomandibular joint can lead to pain, swelling, movement impairment, and crepitus. Furthermore, in advanced stages, malocclusion and anterior open bite closure can occur (22). In osteoarthritic patients, TMJ involvement occurs during the intermediate phase. Skeletal changes such as anterior open bite, reduced overbite, and increased overjet are observed. In ankylosing spondylitis, TMJ involvement seems to lead to significant restrictions in jaw movement and severe symptoms emerge until there is a considerable restriction in jaw movement (6, 23).

Fibromyalgia presents a subtle onset of TMJ involvement. Patients with fibromyalgia have exhibited high rates of teeth clenching and grinding throughout the day, along with pronounced myofascial pain upon palpation and during jaw movements (24). Pseudogout and psoriatic arthritis are both inflammatory conditions that can potentially affect the TMJ, causing discomfort and functional impairment. Pseudogout, also known as calcium pyrophosphate deposition disease, is characterized by the accumulation of calcium crystals in the joints, leading to inflammation and pain. When these crystals deposit in the TMJ, they can contribute to symptoms such as jaw pain, stiffness, and difficulty in mouth movement. Psoriatic arthritis, a form of arthritis associated with the skin condition psoriasis, may also impact the TMJ. In psoriatic arthritis, the immune system attacks the joints, causing inflammation and potentially affecting various joints throughout the body, including the TMJ. Individuals with psoriatic arthritis may experience jaw pain, swelling, and difficulty chewing. In

juvenile arthritis, acute inflammation leads to synovitis, effusion, and bone marrow edema, while long-standing disease can cause erosion, flattening, and protrusion of the condyle and fossa, resulting in enlargement of the fossa and condyle and damage to the subcondral bone. Erosions involve the condyle surface, including the lateral direction and joint eminence. Subsequently, growth disturbances can occur, leading to asymmetry, micrognathia, retrognathia, malocclusion, reduced maximal incisal opening, along with jaw pain, dysfunction, psychological disorders, and decreased quality of life (25, 26). Various studies in the literature exist regarding the use of ultrasound in juvenile idiopathic arthritis (JIA) patients (2, 27). Tonni et al. recently published a protocol for the evaluation of the temporomandibular joint (TMJ) using ultrasound in JIA patients. According to this study, ultrasound proves to be a reliable tool for detecting differences in lateral periarticular space widths between JIA patients and healthy individuals. It may be utilized as a follow-up tool in assessing TMJ involvement in subjects affected by JIA (28).

Treatment of Rheumatic Diseases Affecting the Temporomandibular Joint

The management of rheumatic diseases affecting the TMJ requires a multidisciplinary approach that encompasses pharmacologic interventions, physical therapy, and, in certain cases, surgical correction. The overarching goal of treatment is to alleviate pain, restore function, and minimize the progression of joint damage.

Initial pharmacological interventions typically involve non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) to reduce pain and inflammation. In more severe cases, corticosteroid injections may be utilized for their potent anti-inflammatory effects. Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs), such as methotrexate or sulfasalazine, and biologic agents targeting specific inflammatory pathways, like tumour necrosis factor inhibitors, can be prescribed to control systemic disease activity and prevent further joint degradation (6, 29).

Physical therapy plays a crucial role in maintaining joint mobility and muscle function. Therapeutic exercises tailored to the TMJ can enhance range of motion and strengthen supporting muscles. Additionally, patients may benefit from modalities such as transcutaneous electrical nerve stimulation for pain relief and thermal therapy to reduce muscle tension.

Occlusal splints or bite guards may be recommended to reduce joint stress, minimize muscle strain, and correct malocclusion associated with TMJ disorders. These appliances can also serve as diagnostic tools to discern the contribution of occlusal factors to TMJ symptoms (6). Surgical options are considered when conservative measures fail to provide relief or when there is significant structural damage to the joint. Arthrocentesis and arthroscopy offer minimally invasive means to remove inflammatory byproducts and perform intra-articular treatments.

For advanced joint destruction, open joint surgeries or even total joint replacement may be necessary (30).

Emerging therapies are under investigation, including the use of platelet-rich plasma and stem cell injections, which hold the promise of promoting tissue repair and regeneration. Advances in biologic therapies that more precisely target inflammatory mediators specific to TMJ involvement are also a significant area of research.

The management of rheumatic diseases affecting the TMJ should be individualized, taking into account the disease severity, patient comorbidities, and the impact on quality of life. Regular monitoring and collaborative care coordination among rheumatologists, oral and maxillofacial specialists, physical therapists, and primary care providers are paramount for the effective treatment of these complex disorders.

Ultrasonography in Rheumatic Diseases of the Temporomandibular Joint

The implementation of ultrasonography in the diagnostic algorithm for rheumatic diseases involving the TMJ represents a significant advancement in the field of rheumatology and dentomaxillofacial imaging. The versatility and non-invasive nature of ultrasonography, along with its ability to provide real-time dynamic images, make it an invaluable tool for clinicians (28). Ultrasonography offers a detailed visualization of both the soft tissue and osseous structures of the TMJ. Its ability to detect synovial proliferation, joint effusion, and cartilage abnormalities facilitates early diagnosis and intervention. The real-time imaging capability of ultrasound allows for precise guidance of interventional procedures such as intra-articular corticosteroid injections. This precision enhances therapeutic outcomes and minimizes complications associated with blind injections. As a non-radiating modality, ultrasonography can be used repeatedly for monitoring disease progression and response to therapy. This is particularly important in the management of chronic rheumatic conditions where long-term surveillance is necessary. Ultrasonography enables the assessment of the functional status of the TMJ by visualizing the joint in motion (6). This dynamic study can identify abnormalities in the joint's kinematics that might contribute to symptoms and functional impairment. Ultrasonography stands out for its accessibility, absence of radiation exposure, and cost-effectiveness compared to MRI and CT. While MRI remains the gold standard for soft tissue imaging, ultrasonography is an excellent initial imaging modality, especially in settings where MRI is not readily available (4, 31). Although, the accuracy of ultrasonographic assessments relies heavily on the operator's expertise, and there is a learning curve associated with its use for TMJ imaging. Additionally, ultrasonography has limitations in visualizing the internal anatomy of the TMJ due to its superficial imaging capacity and may be less effective in patients with high mandibular bone density (32, 33).

The potential for combining ultrasonography with other imaging modalities and the advent of high-resolution transducers may overcome current limitations. Furthermore, the development of three-dimensional ultrasonography promises to enhance the evaluation of the complex anatomy and pathology of the TMJ.

DISCUSSION

The TMJ disorder is the second most prevalent chronic pain condition following back pain, presenting complex symptoms such as jaw pain and restricted mouth movement, which impact chewing, speaking, and facial expressions (13). The disorder may originate from mechanical issues or be linked to inflammatory diseases like RA or JIA. TMJ disorders can remain undetected in their early stages, often leading to late diagnosis and the risk of permanent joint damage. While MRI is the standard diagnostic tool in the literature, its high costs, long duration, and limited availability, particularly in pediatric cases, pose challenges. Recently, ultrasonography has been recognized as a viable, less expensive, and non-invasive alternative for early detection, differential diagnosis, and ongoing monitoring of TMJ disorders (34).

Ultrasonography has proven to be an excellent technique for the rapid, efficient, and accurate evaluation of soft tissue involvement in rheumatological diseases and is increasingly being utilized by oral and maxillofacial radiologists for examining rheumatic conditions affecting the TMJ. It serves as a powerful tool for investigating areas around and within joints, tendons, muscles, and nerves, as well as other relevant areas such as the skin, salivary glands, parathyroids, and both small and large vessels (35). While ultrasonography is not a new technology, its clinical adoption in the context of rheumatology and oral and maxillofacial radiology has been limited due to the scarcity of sonographic units and specialists trained to perform these evaluations. However, in recent years, both rheumatologists and oral and maxillofacial radiologists have increasingly incorporated ultrasonography into their clinical practices. Despite its significant potential in rheumatologic and maxillofacial clinical activities, many specialists remain unfamiliar with its application, often approaching it with hesitancy (32, 36).

Ultrasonography is regarded as an extension of the clinical examination, providing access to anatomical structures that are otherwise difficult to evaluate. Ultrasonography allows for anatomical diagnosis in various clinical scenarios, such as TMJ disorders, facilitating direct visualization of musculoskeletal fluid collections and synovial hypertrophy. This capability is especially advantageous compared to conventional imaging methods. Ultrasonography can also assist in precise needle placement for therapeutic interventions in the TMJ, simplifying procedures such as arthrocentesis and intra-articular therapy, while minimizing the risk of complications such as tendon necrosis from corticosteroid injections. Additionally, ultrasonography

proves valuable in both the preoperative assessment and postoperative follow-up of patients undergoing surgical procedures for rheumatic and maxillofacial conditions (37, 38).

A review of historical and contemporary research reveals that ultrasonography has been employed in the diagnosis, management, and follow-up of rheumatic diseases affecting the TMJ. Although challenges remain regarding operator experience and standardization in the use of ultrasonography, the success of high-resolution ultrasonography in imaging the temporomandibular joint is supported by numerous studies in the literature.

Talmaceanu et al. indicated that TMJ disc displacements may be identified using the imaging method known as high-resolution ultrasound (HRUS). The study included 50 patients with TMD, and HRUS was compared with MRI for the diagnosis of disc displacement and degenerative changes. HRUS was indicated as a suitable imaging modality for the diagnosis of disc displacement (39).

According to the findings of Hysa et al., a thorough analysis of 56 publications revealed that a significant proportion (77%) of the research examined TMDs in individuals with RA. The prevalence of TMDs in this population varied considerably, ranging from 8% to 70%. Several risk factors have been identified for the development of TMD. These include being of the female sex, younger age, testing positive for anti-citrullinated protein antibodies (ACPA), having higher disease activity, experiencing cervical spine involvement, and having comorbidities related to cardiovascular and neuropsychiatric conditions. Additionally, cervical spine involvement has also been shown to be a risk factor for TMD development. Individuals who have radiographic spine involvement, skin psoriasis, and a positive HLADRB101 status have a higher prevalence of spondylarthritis (SpA). Systemic sclerosis (SSc), systemic lupus erythematosus (SLE), primary Sjogren's disease, and idiopathic inflammatory myopathies have been identified as the medical illnesses that exhibit the highest level of evidence concerning TMDs (40).

A systematic review revealed that ultrasonography accuracy varied from 54% to 100% for disc displacement, 72% to 95% for joint effusion, and 56% to 93% for osteoarthritis. However, since ultrasonography operators vary, there has to be more standardization and usual norms. It is still a viable alternative imaging method for tracking TMJ issues, particularly intrarticular effusion (33).

Aliko et al. stated that TMJ symptoms and clinical signs were significantly more prevalent in Albanian patients with rheumatoid arthritis, SLE, and SS compared to healthy controls. The study involved 124 hospitalized patients, revealing that 67% of patients reported TMJ symptoms. These findings highlight the importance of including TMJ examinations in the rheumatology clinical

routine and emphasize the need for effective pain management strategies (7).

Talmacenau et al. demonstrated that HRUS is highly sensitive, specific, and accurate in diagnosing disc displacement of the TMJ. In their study involving 74 patients (148 TMJs), ultrasonography was compared with MRI showing a sensitivity of 93.1%, specificity of 87.88%, and accuracy of 90.32% for detecting disc displacements. These findings suggest that ultrasound is a valuable imaging technique for assessing TMJ disc positions, although its effectiveness is heavily dependent on the examiner's expertise and the quality of the equipment used (39).

Dong et al. conducted a comprehensive meta-analysis to determine the diagnostic accuracy of HRUS for anterior disc displacement (ADD) of the TMJ, using data from 11 studies including 1,096 subjects. The analysis, which applied the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS) criteria and used a hierarchical summary receiver operating characteristic model (HSROC), found HR-US to be particularly effective. For ADD with reduction (ADDWR), HRUS showed a weighted sensitivity of 83% and specificity of 85%. For ADD without reduction (ADDWoR), sensitivity was 72% and specificity 90%. The study highlights HRUS's utility in rapid ADD diagnosis, suggesting its greater effectiveness for ADDWoR and emphasizing the need for further high-quality research to validate these findings (41).

Manfredini et al. reported that ultrasonography comparisons of the TMJ in patients with RA, PsA, and TMD revealed similar prevalence of disc displacement and condylar changes across the groups. Effusion was notably more common in TMD patients. The study highlighted ultrasonography's accuracy in detecting disc displacement and effusion but noted its limitations in identifying condylar abnormalities (42).

Dervis et al. assessed the prevalence of TMD in patients with psoriasis both with and without PA, and compared these findings to a healthy control group. Using Helkimo's Anamnestic and Dysfunction indices, they found that psoriasis patients without PA did not exhibit TMD signs and symptoms significantly more than the healthy subjects. However, a significant increase in TMD symptoms was noted in patients with PA, particularly muscle tenderness, joint sounds, and jaw stiffness in the morning, suggesting that TMD in PA patients is primarily caused by joint involvement affecting the masticatory system (43).

According to recent research, the interplay between rheumatologic disease duration, activity levels, and inflammatory biomarkers influences the manifestation and severity of TMD in affected patients. Prolonged disease duration in conditions such as RA and psoriatic arthritis PsA has been correlated with increased risk of developing TMD, suggesting that chronic inflammation might lead to more pronounced degenerative changes in the TMJ (44, 45).

Additionally, high disease activity, characterized by elevated levels of systemic inflammatory markers such as C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR), is closely associated with the severity of TMJ pain and dysfunction (46). These biomarkers not only reflect the inflammatory status but also help predict TMJ involvement.

CONCLUSION

Ultrasonography has emerged as a pivotal tool in the diagnostic evaluation of rheumatic diseases impacting the temporomandibular joint TMJ. This narrative review has underscored its role in enhancing diagnostic accuracy, offering a non-invasive, cost-effective, and patient-friendly approach. Despite its demonstrated utility, the heterogeneity in application highlights an urgent need for standardized ultrasonographic protocols.

Current literature robustly supports the use of ultrasonography in conditions such as rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. However, its role in the broader rheumatological context remains less defined, necessitating further research. Crucially, the intersectionality of rheumatic TMD necessitates a multidisciplinary approach. Oral and maxillofacial specialists and rheumatologists should collaborate closely to optimize patient outcomes.

The potential of ultrasonography in rheumatic TMJ disorders is considerable, yet its full realization is contingent upon concerted efforts in research, clinical practice standardization, and interdisciplinary collaboration. Moving forward, it is imperative to integrate these advancements into routine clinical workflows, facilitating early intervention and individualized management strategies for rheumatic TMJ pathologies.

Author Contributions

S, Z.M. and G. Y., S. contributed to conception, methodology, data extraction and drafting of manuscript. G. Y., S. also contributed to review and final approval of manuscript.

Acknowledgments

This research was carried out without funding.

Conflicts of interest

No conflicts of interest declared.

Informed Consent Statement:

Not applicable.

- Hoffmann RG, Kotchen JM, Kotchen TA, Cowley T, Dasgupta M, Cowley AW, Jr. Temporomandibular disorders and associated clinical comorbidities. *Clin J Pain* 2011; 27(3):268-74.
- Tonni I, Fossati G, Garo ML, Piacino MG, Cattalini M, Visconti L, Borghesi A. Temporomandibular joint involvement in patients with Juvenile Idiopathic Arthritis: comparison of ultrasonography and magnetic resonance imaging in assessing the periarticular space width. *Oral Radiol* 2023; 39(4):750-8.
- Wilkie G, Al-Ani Z. Temporomandibular joint anatomy, function and clinical relevance. *Brit Dent J* 2022; 233(7):539-46.
- Morales H, Cornelius R. Imaging Approach to Temporomandibular Joint Disorders. *Clin Neuroradiol* 2016; 26(1):5-22.
- Green BN, Johnson CD, Adams A. Writing narrative literature reviews for peer-reviewed journals: secrets of the trade. *Journal of chiropractic medicine* 2006; 5(3):101-17.
- Covert L, Mater HV, Hechler BL. Comprehensive management of rheumatic diseases affecting the temporomandibular joint. *Diagnostics* 2021; 11(3):409.
- Aliko A, Ciancaglini R, Alushi A, Tafaj A, Ruci D. Temporomandibular joint involvement in rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. *Int J Oral Max Surg* 2011; 40(7):704-9.
- Odabaş B. AS. Temporomandibular Eklem Anatomisi Ve Rahatsızlıkları. *Dicle Tıp Dergisi* 2008; 35(1):77-85.
- Shaffer SM, Brismee JM, Sizer PS, Courtney CA. Temporomandibular disorders. Part 1: anatomy and examination/diagnosis. *J Man Manip Ther* 2014; 22(1):2-12.
- Okeson JP, de Leeuw R. Differential diagnosis of temporomandibular disorders and other orofacial pain disorders. *Dent Clin North Am* 2011; 55(1):105-20.
- Zakrzewska JM. Differential diagnosis of facial pain and guidelines for management. *Br J Anaesth* 2013; 111(1):95-104.
- Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet JP, List T, Svensson P, Gonzalez Y, Lobbezoo F, Michelotti A, Brooks SL, Ceusters W, Drangsholt M, Ettlin D, Gaul C, Goldberg LJ, Haythornthwaite JA, Hollender L, Jensen R, John MT, De Laat A, de Leeuw R, Maixner W, van der Meulen M, Murray GM, Nixdorf DR, Palla S, Petersson A, Pionchon P, Smith B, Visscher CM, Zakrzewska J, Dworkin SF Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Groupdagger. *J Oral Facial Pain Headache* 2014; 28(1):6-27.
- Gauer RL, Semidey MJ. Diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. *Am Fam Physician* 2015; 91(6):378-86.
- Sagripanti M, Viti C. Primary headaches in patients with temporomandibular disorders: Diagnosis and treatment of central sensitization pain. *Cranio* 2018; 36(6):381-9.
- Garefis P, Grigoriadou E, Zarifi A, Koidis PT. Effectiveness of conservative treatment for cranio-mandibular disorders: a 2-year longitudinal study. *J Orofac Pain* 1994; 8(3):309-14.
- Attanasio R. An overview of bruxism and its management. *Dent Clin North Am* 1997; 41(2):229-41.
- Omolehinwa TT, Musbah T, Desai B, O'Malley BW, Jr., Stoopler ET. Neuralgia associated with transcutaneous electrical nerve stimulation therapy in a patient initially diagnosed with temporomandibular disorder. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015; 119(3):e101-4.
- Volkan-Yazici M, Kolsuz ME, Kafa N, Yazici G, Evli C, Orhan K. Comparison of Kinesio Taping and manual therapy in the treatment of patients with bruxism using shear-wave elastography-A randomised clinical trial. *Int J Clin Pract* 2021; 75(12):e14902.
- Sipahi Calis A, Colakoglu Z, Gunbay S. The use of botulinum toxin-a in the treatment of muscular temporomandibular joint disorders. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2019; 120(4):322-5.
- Shen YF, Goddard G. The short-term effects of acupuncture on myofascial pain patients after clenching. *Pain Pract* 2007; 7(3):256-64.

21. De Riu G, Stimolo M, Meloni SM, Soma D, Pisano M, Sembronio S, Tullio A. Arthrocentesis and Temporomandibular Joint Disorders: Clinical and Radiological Results of a Prospective Study. *Int J Dent* 2013; 2013.
22. Helenius LMJ, Tervahartiala P, Helenius I, Al-Sukhun J, Kivisaari L, Suuronen R, Kautiainen H, Hallikainen D, Lindqvist C, Leirisalo-Repo M. Clinical radiographic and MRI findings of the temporomandibular joint in patients with different rheumatic diseases. *Int J Oral Max Surg* 2006; 35(11):983-9.
23. Li JM, Zhang XW, Zhang Y, Li YH, An JG, Xiao E, Yan YB. Ankylosing spondylitis associated with bilateral ankylosis of the temporomandibular joint. *Or Surg or Med or Pa* 2013; 116(6):E478-E84.
24. Ayouni I, Chebbi R, Hela Z, Dhidah M. Comorbidity between fibromyalgia and temporomandibular disorders: a systematic review. *Or Surg or Med or Pa* 2019; 128(1):33-42.
25. Shivhare P, Ghimire AC, Karishma, Singh A, Gupta V. Temporomandibular Joint Disorders Associated With Psoriatic Arthritis: A Report of Three Cases. *Cureus J Med Science* 2022; 14(12):e32959.
26. Sklenicka S, Dierks EJ, Jarmin J, Miles C. Pseudogout of the temporomandibular joint: an uncommon cause of temporomandibular joint pain and swelling. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontology* 2011; 111(6):709-14.
27. von Schuckmann L, Klotsche J, Suling A, Kahl-Nieke B, Foeldvari I. Temporomandibular joint involvement in patients with juvenile idiopathic arthritis: a retrospective chart review. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2020; 49(4):271-80.
28. Tonni I, Borghesi A, Tonesi S, Fossati G, Ricci F, Visconti L. An ultrasound protocol for temporomandibular joint in juvenile idiopathic arthritis: a pilot study. *Dentomaxillofac Rad* 2021; 50(8):20200399.
29. Abramowicz S, Kim S, Prahalad S, Chouinard A, Kaban L. Juvenile arthritis: current concepts in terminology, etiopathogenesis, diagnosis, and management. *Int J Oral Max Surg* 2016; 45(7):801-12.
30. Granquist EJ. Treatment of the temporomandibular joint in a child with juvenile idiopathic arthritis. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics* 2018; 30(1):97-107.
31. Aktuna Belgin C, Serindere G, Orhan K. Contemporary imaging modalities for temporomandibular joint: An update and review. *Journal of Experimental & Clinical Medicine* 2021; 38.
32. Grassi W, Cervini C. Ultrasonography in rheumatology: an evolving technique. *Annals of the rheumatic diseases* 1998; 57(5):268-71.
33. Manfredini D, Guarda-Nardini L. Ultrasonography of the temporomandibular joint: a literature review. *Int J Oral Max Surg* 2009; 38(12):1229-36.
34. Maranini B, Ciancio G, Mandrioli S, Galiè M, Govoni M. The role of ultrasound in temporomandibular joint disorders: an update and future perspectives. *Frontiers in Medicine* 2022; 9:926573.
35. Ramadan A, Tharwat S, Abdelkhalek A, Eltoraby EE. Ultrasound detected synovitis, tenosynovitis and erosions in hand and wrist joints: a comparative study between rheumatoid and psoriatic arthritis. *Reumatologia/Rheumatology* 2021; 59(5):313-22.
36. McAlindon T, Kissin E, Nazarian L, Ranganath V, Prakash S, Taylor M, Bannuru RR, Srinivasan S, Gogia M, McMahon MA, Grossman J, Kafaja S, FitzGerald J. American College of Rheumatology report on reasonable use of musculoskeletal ultrasonography in rheumatology clinical practice. *Arthritis care & research*. 2012;64(11):1625-40.
37. Khudayberdiyevich ZS, Abdurakhmanovich KO, Servetovna AA, Maratovna KY. Possibilities and Prospects of Ultrasound Diagnostics in Rheumatology. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science* 2022; 3(5):570-82.
38. Di Matteo A, Mankia K, Azukizawa M, Wakefield RJ. The role of musculoskeletal ultrasound in the rheumatoid arthritis continuum. *Current rheumatology reports* 2020; 22:1-12.
39. Talmaceanu D, Lenghel LM, Bolog N, Stanila RP, Buduru S, Leucuta DC, Rotar H, Baciut M, Baciut G. High-resolution ultrasonography in assessing temporomandibular joint disc position. *Medical Ultrasonography* 2018; 20(1):64-70.

40. Hysa E, Lercara A, Cere A, Gotelli E, Gerli V, Paolino S, Pizzorni C, Sulli A, Smith V, Cutolo M. Temporomandibular disorders in immune-mediated rheumatic diseases of the adult: a systematic review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*; 2023: Elsevier.
41. Dong X, He S, Zhu L, Dong T, Pan S, Tang L, Zhu Z. The diagnostic value of high-resolution ultrasonography for the detection of anterior disc displacement of the temporomandibular joint: a meta-analysis employing the HSROC statistical model. *Int J Oral Max Surg* 2015; 44(7):852-8.
42. Manfredini D, Tognini F, Melchiorre D, Bazzichi L, Bosco M. Ultrasonography of the temporomandibular joint: comparison of findings in patients with rheumatic diseases and temporomandibular disorders. A preliminary report. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2005; 100(4):481-5.
43. Dervis E, Dervis E. The prevalence of temporomandibular disorders in patients with psoriasis with or without psoriatic arthritis. *Journal of Oral Rehabilitation* 2005; 32(11):786-93.
44. Jalal RA, Ahmed KM, Saeed SM, Qaradaghi TA. Correlation of clinical findings of temporomandibular joint with serological results in rheumatoid arthritis patients. *Clinical and Experimental Dental Research* 2022; 8(5):1270-6.
45. Almășan O, Hedeșiu M, Băciuț M, Buduru S, Dinu C. Psoriatic arthritis of the temporomandibular joint: A systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation* 2023; 50(3):243-55.
46. Celiker R, Gökçe-Kutsal Y, Eryilmaz M. Temporomandibular joint involvement in rheumatoid arthritis: Relationship with disease activity. *Scandinavian journal of rheumatology* 1995; 24(1):22-5.



akdeniz^{dergisi}**tıp**
medicaljournal

<https://dergipark.org.tr/tr/pub/akd>