



Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine
Department of Family Medicine

Managing Editor and Owner / Sorumlu Yazı İşleri Müdürü ve İmtiyaz Sahibi

- Ahmet KESKİN, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine

Editor in Chief / Baş Editör

- Ahmet KESKİN, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine

Editors / Editörler

- Hameed AKLAN, Sana University of Science and Technology, Faculty of Medicine, Dept. of Radiology, Yemen
- Cüneyt ARDIÇ, Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine, Department of Family Medicine, Turkey
- La AVALIANI, Tbilisi State Medical University, Dept. of Propedeutics, Georgia
- Aylin BAYDAR ARTANTAŞ, Ankara City Hospital, Family Medicine Clinic, Turkey
- Mahcube ÇUBUKÇU, Samsun TRH Family Medicine Clinic, Turkey
- Memet Taşkın EGİCİ, University of Health Sciences, İstanbul Haydarpaşa ERH, Clinic of Family Medicine, Turkey
- Eiad A. AL-FARIS, King Saud University, College of Medicine, Dept. of Family and Community Medicine, Saudi Arabia
- Umut GÖK BALCI, İzmir Tepecik TRH, Family Medicine Clinic, Turkey
- Didem KAFADAR, Bağcılar Training and Research Hospital, Department of Family Medicine, Turkey
- İrep KARATAŞ ERAY, Ankara City Hospital, Family Medicine Clinic, Turkey
- Abdulsattar KHAN, King Faisal University, College of Medicine, Dept. of Family and Community Medicine, Saudi Arabia
- Güzin ZEREN ÖZTÜRK, Şişli TRH, Family Medicine Clinic, Turkey

Biostatistics Editor / Biyoistatistik Editörü

- Yavuz SANİSOĞLU, Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine, Dept. of Biostatistics, Turkey

Web Editor / Web Editörü

- Basri Furkan DAĞCIOĞLU, Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine, Turkey

English Editing / İngilizce Editörü

- Gamze BOZCUK GÜZELDEMİRCİ, Ankara Provincial Health Directorate, Public Health Services, Education Sub-Unit, Turkey

Editorial Advisory Board / Editoryal Danışma Kurulu

- Akın AKTAŞ, Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine, Department of Dermatology
- İsmail ARSLAN, Ankara Training and Research Hospital, Department of Family Medicine
- Ümit AYDOĞAN, University of Health Sciences, Ankara Gülhane ERH, Dept. of Family Medicine
- Okay BAŞAK, Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Uğur BİLGE, Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Işıl İrem BUDAKOĞLU, Gazi University, Faculty of Medicine, Dept. of Medical Education
- Mehmet Fatih CEYLAN, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Yenimahalle TRH, Dept. of Pediatric Psychiatry
- Fatma Gökşin CİHAN, Konya NEÜ, Meram Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Bekir ÇAKIR, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Dept. of Internal Medicine
- Ali ÇAYKÖYLÜ, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Dept. of Psychiatry
- Mustafa ÇELİK, University of Health Sciences, Ankara ERH, Clinic of Family Medicine
- Reşat DABAK, Lütfi Kırdar Kartal ERH, Clinic of Family Medicine
- Nezih DAĞDEVİREN, Trakya University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Serpil DEMİRAĞ AYDIN, Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Reyhan ERSOY, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Dept. of Internal Medicine
- Süleyman GÖRPELİOĞLU, University of Health Sciences, Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt ERH, Clinic of Family Medicine
- Dilek GÜLDAL, Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Nazan KARAOĞLU, Konya NE University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Ljiljana Cvejanov KEZUNOVIC, University of Montenegro, Medical Faculty Podgorica, Dept. of Family Medicine
- Ruhuşen KUTLU, Konya NEÜ, Meram Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Valentina Christova MADJOVA, Medical University of Varna, Dept. of General Medicine
- M. Mümtaz MAZICIOĞLU, Kayseri Erciyes University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Salih MOLLAHALİLOĞLU, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Dept. of Public Health
- Adem ÖZKARA, University of Health Sciences, Ankara City Hospital, Dept. of Family Medicine
- Danica Rotar PAVLIČ, University of Ljubljana, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Richard ROBERTS, University of Wisconsin, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine, Past President of WONCA and AAFP
- Esra SAATÇI, Çukurova University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Mehmet SARGIN, İstanbul Medeniyet University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine
- Oktay SARI, University of Health Sciences, Gülhane Medical Faculty, Department of Family Medicine
- Ljubin ŠUKRIEV, President of AGP/FM SEE
- Zeynep TUZCULAR VURAL, İstanbul Haydarpaşa Numune ERH, Dept. of Family Medicine
- İlhami ÜNLÜOĞLU, Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Dept. of Family Medicine

- Chris van WEEL, Radboud University Nijmegen, The Netherlands, Emeritus Professor of Family Medicine / General Practice / Australian National University, Professor of Primary Health Care Research / Past President of WONCA
- Abdussamed YALÇIN, Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine, Department of General Surgery
- Bülent YALÇIN, Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine
- Ayşe Filiz YAVUZ, Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics & Gynecology
- Ömer Hınç YILMAZ, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Dept. of Public Health

Editorial Secretary / Yayın Sekreteryası

- Gamze BOZCUK GÜZELDEMİRCİ, Ankara Provincial Health Directorate, Public Health Services, Education Sub-Unit, Turkey

Organization, Preperation and Correspondence / Organizasyon, Hazırlık ve Yazışma Adresi

Ankara Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine
Bilkent / Ankara / TURKEY

Date of Issue / Yayın Tarihi: 27.12.2021

Ankara Medical Journal is an international peer-reviewed journal and is published quarterly. The responsibility of the articles published belongs to the authors.

Ankara Medical Journal uluslararası hakemli bir dergi olup üç ayda bir yayımlanmaktadır. Yayımlanan makalelerin sorumluluğu yazarlara aittir.

Ankara Medical Journal is indexed / abstracted in BASE, DOAJ, DRJI, EBSCOhost, Google Scholar, HINARI, Index Copernicus, J-Gate, ROAD, Journal TOCs, SHERPA/RoMEO, ULAKBİM TR Index, Turkish Citation Index, Turkish Medline and Ulrichs Web Global Serials Directory

Ankara Medical Journal, BASE, DOAJ, DRJI, EBSCOhost, Google Scholar, HINARI, Index Copernicus, J-Gate, ROAD, Journal TOCs, SHERPA/RoMEO, ULAKBİM TR Dizin, Türkiye Atıf Dizini, Türk Medline ve Ulrichs Web Global Serials Directory tarafından endekslenmektedir.

From the Editor

Dear readers,

In the last issue of 2021, we have prepared articles that we think are interesting for you. In this issue, you will find 13 original researches, and 2 review articles.

As always, your interest is our greatest source of motivation to carry our quality to a higher level.

Please stay tuned for the next issue.

Assoc. Prof. Dr. Ahmet Keskin

Contents / İindekiler

Cover/ Kapak

Journal Info/ Knyeye

From the Editor / Editrden

Original Researches / Araştırmalar

- 515-525 Early neonatal outcomes of adolescent pregnancies
Adölesan gebeliklerin erken neonatal dönem sonuçları
- 526-536 Evaluation of the Relationship Between Gastroesophageal Reflux
Disease and Helicobacter Pylori
Gastroözofageal Refl Hastalığı ve Helicobacter Pylori
İlişkisinin Değerlendirilmesi
- 537-552 Awareness of Normal Weight, Overweight and Obese Patients
About Complications, Risk Factors and Prevention of Obesity
Normal Kilolu, Fazla Kilolu ve Obez Bireylerin Obezitenin
nlenmesi, Risk Faktörleri ve Komplikasyonları Hakkında
Farkındalık Düzeyi
- 553-560 Diagnostic Evaluation of Pregnant Women Presenting with
Pruritis and Retrospective Analysis of Pregnancy Outcomes
Kaşıntı Semptomu ile Başvuran Gebelerde, Tanı Süreci ve
Gebelik Sonuçlarının Retrospektif Analizi
- 561-572 Evaluation of Physicians' Opinions, Attitudes and Behaviors
about Anti-vaccination
Hekimlerin Aşı Karşıtlığı Hakkındaki Görüş, Tutum ve
Davranışlarının Değerlendirilmesi

- 573-584 **The Effect of Pregnancy Follow-Up On Birth Expectations In Primary Health Care**
Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerindeki Gebe Takiplerinin Doğum Beklentisi Üzerine Etkisi
- 585-593 **Evaluation of Headache Characteristics in Patients Presenting with Suspected COVID-19**
COVID-19 Şüphesiyle Başvuran Hastalarda Baş Ağrısı Özelliklerinin Değerlendirilmesi
- 594-604 **Evaluation of anxiety in individuals with end-stage lung disease during covid-19 pandemic**
Covid-19 pandemisi sürecinde son dönem akciğer hastalığı olan bireylerde kaygının değerlendirilmesi
- 605-618 **Prevalence of Geriatric Depression and Associated Factors Among Elderly People in Family Medicine Clinic**
Aile Hekimliği Kliniğinde Yaşlılarda Geriatrik Depresyon Prevalansı ve İlişkili Faktörler
- 619-634 **Influenza vaccination rates and related factors in patients with chronic heart disease: A cross-sectional study from a tertiary hospital**
Kronik kalp hastalığı olan hastalarda grip aşısı olma oranları ve ilişkili faktörler: Üçüncü basamak bir hastaneden kesitsel bir çalışma
- 635-644 **A new biomarker of oxidative stress in obstructive jaundice: Dynamic thiol-disulphide homeostasis**
Tıkanma sarılığında oksidatif stresin yeni bir biyolojik belirteci: Dinamik tiyol-disülfid homeostazi
- 645-657 **Evaluation of Primary Health Care Journals**
Birinci Basamak Sağlık Hizmeti Dergilerinin Değerlendirilmesi
- 658-671 **Factors That Affect Hypoglycemia Frequency and Severity in Diabetic Patients Using İnsulin**
İnsülin Kullanan Diyabetli Hastalarda Hipoglisemi Sıklığı ve Şiddetini Etkileyen Faktörler

Reviews / Derlemeler

- 672-686 **COVID-19 Vaccines and Pregnancy**
COVID-19 Aşıları ve Gebelik
- 687-700 **Nonthyroidal Illness Syndrome**
Nontiroidal Hastalık Sendromu



Araştırma Makalesi

Ankara Med J, 2021;(4):515-525 // doi 10.5505/amj.2021.39019

ADÖLESAN GEBELİKLERİN ERKEN NEONATAL DÖNEM SONUÇLARI

EARLY NEONATAL OUTCOMES OF ADOLESCENT PREGNANCIES

 Salih Çağrı Çakır¹,  Samettin Çelik²,  Bahadır Yazıcıoğlu³,
 Canan Soyer Çalışkan²

¹SBÜ, Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Bölümü, Samsun

²SBÜ, Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Samsun

³SBÜ, Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Bölümü, Samsun

Yazışma Adresi / Correspondence:

Salih Çağrı Çakır (e-posta: salihcagri@gmail.com)

Geliş Tarihi: 30.04.2021 // Kabul Tarihi: 15.12.2021



Öz

Amaç: İstenmeyen bir durum olan adölesan gebeliklerde anne ve bebek sağlığı olumsuz etkilenebilmektedir. Bu çalışmanın amacı, adölesan gebeliklerin, erken neonatal dönem sonuçlar üzerine etkisini incelemektir.

Materyal ve Metot: Çalışmada üçüncü basamak bir hastanede doğum yapan adölesan yaştaki (14-19 yaş) ve 20 yaş annelerin (kontrol grubu) ve bebeklerinin elektronik dosyaları retrospektif olarak incelendi. Anne ve bebeğe ait kayıtlı demografik ve klinik veriler değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 14-19 yaş arası 1842 (%69,82) adölesan ve 796 (%30,17) 20 yaş anne bebeği olmak üzere toplam 2638 hasta alındı. Adölesan gebelerin bebeklerinin ortalama gestasyonel yaşlarının daha büyük ancak doğum ağırlıklarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu, intrauterin büyüme geriliği (İUBG), gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı (SGA) ve hipoglisemi oranlarının ise anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu (sırasıyla $p=0,001$, $p<0,001$, $p=0,046$, $p=0,038$, $p=0,042$). Adölesan annelerin vücut kitle indeksi (VKİ) daha düşük, preeklampsi ve sezeryan ile doğum oranları ise daha fazla bulundu (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,048$, $p<0,001$). Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış ve diğer neonatal morbidite oranları her iki grupta benzer oranlarda saptandı.

Sonuç: Sonuç olarak adölesan gebelerde sezaryen gereksinimi daha fazla olup, olumsuz yenidoğan sonuçlarıyla ilişkili olan; preeklampsi, İUBG, SGA ve hipoglisemi daha fazla görülmektedir. Halen bir sorun olarak devam eden adölesan gebeliklerin önlenmesi için toplumsal bilinçlendirme sağlanmalıdır. Adölesan gebelerin düzenli takiplerinin yapılması, özellikle preeklampsi ve İUBG açısından yakın izlemi gereklidir. Adölesan gebelerin bebeklerinin hipoglisemi açısından yakın izlemi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Adölesan gebelik, erken neonatal dönem, intrauterin büyüme geriliği, hipoglisemi, preeklampsi, yüksek riskli gebelik.

Abstract

Objectives: Adolescent pregnancies, which are undesirable situations, can adversely affect maternal and infant health. The aim of this study is to examine the effect of adolescent pregnancies on early neonatal outcomes.

Materials and Methods: In this study, electronic files of adolescents (14-19 years old) and 20 years old mothers (control group) who gave birth and their babies in a tertiary hospital were retrospectively analyzed. Demographic and clinical data of the mother and baby were evaluated.

Results: A total of 2638 patients, 1842 (69.82%) adolescents and 796 (30.17%) 20 years old mothers, were included in this study. While the birth weights of the babies of adolescent pregnant women were significantly lower than the control group; mean gestational ages, intrauterine growth retardation (IUGR), small for gestational age (SGA), and hypoglycemia rates were significantly higher ($p<0.001$, $p=0.001$, $p=0.046$, $p=0.038$, $p=0.042$, respectively). Adolescent mothers' body mass index was lower, preeclampsia and cesarean delivery rates were higher ($p<0.001$, $p=0.048$, $p<0.001$, respectively). The rates of admission to the neonatal intensive care unit and other neonatal morbidities were similar in both groups.

Conclusion: Caesarean section rate is higher in adolescent pregnancies. Adolescent pregnancies are associated with negative neonatal outcomes like preeclampsia, IUGR, SGA and hypoglycemia. Social awareness should be provided to prevent adolescent pregnancies, which are still a problem. Regular follow-up of pregnant adolescents, especially in terms of preeclampsia and IUBG, is required. Close monitoring of infants of adolescent pregnant women is required for hypoglycemia is important.

Keywords: Adolescent pregnancy, early neonatal period, intrauterine growth retardation, hypoglycemia, preeclampsia, high-risk pregnancy.

Giriş

Adölesan dönemi; fiziksel, cinsel ve psikososyal değişim ve gelişimin gerçekleştiği çocukluktan erişkinliğe geçiş dönemini ifade etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından, ≤15 yaş erken adölesan, 16-19 yaş geç adölesan olmak üzere 10-19 yaşlar arası adölesan dönem olarak kabul edilmektedir.¹ Bu yaş grubunda görülen adölesan gebelikler artmış maternal ve fetal komplikasyon riskleri nedeniyle dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur.² Adölesan gebeliklerin sağlık üzerine olan etkilerinin yanında sosyal, ekonomik, eğitim ve yasal boyutları da önemli bir sorundur.

Dünya çapında doğumların yaklaşık %11'inin adölesan annelere ait olduğu ve bunların %90'ından fazlasının düşük ve orta gelirli ülkelerde gerçekleştiği bildirilmektedir.^{1,2} Ülkemizde ise Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2018 verilerine göre, bölgesel farklılıklar olmakla beraber doğumların %4'ü adölesan dönemde gerçekleşmektedir.³ Adölesanların bir çoğu sağlıklı bir gebelik süreci ve sağlıklı bir yenidoğan bebeğe sahip olsalar da, adölesan gebelerde olumsuz gebelik sonuçları ve anne ölüm hızı erişkin yaş grubuna göre daha yüksek oranlarda görülmektedir.⁴ Küçük yaşta doğum yapan annelerde gebelikte ve doğum sırasında komplikasyon riski ve bebek ölüm oranı artma olup doğumda annenin yaşının 18'den küçük olması bebek ve çocuk ölümünü etkileyen en önemli risk faktörlerindendir.³ Doğum sonrası ilk 7 gün erken neonatal dönem olarak değerlendirilmekte olup, bu dönemdeki olumsuz sonuçlar açısından adölesan gebelerin bebekleri daha risklidir.¹

Bu çalışmada, adölesan gebeliklerden doğan yenidoğanların erken dönem sonuçlarının incelenmesi ve adölesan gebeliğin yenidoğanlar üzerinde oluşturduğu risklerin ortaya konması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışma üçüncü basamak bir eğitim ve araştırma hastanesinde retrospektif olarak gerçekleştirildi. 01/01/2010 ile 31/12/2019 tarihleri arasında, 10 yıllık süre içinde hastanemizde canlı doğum yapmış adölesan (10-19 yaş) annelerin ve bebeklerinin elektronik dosyaları incelendi. Kontrol grubu olarak 20 yaş anneler ve bebeklerinin verileri kaydedildi.

Hastaların elektronik dosyalarından annelerin ve bebeklerinin prenatal, natal ve neonatal öyküleri kaydedildi. Anne yaşı, annenin doğum anında tamamlanan yaşı (yıl olarak) olarak tanımlandı. Yenidoğanlar Fenton büyüme eğrisine göre doğum ağırlığı <10 persentil ise gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı (SGA) olarak tanımlandı.^{5,6} Gebelik yaşı 37 gebelik haftasından önce olan doğumlar erken doğum olarak tanımlanmaktadır.⁶

Neonatal morbiditeler, Apgar skorları, yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YDYBÜ) yatış ihtiyacı, intrauterin büyüme geriliği (İUBG), respiratuvar distres sendromu (RDS), yenidoğanın geçici takipnesi (YDGT), sarılık durumu, sepsis durumu, hipokalsemi, hipoglisemi, solunum desteği ihtiyacı ve mortalite açısından bebeklerin verileri kaydedildi. Annelerde gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) ve preeklamps varlığı, vücut kitle indeksi (VKİ) kaydedildi.

Kan şekerinin; ilk 24 saat içerisinde olup, belirtisi olanlarda 40 mg/dL, belirtisiz olanlarda ilk 4 saatte 25 mg/dL, 4-24 saat aralığında 35 mg/dL, 24 saatlikten sonra 50 mg/dL ve 48 saatlikten sonra ise 60 mg/dL'nin altında olması hipoglisemi olarak kabul edildi.⁷ Klinik ve laboratuvar bulguları sepsis ile uyumlu olan ayrıca kan kültüründe etken saptanan hastalar sepsisli olarak tanımlandı.⁸ RDS, prematüre bebeklerin akciğerlerinin surfaktan eksikliği, anatomik ve yapısal immatüresine bağlı ortaya çıkan solunum yetmezliği olarak tanımlanmıştır.⁹ Serum total kalsiyum seviyesinin term bebeklerde <8 mg/dL (2 mmol/L), preterm bebeklerde <7 mg/dL (1,75 mmol/L) olması veya iyonize kalsiyumun <3-4,4 mg/dL (0,75-1,1 mmol/L) olması hipokalsemi olarak tanımlanmıştır.¹⁰ Bebeklerin ölçülen bilirubin değerinin, bebeğin gestasyonel yaşı ve postnatal saatine göre değerlendirildiğinde, bilirubin nomogramında yüksek riskli bölgede olması ve fototerapi sınırını aşması hiperbilirubinemi olarak tanımlandı.¹¹ Preeklamps, 20. gebelik haftasından sonra 300 mg/gün proteinüri ile beraber olan $\geq 140/90$ mmHg yüksek tansiyon olarak tanımlandı.¹² GDM, 24-28 gestasyonel haftada açlık kan şekerinin ≥ 92 mg/dL olması veya 75 gramlık oral glukoz tolerans testinde kan şekerinin 60. dakikada ≥ 180 mg/dl veya 120. dakikada ≥ 153 mg/dl olması olarak tanımlandı.¹³ İUBG, tahmini fetal ağırlığının onuncu persentilin altında olması olarak tanımlandı.¹⁴

Hastanemizde 18 yaşından küçük gebelik durumları, Türk Ceza Kanunu'na göre yetkili savcılık birimine yazılı olarak ihbar edilmektedir.⁴

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın bulguları SPSS sürüm 23 programı kullanılarak uygun bir istatistiksel yöntemle analiz edildi. Veriler tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerle değerlendirildi. Kategorik değişkenler için Ki-kare testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile test edildi. Normal dağılıma uyanlar t-testi ile normal dağılımı olmayanlar Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. P değerleri <0,05 istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmanın yapıldığı 10 yıllık dönem içerisinde hastanemizde 62380 canlı doğum gerçekleşmişti. Elektronik dosya verilerine ulaşılabilen, adölesan dönemde, 14 ile 19 yaş arasında doğum yapmış 1842 (%69,82) hastanın

verileri ile kontrol grubu olan 20 yaşında doğum yapmış 796 (%30,17) hastanın verileri karşılaştırıldı. Adölesan gebelerin ortalama yaşı; $17,85 \pm 1,15$ (14-19) yıl idi. Yaşlara göre dağılımı ise; 14 yaşında 20 anne, 15 yaşında 58 anne, 16 yaşında 160 anne, 17 yaşında 390 anne, 18 yaşında 585 anne ve 19 yaşında 629 anne olarak saptandı. Annelerin demografik ve klinik verileri Tablo 1’de verilmiştir.

Doğum yapan annelerden 2638 yenidoğan bebeğin (1842 adölesan annelerden doğan ve 796 kontrol grubu) verileri incelendi. Adölesan annelerden doğan bebeklerin anlamlı olarak daha yüksek oranda sezaryen ile doğdukları görüldü ($p < 0,001$). Adölesan annelerin VKİ kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük ($p < 0,001$), preeklampsi oranları ise sınırda anlamlı derecede farklı ($p = 0,048$) olarak daha yüksek saptandı. Adölesan gebelerin bebeklerinin ortalama gestasyonel yaşları daha büyük ($p = 0,001$) ancak doğum ağırlıkları ($p < 0,001$) kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük, İUBG oranları ($p = 0,046$), SGA oranları ($p = 0,038$) ve hipoglisemi oranları ($p = 0,042$) ise anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Bebeklerin demografik ve klinik verileri ve her iki grubun karşılaştırma sonuçları Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 1. Annelerin demografik ve klinik verileri

	Adölesanlar (n=1842)	Kontrol (n=796)	p
Anne yaşı (yıl), ort $\pm$ SS	$17,85 \pm 1,15$	20	$<0,001$
Diyabet, n (%)	128 (6,94)	52 (6,53)	0,716
Vücut kitle indeksi, ort $\pm$ SS	$25,72 \pm 6,58$	$28,64 \pm 12,54$	$<0,001$
Preeklampsi, n (%)	136 (7,38)	41 (5,15)	0,048

Ort: ortalama, SS: standart sapma

Tablo 2. Bebeklerin demografik ve klinik verileri

	Adölesanlar (n=1842)	Kontrol (n=796)	p
Gebelik haftası, ort $\pm$ SS	38,31 $\pm$ 2,23	38,09 $\pm$ 2,35	0,001
Prematüre doğum, n (%)	168 (9,12)	90 (11,30)	0,117
Sezaryen doğum, n (%)	700 (38)	148 (18,59)	<0,001
Doğum ağırlığı (gr), ort $\pm$ SS	3040 $\pm$ 540	3230 $\pm$ 685	<0,001
1. dakika Apgar, ort ($\pm$ SS)	8,98 ($\pm$ 1,10)	9,04 ($\pm$ 1,13)	0,171
5. dakika Apgar, ort ($\pm$ SS)	9,27 ($\pm$ 1,07)	9,28 ($\pm$ 2,54)	0,183
İntrauterin büyüme geriliği, n (%)	128 (6,94)	38 (4,77)	0,046
Doğum haftasına göre düşük doğum ağırlığı, n (%)	218 (11,83)	70 (8,79)	0,038
Yenidoğan yoğun bakım yatışı, n (%)	240 (13,02)	98 (12,31)	0,655
Hipoglisemi, n (%)	154 (8,36)	47 (5,90)	0,042
Entübasyon ihtiyacı, n (%)	88 (4,77)	35 (4,39)	0,684
Respiratuar distres sendromu, n (%)	38 (2,06)	15 (1,88)	0,768
Yenidoğanın geçici takipnesi, n (%)	86 (4,66)	46 (5,77)	0,254
Neonatal sepsis, n (%)	69 (3,74)	32 (4,02)	0,745
Hiperbilirubinemi, n (%)	186 (10,09)	78 (9,79)	0,831
Hipokalsemi, n (%)	103 (5,59)	38 (4,77)	0,415
Mekonyum aspirasyon sendromu, n (%)	22 (1,19)	13 (1,63)	0,372
Hipoksik iskemik ensefalopati, n (%)	3 (0,16)	1 (0,12)	0,648
Doğumsal anomali, n (%)	32 (1,73)	16 (2,01)	0,636
Neonatal ölüm, n (%)	15 (0,81)	5 (0,62)	0,615

Ort: ortalama, SS: standart sapma

Tartışma

Çalışmamız, istenmeyen bir durum olarak kabul edilen adölesan gebeliklerden doğan bebeklerin neonatal izlem sonuçları hakkında, yüksek miktardaki hasta sayısı ile önemli veriler sağlamaktadır. Çalışmamız, olumsuz yenidoğan sonuçlarıyla ilişkili olan preeklampsi oranlarının adölesan gebelerde daha fazla olduğunu ve bu gebelerin bebeklerinde İUBG, SGA ve hipoglisemi oranlarının arttığını göstermiştir. Bazı yazarlara göre biyolojik gelişimin tamamlanmamış olmasından, bazılarına göre ise sosyal ve çevresel faktörler yüzünden adölesan gebelikler anne ve bebekleri için riskleri de beraberinde getirir.^{15,16}

Dünyada her yıl yapılan doğumların yaklaşık %11'i 15-19 yaş grubunda yer alan adölesan kadınlar tarafından yapılmaktadır.¹ Özellikle gelişmekte olan ülkelerde adölesan gebelik oranı %15-20'lere çıkmaktadır.⁴ Adölesan gebelikler gelişmiş ülkelerde genellikle kontrasepsiyondan kaçınma sonucu ya da bu konuda bilgi eksikliğinden ortaya çıkarken, anne adaylarının birçoğu evlenmemiş ve gebelik planlamamıştır. Gelişmekte olan ülkelerde ise sıklıkla erken yaşta gerçekleştirilen evlilikler sonucu adölesan gebelikler ortaya çıkmaktadır. Dünya genelinde 1000'de 63 doğum oranına sahip olan adölesan gebelikleri sonucunda yılda 17 milyon bebek doğmaktadır.⁴ Ülkemizde ise 2018 TNSA verilerine göre adölesan doğurganlık oranı binde 30 olarak bildirilmektedir.³ Çalışmamızda 10 yıllık süre içerisinde 60 bine yakın doğum içerisinde adölesan gebelerin oranı, TNSA 2018 bölgemiz verileri (%3,1) ile uyumlu olarak %2,9 olarak saptanmıştır.

Önemli gebelik komplikasyonlarından olan preeklampsi ve eklampsi adölesan gebeliklerde daha sık karşımıza çıkmaktadır.¹⁷ Kırbaş ve ark yetişkin gruba göre gebe adölesanlarda preeklampsi sıklığının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.¹⁵ Ganchimeg ve ark, DSÖ verilerini inceledikleri çalışmalarında preeklampsi ve eklampsi sıklığının adölesan gebelerde anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.¹ Bizim çalışmamızda da adölesan gebelerde preeklampsi sıklığı sınırdan anlamlı derecede farklı ($p=0,048$) olarak yüksek saptanmıştır. Preeklampsi ayrıca intrauterin büyümeyi olumsuz etkilediğinden daha düşük doğum ağırlığı ile ilişkilidir.² Bizim çalışmamızda da adölesan gebelerde İUBG oranları daha fazla bulunmuştur. Ülkemizden yapılan başka bir çalışmada ise adölesan gebelerde İUBG oranı benzer olarak bildirilmiştir.¹⁶

Literatürde adölesan gebeliklerde bildirilen sezaryen doğum oranları farklılık göstermektedir.¹⁷ Adölesan gebeliklerde sezaryen doğum oranı bizim çalışmamızda %38 saptanmış olup literatürde benzer ve daha düşük sezaryen oranları bildiren çalışmalar da mevcuttur.^{16,18,19} Adölesan gebeliklerde mevcut endikasyonları dışında gerçekleştirilecek sezaryen doğumların sağlayacağı fayda bulunmamakla beraber ek risklerin oluşması söz konusudur.

Bir çalışmada adölesan gebelerin gebelikte kilo alımlarının daha az olduğu ve VKİ'lerinin daha düşük olmaya eğilimli olduğu bildirilmiştir.¹⁵ Başka bir çalışmada da adölesan gebelerin VKİ'leri daha düşük bulunmuştur.²⁰

Bizim çalışmamızda da adölesanların ortalama VKİ'leri daha düşük olarak gözlenmiştir. Adölesan gebelerde GDM oranlarında farklılık saptamayan çalışmalar olduğu gibi daha düşük bulan çalışmalar da mevcuttur.^{15,16,18,20} Bizim çalışmamızda da anne ve bebek sağlığını olumsuz etkileyen bir durum olan GDM oranları her iki grupta benzer olarak bulunmuştur.

Prematüre doğumlar neonatal morbiditelerin en önemli sebebidir. Adölesan gebelerde preterm doğumların sıklığının artışı ile ilgili farklı veriler mevcuttur. Kanada'dan 2011 yılında yapılan bir yayında adölesan gebelerin 28 haftadan önce doğum yapma riski 4 kat, 34 haftadan önce doğum yapma riski ise 3 kat fazla bulunmuştur.²¹ Ülkemizden yapılan bir çalışmada adölesan gebelerin prematüre doğum oranı yine anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.¹⁵ Aynı şekilde Ganchimeg ve ark çalışmasında da preterm doğum oranları anlamlı olarak adölesan gebelerde kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmış ve bu durumun anne yaşı ile ters orantılı olarak arttığı belirtilmiştir.¹ Bizim çalışmamızda ise adölesan gebelerde prematüre doğum oranı kontrol grubuyla benzer olarak bulunmuştur. Bu durumun kontrol grubunun adölesan yaş grubuna çok yakın ve sadece 20 yaş ile sınırlı olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Adölesanların gelişimlerini yeterince tamamlamamış olmaları, gebelikte artan metabolizma, yetersiz antenatal bakım, sosyo-ekonomik ve eğitim seviyesinin düşük olması ile birlikte, yapılan birçok araştırmada adölesan yaştaki gebelikler ile yenidoğanların doğum haftalarına göre düşük doğum ağırlıklı olması arasında ilişki olduğu saptanmıştır.¹⁷ Çalışmamızda adölesan gebelerden doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlıklarının daha düşük olduğu ve SGA bebek oranlarının daha fazla olduğu saptanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü verilerinde ise düşük doğum ağırlıklı (<2500 gr) bebek doğum oranlarının her iki grupta farklı olmadığı gözlenmiştir.¹ Malezya'dan bildirilen bir çalışmada ise düşük doğum ağırlıklı bebek doğum oranı adölesan gebelerde anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.¹⁸ Ülkemizden yapılan diğer çalışmalarda ise bizim çalışmamız ile benzer şekilde adölesan gebelerden doğan bebeklerde düşük doğum ağırlıklı doğum oranlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir.^{15,22}

Çalışmamızda Apgar skorları ve hiposik iskemik ensefalopati açısından her iki gruptaki annelerden doğan bebeklerin benzer oranlara sahip olduğunu saptadık. Adölesan gebeler ile reproduktif yaş grubunda doğum yapmış hastaların kıyaslandığı iki farklı çalışmada, her iki gruptan doğan bebeklerin benzer Apgar skorlarına sahip olduğu bildirilmiştir.^{16,19} Omar ve ark ise çalışmalarında adölesan gebeliğin düşük Apgar skoru ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.¹⁸ Amerika Birleşik Devletleri'nden yapılan çok merkezli bir çalışmada ise asfiktik doğum oranlarının adölesan ve genç erişkin grubu gebelerde farklılık göstermediği bildirilmiştir.²⁰

Neonatal morbiditeler açısından baktığımızda da farklı çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Kawakita ve ark adölesan annelerden doğan bebeklerin YDYBÜ yatış oranlarının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.²⁰ Ganchimeg ve ark çalışmalarında YDYBÜ yatışı gerektirecek ciddi neonatal durumları (<1500 gr doğum ağırlığı,

<32 hafta doğum haftası, 5. dakika Apgar skoru <7) adölesan gebelerden doğan yenidoğanlarda anlamlı olarak daha fazla bildirmişlerdir.¹ Benzer şekilde Omar ve ark da adölesan annelerden doğan yenidoğan bebeklerin ilk 24 saatte perinatal komplikasyonlar açısından anlamlı olarak daha yüksek riske sahip olduğunu bildirmişlerdir.¹⁸ Ancak Kassa ve ark geliştirmekte olan Afrika ülkelerinden yaptıkları çalışmalarında adölesan ve reproduktif yaştaki gebelerden doğan bebeklerin benzer yatış oranlarına sahip olduklarını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da, Kaya ve ark'nın ülkemizden yaptığı çalışma ile de benzer olarak, her iki gruptan annelerden doğan bebeklerin YDYBÜ gereksinimlerinin benzer olduğu görülmüştür.¹⁶

Toplam yatış oranları adölesan anne bebeklerinde daha yüksek saptanmış olsa da, nedenlerine bakıldığında yatış sebeplerinden herhangi biri anlamlı olarak daha sık olarak karşımıza çıkmamaktadır. RDS, solunum sorunları, hiperbilirubinemi ve sepsis durumlarının adölesan gebe bebeklerinde daha sık olduğunu gösteren veriler mevcut değildir.^{2,20} Bir çalışmada adölesan gebelerin bebeklerinde, içinde hipogliseminin de yer aldığı ilk 24 saatte görülen perinatal komplikasyonlar daha fazla bulunmuştur.¹⁸ Bizim çalışmamızda da her iki gruptaki bebeklerde sepsis, elektrolit bozuklukları, solunum problemleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ancak adölesan gebe bebeklerinde hipoglisemi oranı istatistiksel anlamlı olarak daha fazla görülmüştür. Bu durum çalışmamızdaki adölesan anne bebeklerinde SGA oranının daha fazla görülmesine bağlı olarak düşünülmüştür.

Literatüre baktığımızda adölesan gebeliklerin artmış konjenital anomali sıklığı ile de birlikte olmadığı görülmektedir.^{16,23} Bizim verilerimiz de literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Neonatal mortalite açısından baktığımızda bir çok çalışmada adölesan gebeliklerde artmış mortalite oranlarını göstermemektedir.^{2,15,20} Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre de erken dönem neonatal mortalite oranları her iki grupta benzer bildirilmektedir.¹ Bunlarla birlikte Malabarey ve ark yaptıkları alt grup analizinde ise 15 yaş altı gebeliklerde neonatal mortalitenin anlamlı olarak daha yüksek oranda olduğunu bildirmişlerdir.²⁴ Bizim çalışmamızda alt grup analizi yapılamamış olmakla birlikte, literatür ile uyumlu şekilde, 20 yaş altı gebelerden doğan bebekler ile 20 yaş gebelerden doğan bebeklerin mortalite oranları arasında bir farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızın retrospektif bir çalışma olmasının yanında kontrol grubunun yaş aralığının adölesan gruba yakın ve dar bir aralıkta tutulması kısıtlılık olarak karşımıza çıkmaktadır.

Çalışmamızda olumsuz yenidoğan sonuçlarıyla ilişkili olan; preeklampsi, İUBG, gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı ve hipoglisemi oranları adölesan gebeliklerde daha fazla bulunmuştur. Henüz fiziksel ve ruhsal gelişimleri devam ederken oluşan gebelik durumu, adölesanlar ve bebekleri için ek sağlık sorunları oluşturmaya devam etmektedir. Adölesan gebelerin tespit edilmesi ve düzenli takiplerinin yapılması, özellikle preeklampsi ve İUBG açısından yakın izlemi önemli olup adölesan gebelerin bebekleri de hipoglisemi açısından

yakın takip edilmelidir. Adölesan gebeliklerin azaltılması için toplumsal ve bireysel bilinçlendirmenin artırılması önemlidir.

Etik Onay

Çalışma için, bölgesel etik kuruldan 2021/5/13 karar numarasıyla onay alındı.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ve taahhüt ederler.

Kaynaklar

1. Ganchimeg T, Ota E, Morisaki N, et al. Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a World Health Organization multicountry study. *BJOG*. 2014;121(Suppl. 1):40–8.
2. Kassa GM, Arowojolu AO, Odukogbe AA, Yalew AW. Adverse neonatal outcomes of adolescent pregnancy in Northwest Ethiopia. *PLoS ONE* 2019;14(6): e0218259.
3. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. 2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye; 2019 [İnternet]
http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2018/rapor/TNSA2018_ana_Rapor.pdf. (Erişim tarihi: 26.04.2021)
4. Kapisiz SG, Dedeoglu Z. Adölesan gebelikler ve yasal boyutu. *Türk Kadın Sağlığı ve Neonatoloji Dergisi*. 2020;2(2):41-6
5. Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr*. 2013;13(1):59.
6. Tucker J, Mcguire W. ABC of preterm birth: Epidemiology of preterm birth. *BMJ*. 2004;329:675–8.
7. Aliefendioğlu D, Çoban A, Hatipoğlu N, Ecevit A, Arısoy AE, Yeşiltepe G, et al. Management of hypoglycemia in newborn: Turkish Neonatal and Pediatric Endocrinology and Diabetes Societies consensus report. *Turk Arch Pediatr*. 2018;53 (Suppl 1):224–33.
8. Satar M, Arısoy AE, Çelik İH. Turkish neonatal society guideline on neonatal infections diagnosis and treatment. *Turk Arch Pediatr*. 2018;53 (Suppl 1):88–100.
9. Ozkan H, Erdeve O, Kutman H, Gözde K. Turkish Neonatal Society guideline on the management of respiratory distress syndrome and surfactant treatment. *Turk Arch Pediatr*. 2018;53 (Suppl 1):45-54.
10. Yıldızdaş HY, Demirel N, İnce Z. Türk Neonatoloji Derneği yenidoğanda sıvı ve elektrolit dengesi rehberi güncellemesi. 2021. [İnternet] <http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2021/09/Yenidoganda-Sivi-ve-Elektrolit-Dengesi-Rehberi-2021-Guncellemesi.pdf>. (Erişim tarihi: 04.11.2021)
11. Çoban A, Türkmen MK, Gürsoy T. Turkish Neonatal Society guideline to the approach, follow-up, and treatment of neonatal jaundice. *Turk Arch Pediatr*. 2018;53(Suppl 1):172-9.
12. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P. Hypertension Guideline Committee. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: Executive summary. *J Obs Gynaecol Can*. 2014;36(5):416-38.
13. Güngör K, Güngör ND. First-trimester maternal vitamin d levels and risk for gestational diabetes mellitus. *Ankara Med J*. 2021;(3):339-49

14. Miller J, Turan S, Baschat AA. Fetal growth restriction. *Semin Perinatol* 2008;32(4): 274–80.
15. Kirbas A, Gulerman HC, Daglar K. Pregnancy in adolescence: is it an obstetrical risk?. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2016;29(4):367-71.
16. Kaya AE, Başbuğ A, Sönmez CI, Barut C, Şengün Y, Çağlar M. Geç adölesan gebelikler, maternal ve fetal sonuçlar. *Fam Pract Palliat Care.* 2017;2(3):22-7.
17. Şolt A, Yazıcı S. Adölesan gebelikler. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi.* 2015;2(2):241-9.
18. Omar K, Hasim S, Muhammad NA, Jaffar A, Hashim SM, Siraj HH. Adolescent pregnancy outcomes and risk factors in Malaysia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2010;111(3):220-3.
19. Dağlı SS, Cantürk FK. Adolescent pregnancies. *Bozok Tıp Dergisi.* 2019;9(1):9-13.
20. Kawakita T, Wilson K, Grantz KL, Landy HJ, Huang CC, Gomez-Lobo V. Adverse maternal and neonatal outcomes in adolescent pregnancy. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology.* 2016;29(2):130–6.
21. Shrim A, Ates S, Mallozzi A, et al. Is young maternal age really a risk factor for adverse pregnancy outcome in a Canadian tertiary referral hospital? *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology.* 2011;24(4):218–22.
22. Görkem Ü, Toğrul C, Güngör T. Adölesan gebelik gerçekten bir risk faktörü müdür? *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi.* 2017;74(3):193-200.
23. Yuce T, Aker SS, Seval MM, Kalafat E, Soylemez F. Obstetric and neonatal outcomes of adolescent pregnancy. *Northern Clinics of Istanbul.* 2015;2(2):122-7.
24. Malabarey OT, Balayla J, Klam SL, Shrim A, Abenhaim HA. Pregnancies in young adolescent mothers: Population-based study on 37 million births. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2012;25(2):98-102



Araştırma Makalesi

Ankara Med J, 2021;(4):526-536 // doi 10.5505/amj.2021.65983

GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI VE HELICOBACTER PYLORI İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND HELICOBACTER PYLORI

 **Emre Emre¹**,  **Şahika Sümer Emre²**,  **Emel Ahışhalı³**

¹Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bölümü, Hatay

²Reyhanlı 1. Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği Bölümü, Hatay

³Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

Yazışma Adresi / Correspondence:

Şahika Sümer Emre (e-posta: emre_sahika@hotmail.com)

Geliş Tarihi: 18.05.2021 // Kabul Tarihi: 21.11.2021



Öz

Amaç: *Helicobacter pylori* (HP) midede enfeksiyona neden olan gram negatif mikroaerofilik bir bakteridir. Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH) toplumdaki en yaygın gastrointestinal rahatsızlıklardan biridir ve HP enfeksiyonu ile arasındaki ilişki ise hala tartışma konusudur. Literatürde, HP ile enfekte olan hastalarda özofajit başlangıcını destekleyen bazı makaleler olmasına rağmen, GÖRH ve HP enfeksiyonu arasında net bir nedensel ilişki henüz kurulmamıştır. Bu çalışmanın amacı, GÖRH ile HP enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: Dr.Lütfi Kırdar Kartal EAH Gastroenteroloji Ünitesinde üst GİS endoskopisi yapılan 1549 hastanın dosyaları ve gastroskopi raporları değerlendirildi. Klinik özelliklerin yanı sıra endoskopik olarak GÖRH tanısı koyulmuş 536 hasta çalışmaya dahil edildi. GÖRH tanısı konulmuş 536 hastanın endoskopi ve patoloji raporları taranarak HP, özofajit ve intestinal metaplazi açısından analiz edildi.

Bulgular: GÖRH tanısı konan 536 hastanın 229'unda (%42,72) HP pozitifliği saptandı. HP pozitif olan hastaların %7,42'sinde özofajit saptandı, HP negatif olan hastaların ise %13,35'inde özofajit vardı. HP pozitif olanlarda özofajit sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p=0,026$).

Sonuç: HP negatif olan hastalarda anlamlı derecede sık reflü-özofajit olduğunu gördük. Bu bulgu HP ile reflü-özofajit arasındaki zıt ilişkiyi destekleyen literatür ile uyumluydu. Literatürden edinilen bilgi birikimi ışığında GÖRH olan tüm hastalarda HP eradikasyonunun, bir grup hastada semptomları geriletmeyeceği belki de arttırabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gastroözofageal reflü hastalığı, *helicobacter pylori*, özofajit.

Abstract

Objectives: *Helicobacter pylori* (HP) is a gram-negative, microaerophilic bacterium that causes stomach infections. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) is one of the most common gastrointestinal disorders in the population, and its relationship with HP infection is still controversial. Although there are some articles in the literature that support the onset of esophagitis in patients with HP, a clear causal relationship between GERD and HP infection has not yet been established. The aim of this study is to evaluate the relationship between GERD and HP infection.

Materials and Methods: The files and gastroscopy reports of 1549 patients who underwent upper GIS endoscopy in the Gastroenterology Unit were evaluated. In addition to clinical features, 536 patients endoscopically diagnosed with GERD were included in the study. Endoscopy and pathology reports of 536 patients diagnosed with GERD were evaluated and analyzed for HP, esophagitis and intestinal metaplasia.

Results: HP positivity was found in 229 (42,72%) of 536 patients diagnosed with GERD. Esophagitis was detected in 7,42% of patients with HP positive, and 13,35% of patients with HP negative had esophagitis. The frequency of esophagitis was found to be statistically significantly lower in those with positive HP ($p=0,026$).

Conclusion: We found that patients with negative HP had significantly frequent reflux-esophagitis. This finding was consistent with the literature supporting the opposite relationship between HP and reflux-esophagitis. In the light of the knowledge obtained from the literature, it is thought that HP eradication in all patients with GERD will not reduce symptoms or may increase it.

Keywords: Gastroesophageal reflux disease, *helicobacter pylori*, esophagitis

Giriş

Helicobacter pylori (HP) midede enfeksiyona neden olan gram negatif mikroaerofilik bir bakteri türüdür. Sahip olduğu flagellalar ve üreaz enzimi sayesinde mide mukozasını kolonize edebilen HP, kronik gastritin ana nedenidir ve peptik ülser ve mide kanserine neden olabilir.¹

Çocukluk döneminde vücuda alınan HP genellikle semptomlara neden olmaz. Klinik semptomların ortaya çıkması uzun yıllar sürebilmektedir. Prevelans coğrafi bölge ve sosyoekonomik düzeye göre farklılık gösteren HP, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde populasyonun yaklaşık %80'ini yirmili yaşlara kadar enfekte edebilmekte, gelişmiş ülkelerde ise prevelans ilerleyen yaş ile birlikte artmaktadır.² Ülkemizde yapılan çalışmalarda farklı sıklıklar bildirilmekle beraber; HP seropozitifliğinin yaş ile beraber arttığı, çalışmanın yapıldığı bölgeye bağlı olarakta %80'lere ulaştığı görülmektedir.^{3,4}

Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH) ile HP enfeksiyonu arasındaki ilişki üzerine literatürde zıt görüşler bulunmaktadır. HP enfeksiyonunun GÖRH için koruyucu rolü olabileceği ilk kez Labenz tarafından bildirilmiştir.⁵ Sonrasında bu koruyucu rolün olabileceğini destekleyen çok sayıda çalışma yayımlanmıştır.^{6,7} Bunun yanı sıra HP ile enfeksiyonun GÖRH ile pozitif ilişkili olduğunu ifade eden çalışmalar da bulunmaktadır.^{8,9} Özellikle hiatal herni gibi anti-reflü bariyer mekanizmalarında defekt olan hastalarda HP eradikasyonu sonrasında reflü özofajit gelişebilmektedir. HP enfeksiyonunun GÖRH için koruyucu veya agresif rolünü açıklayan mekanizmalardan biri midede HP enfeksiyonunun anatomik lokalizasyonudur. Erişkinlerde daha predominant tip olan korpus gastriti hipoasiditeye yol açacağından GÖRH gelişimini baskılar. Çocuklarda daha sık görülen antrum gastriti hipergastrinemi ile karakterizedir ve gastrik asit sekresyonunda artışa sebep olarak GÖRH gelişimine neden olabilir.¹⁰

HP ile kronik gastrit ve peptik ülser arasında kuvvetli ilişki olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır.^{11,12} GÖRH toplumdaki en yaygın gastrointestinal rahatsızlıklardan biridir ve HP enfeksiyonu ile arasındaki ilişki ise hala tartışma konusudur. Literatürde, HP ile enfekte olan hastalarda özofajit başlangıcını destekleyen bazı makaleler olmasına rağmen, GÖRH ve HP enfeksiyonu arasında net bir nedensel ilişki henüz kurulamamıştır.

Bu çalışmanın amacı, GÖRH ile HP enfeksiyonu arasındaki ilişki hakkında literatüre bilgi katmaktır. Bu amaç doğrultusunda gastroenteroloji polikliniğimize başvuran, klinik bulgulara ilaveten endoskopik olarak GÖRH tanısı alan 18 yaş üzeri erişkin hastaların üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopi raporları, patoloji raporları ve HP varlığı retrospektif olarak incelendi.

Materyal ve Metot

Çalışmamızda Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Ünitesinde 2008-2009 yılları arası bir yıllık süre zarfında üst GİS endoskopisi yapılan 1549 hastanın dosyaları ve gastroskopi-endoskopi raporları değerlendirildi. Çalışma öncesinde, çalışmanın gerçekleştirildiği merkezin etik kurulundan onay alındı. Malignite öyküsü olan, gastroskopiye malignite düşündüren bulguları olan, GİS kanama geçiren, peptik ülseri olan, portal hipertansiyonu olan, antiagregan veya antikoagulan tedavi alan, patoloji raporu bulunmayan hastalar değerlendirme dışı bırakıldı. Klinik özelliklerin yanı sıra endoskopik olarak kardiya gevşekliği, hiatal herni saptanan GÖRH tanısı koyulmuş, patoloji raporu olan 536 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların kayıtları taranarak demografik özellikleri, endoskopi ve patoloji raporları kaydedildi. Özofajit derecelendirmesi Los Angeles sınıflamasına göre yapıldı. Özofajit şiddetini mukozal anormallik derecesine göre derecelendiren Los Angeles sınıflamasına göre özofajitin endoskopik olarak dört evresi bulunmaktadır; Grade A: İki mukoza kıvrımının tepeleri arasında uzanmayan, 5 mm'den uzun olmayan bir (veya daha fazla) mukozal hasar, Grade B: İki mukoza kıvrımının tepeleri arasında uzanmayan, 5 mm'den uzun bir (veya daha fazla) mukozal hasar, Grade C: İki veya daha fazla mukoza kıvrımının tepeleri arasında sürekli olan ancak çevrenin %75'inden daha azını kapsayan bir (veya daha fazla) mukozal hasar, Grade D: Özofagus çevresinin en az %75'ini kapsayan bir (veya daha fazla) mukozal hasar olarak sınıflandırılmaktadır.¹³ GÖRH tanısı konulmuş, endoskopik değerlendirmesi yapılmış 536 hastanın patoloji raporları taranarak HP ve intestinal metaplazi varlığı açısından kayıt edildi.

Hastaların tüm bu verileri Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows versiyon 16 programına veri olarak girildi. Bu gruplamalara göre değerlendirilen verilerle ilk önce sıklık istatistikleri uygulandı, kategorik grup karşılaştırmaları ki-kare testi ile yapıldı ve sonuçlar literatürle karşılaştırıldı.

Bulgular

Klinik ve endoskopik olarak GÖRH tanısı konulmuş 536 hastanın verileri analiz edildi. Hastaların yaş ortalaması 44±13,65 (median:44, min:18-max:82) yıl idi. Hastaların 314'ü (%58,58) kadın, 222'si (%41,41) erkek idi. Endoskopik olarak 442 (%82,46) hastada kardiya gevşekliği, 94 (%17,53) hastada hiatal herni ve 58 (%10,82) hastada özofajit saptandı. Özofajiti bulunan hastaların 41'ine kardiya gevşekliği, 17'sine hiatal herni eşlik ediyordu. Çalışmaya dahil edilen hastaların patoloji raporları incelendi. Hastaların 71'inde (%13,24) intestinal metaplazi, 229'unda (%42,72) HP pozitifliği vardı (Tablo1).

Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde erkek hastalarda intestinal metaplazi ve özofajit kadınlara kıyasla anlamlı derecede daha sık görülürken (p=0,013 ve p=0,018 sırası ile), HP pozitifliği sıklığı açısından anlamlı bir fark görülmedi. Cinsiyet ile endoskopi ve patoloji bulgularının karşılaştırılması Tablo 2'de özetlenmiştir.

İntestinal metaplazi saptanan hastaların %11,79'unda HP pozitif saptandı. Bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,390$).

Los Angeles sınıflamasına göre endoskopik olarak özofajit saptanan hastaların %63,79'u grade A, %27,58'si grade B, %6,89'u grade C ve %1,72'si ise grade D idi. HP pozitif olan hastaların %7,42'sinde özofajit saptandı, HP negatif olan hastaların ise %13,35'inde özofajit vardı. HP pozitif olanlarda özofajit sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p=0,026$).

Kardiya gevşekliliği ve özofajit arasındaki ilişki incelendiğinde kardiya gevşekliliği olanların %7,27'sinde, olmayanların ise %2,08'inde özofajit vardı. Hiatal hernisi olanların %27,95'inde olmayanların ise %7,22'sinde özofajit vardı. Hiatal hernisi olanlarda özofajit sıklığı anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$).

Hastalar 65 yaş altı ve üstü olarak gruplara ayrılarak karşılaştırıldı. Yaşı 65'in altında olanlarla, 65 ve üzerinde olan hastaların HP pozitifliği sıklığı karşılaştırıldığında, yaşı 65'in altında olanlarda HP pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,001$). Özofajit sıklığı açısından değerlendirildiğinde ise 65 yaş üstünde özofajitin daha sık olduğu görüldü ($p=0,046$). İntestinal metaplazi sıklığı karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Altmış beş yaş üstü ve altı hastaların endoskopi ve patoloji bulgularının karşılaştırılması Tablo 3' te özetlenmiştir.

Tablo 1. Hastaların endoskopi ve patoloji bulguları ve cinsiyet dağılımı

Yaş	medyan (range)	44 (18-82)
Cinsiyet	Kadın n (%)	314 (58,58)
	Erkek n (%)	222 (41,41)
Endoskopi bulguları	Özofajit n (%)	58 (10,82)
	Kardiya gevşekliliği n (%)	442 (82,46)
	Hiatal herni n (%)	94 (17,53)
	Erozif gastrit n (%)	136 (25,37)
	Erozif duodenit n (%)	46 (8,58)
	H. Pylori n (%)	229 (42,72)
Patoloji bulguları	İntestinal metaplazi n (%)	71 (13,24)

Tablo 2. Endoskopi ve patoloji bulgularının cinsiyetlere göre dağılımı

			Kadın (n=314)	Erkek (n=222)	p
Yaş	medyan (range)		44 (18-82)	46 (18-82)	0,064
Endoskopi bulguları	Özofajit	n (%)	26 (8,28)	32 (14,41)	0,018
	Kardiya gevşekliliği	n (%)	272 (86,62)	168 (75,67)	0,001
	Hiatal herni	n (%)	40 (12,73)	53 (23,87)	0,001
	Erozif gastrit	n (%)	81 (25,79)	55 (24,77)	0,830
	Erozif duodenit	n (%)	16 (5,09)	30 (13,51)	0,003
Patoloji bulguları	H. Pylori	n (%)	141 (44,90)	88 (39,63)	0,130
	İntestinal metaplazi	n (%)	32 (10,19)	39 (17,56)	0,013

Tablo 3. 65 yaş üstü ve altı hastaların endoskopi ve patoloji bulgularının karşılaştırılması

		<65 Yaş	>65 Yaş	p
Cinsiyet	Kadın n (%)	291 (59,38)	23 (50)	0,140
	Erkek n (%)	199 (40,61)	23 (50)	
Endoskopi bulguları	Özofajit n (%)	49 (10)	9 (19,56)	0,046
	Kardiya gevşekliği n (%)	412 (84,08)	28 (60,86)	0,001
	Hiatal herni n (%)	75 (15,30)	18 (39,13)	0,001
	Erozif gastrit n (%)	117 (23,87)	19 (41,30)	0,008
	Erozif duodenit n (%)	39 (7,95)	7 (15,21)	0,093
Patoloji bulguları	H. Pylori n (%)	222 (45,30)	7 (15,21)	0,001
	İntestinal metaplazi n (%)	62 (12,65)	9 (19,56)	0,187

Tartışma

GÖRH sıklıkla HP ile beraber görülebilmektedir; bu çalışmayı yaparken kliniğimizdeki GÖRH tanılı hastalarda HP sıklığını tespit etmeyi amaçladık. GÖRH tanısı alan hastaların yarısına yakınında HP enfeksiyonu olduğu, HP pozitif hastalara kıyasla HP negatif olan hastalarda anlamlı derecede sık reflü özofajit olduğu görüldü. HP enfeksiyonu ile reflü özofajit arasındaki ilişkiye yönelik literatürdeki bilgiler çelişkilidir. Bu bulgu HP enfeksiyonu ile reflü özofajit arasındaki zıt ilişkiyi destekleyen literatür ile uyumluydu. Yaşı 65 yaş altı olanlarda HP sıklığı daha fazla bulunurken, 65 yaş üzerinde özofajit sıklığının daha fazla olduğu görüldü.

GÖRH özofagus mukozasının asidik mide içeriğine kronik maruziyeti sonucu gelişen, hastanın yaşam kalitesini bozmakla beraber önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilen yaygın görülen üst gastrointestinal sistem hastalığıdır. Kronik asit maruziyeti çoğunlukla özofagus epitelyumunda erozif olmayan reflü hastalığına sebep olsa da, bazı hastalarda erozif özofajit ve Barrett özofagusu gelişmesine neden olarak prekanseröz komplikasyona yol açabilir. Bu sebepten dolayı GÖRH erken tanı ve takip ile tedavisi önem arz eder.¹⁴

HP enfeksiyonu prevalansının coğrafi ve sosyoekonomik bölgeye göre değişmekle beraber yaklaşık %75 olduğu bildirilmektedir.¹⁵ Ülkemizde HP enfeksiyonu prevalansı bölgelere göre değişmekle beraber %80'lere ulaştığı bildirilmektedir.^{3,4} Yapmış olduğumuz çalışmada, 1549 hastanın dosyaları ve gastroskopi raporları tarandı ve hastaların 536'sında (%34,60) GÖRH tespit edildi. Epidemiyolojik çalışmalara bakıldığında, Asya ülkelerinde GÖRH prevalansı %5-17 arasında bildirilmekteyken, batılı ülkelerde bizim sonuçlarımızla benzer olarak GÖRH prevalansı %20 ile 40 arasında bildirilmektedir.^{16,17} Çalışmamızda GÖRH tanısı alan hastalar HP pozitifliği yönünden değerlendirildiğinde literatürle uyumlu olarak 229'unda (%42,72) HP pozitifliği tespit edildi.

HP enfeksiyonunun GÖRH için koruyucu faktörler olabilecek özofagus peristaltizmini iyileştirdiği, alt özofagus sfinkter basıncını artırdığı ve özofagusun asit maruziyetini azaltabileceği bildirilmektedir.¹⁸ Japonya’da yapılan geniş kapsamlı 14 yıllık verilerin tarandığı genel popülasyon bazlı retrospektif çalışmada, HP prevelansının bu süre zarfı boyunca düştüğü bununla birlikte, mide ve duodenum ülseri prevelansı kademeli olarak azalırken, reflü özofajit prevelansı belirgin şekilde arttığı bildirilmektedir.¹⁹ Öte yandan HP enfeksiyonunun endoskopik reflü özofajit prevelansı üzerinde etkisi olmadığı bildirilmektedir.²⁰ HP ile enfekte hastalarda eradikasyonu takiben bireylerde reflü özofajit gelişme riskinin hiç enfekte olmamış kişilere göre daha düşük olduğu düşünülmektedir.²¹ Yakın zamanda yapılan retrospektif bir çalışmada, HP pozitif olan hastalarda GÖRH gelişme olasılığı, HP negatif olan hastalara göre 1,49 kat daha fazla olduğu, HP pozitif peptik ülserli hastaların GÖRH geliştirme olasılığı, HP negatif peptik ülserli hastalara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir.²² Bizim çalışmamızda GERH tanısı olan hastalarımızda HP sıklığı %42,72 bulunmakla birlikte bu hastalar arasında HP eradikasyon tedavisi alanların, tedavi sonrası GERH açısından klinik durumları çalışmamız retrospektif olduğundan bilinmemektedir.

Çin’de yapılan bir çalışmada GÖRH ile HP arasındaki ilişki incelenmiş, GÖRH olan 225 hastanın %34’ünde HP pozitif olarak saptanmış, üçte ikisinden fazlasında özofajit ve %3’ünde Barret özofagusu tespit edilmiştir. Savary–Miller derecelendirmesine göre özofajit değerlendirildiğinde HP negatif hastalarda, pozitif olanlara göre anlamlı derecede sık ciddi özofajit tespit edilmiştir. Barrett özofagusu tespit edilen hiçbir hastada HP pozitifliği izlenmemiştir. Aynı çalışmada ciddi özofajit, 60 yaşın üzerindeki ve hiatal herni bulunan hastalarda tespit edilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda ciddi özofajit ile HP pozitifliği arasında negatif korelasyon ve ileri yaş ile hiatal herni arasında pozitif korelasyon vardır şeklinde yorumlanmıştır ve bizim sonuçlarımızla uyumludur.²³ Çalışmamızda HP pozitif olan hastaların %7,42’sinde, HP’si negatif olanların ise %13,35’inde özofajit saptandı. Bu oranlar karşılaştırıldığında HP pozitifliği ile özofajit gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ters bir ilişki olduğu bulundu ($p=0,029$). Çalışmamızda 65 yaş altında HP pozitifliği anlamlı olarak daha sık görülürken ($p=0,001$), özofajit sıklığı 65 yaş üzerinde daha fazla olarak bulundu ($p=0,046$). Hiatal herni sıklığı yaş ile artmaktadır. Bizim sonuçlarımıza göre 65 yaş üzerinde hiatal herni oranı 65 yaş altına göre daha yüksek bulundu ($p=0,001$). Ayrıca cinsiyetler arasında özofajit sıklığı karşılaştırıldığında erkeklerdeki özofajit oranı anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,018$). Özofajit sıklığının 65 yaş üzerinde daha yüksek saptanması hiatal herni sıklığında artış ile ilişkilendirilebilir ayrıca HP sıklığının 65 yaş üzerinde azalmasının da bu sonuca katkısı olabilir.

Türkiye’de yapılan ülke geneli bir çalışmada ise HP pozitif ve HP negatif gruplar arasında GÖRH prevelansı açısından anlamlı bir fark bulunamadığı belirtilmiştir.¹⁵ Yakaryılmaz ve arkadaşlarının 2003–2006 yıllarını kapsayan 4 yıllık dönemde endoskopik erozif özofajit saptanan hastaların sıklığının zaman içerisinde değişimi, buna HP ve diğer faktörlerin etkisini araştıran çalışmada, endoskopik reflü özofajit sıklığı %9,92 saptanmıştır. HP sıklığı endoskopik özofajiti olanlarda %48, olmayanlarda %83 ($p=0,001$), özofajiti olan

hastalarda hiatal herni sıklığı %12 iken olmayanlarda %4 bulmuştur ($p=0,001$). Eroziv özofajitli hastalarda HP sıklığı, özofajiti olmayanlardan daha az saptanmış ve bu sonuç HP enfeksiyonu eroziv özofajit gelişimine karşı koruyucu bir faktör olabilir şeklinde çalışmacılar tarafından yorumlanmıştır.²⁴

Mungan ve arkadaşlarının ülkemizdeki GÖRH sıklığı ve bunu etkileyen faktörlerin araştırılmasını amaçlayan çalışmada bizim çalışmamızdan farklı sonuçlar bildirmiştir. Çalışmada 82 vakanın %56'sında özofajit, %62'sinde HP pozitifliği saptanmıştır. Özofajiti olan vakalarda HP sıklığı %46 oranında bulunurken özofajiti olmayanlarda bu oran %54 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışma endoskopik reflü özofajiti olanlar ve olmayanlar ile HP pozitifliği arasında ilişki yoktur şeklinde değerlendirilmiştir.²⁵ Bu çalışmada ulaşılan sonuçlardan farklı olarak, çalışmamızda HP ile özofajit arasında zıt yönde ilişki olduğu görüldü.

Endoskopik olarak duodenal ülser ve HP saptanan hastalarda HP eradikasyonu sonrasında GÖRH sıklığını araştıran bir çalışmada, kontrol edilen hastaların %9'unda reflü özofajit endoskopik olarak tespit edilmiş ve eradikasyon uygulanan hastalarda anlamlı reflü özofajit gelişimi izlenmediği bildirilmiştir. Bu çalışma duodenal ülserle eşlik eden HP pozitif hastaların eradikasyonu sonrasında GÖRH saptanmadığı şeklinde yorumlanmıştır.²⁶

HP eradikasyonu sonrası GÖRH riskinin arttığını vurgulayan meta-analizler olduğu gibi, risk artışı ile ilgili bir ilişki bulunmadığı sonucunu bildiren meta-analizler bulunmaktadır.²⁷⁻²⁹ Genel popülasyonda HP enfeksiyonu sıklığı düşerken GÖRH prevalansı artmaktadır. HP enfeksiyonu yaş, genetik predispozisyon ve CagA pozitif HP suşu gibi faktörlere bağlı olarak farklı gastrik lokalizasyonlarda inflamasyon yapabilmektedir, buna bağlı olarak hipo veya hiperasiditeye neden olabilmektedir. GÖRH'de artmış özofageal asit maruziyeti önemli bir risk faktörüdür. HP eradikasyonunun GÖRH üzerindeki sonuçları gastritin tip ve lokalizasyonuna bağlı olarak değişecektir. Korpustaki gastrit hipoasiditeye yol açarken antral gastrit hiperasiditeye yol açar. Bu yönüyle bakıldığında hiperasidite olan antral gastrit ve duodenum ülserlerinde HP eradikasyon tedavisi sonrası önceden eşlik eden reflü özofajitte düzelme beklenebilir. Yetişkinlerde, HP enfeksiyonu genellikle korpustaki atrofik gastrit ile ilişkilidir. Atrofik gastrit GÖRH'e karşı koruma sağlayabilir. Gastrik atrofiye yol açan pangastrit, yaygın olarak HP'nin CagA suşları ile ilişkilidir ve daha şiddetli mide iltihabına neden olur. Midede HP-pozitif korpus gastrit, pangastrit ve atrofik gastrit durumunda, HP eradikasyonundan sonra sıklıkla reflü özofajit oluşabilmektedir.¹⁰ Atrofik korpus gastriti veya antrum gastritinin predominant olduğu toplumlarda eradikasyon tedavileri GÖRH semptomları açısından farklı sonuçlar doğurabilir.

İntestinal metaplazi olan hastalarda HP pozitifliği daha fazla izlendiği veya ilişki olmadığı şeklinde yorumlanan çalışmalar literatürde mevcuttur.³⁰ Çalışmamızda intestinal metaplazi saptanan hastaların %11,79'unda HP pozitifliği tespit edildi, ancak bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Altmış beş yaş üzerindeki hastalarda intestinal metaplazi 65 yaş altı ile kıyaslandığında daha yüksek oranda bulunmasına rağmen

istatistiksel anlamlılık saptanmadı. İntestinal metaplazinin erkek cinsiyette anlamlı derecede daha sık olduğu görüldü.

Sonuç olarak, üçüncü basamak eğitim ve araştırma hastanesi gastroenteroloji ünitesi verilerinin incelendiği bu çalışmada, 1549 hasta geçmişe dönük olarak tarandı ve endoskopik olarak GÖRH tanısı konan 536 hastanın 229'unda (%42,72) HP pozitifliği saptandı. HP negatif olan hastalarda anlamlı derecede sık reflü özofajit olduğu görüldü. Bu bulgu HP ile reflü özofajit arasındaki zıt ilişkiyi destekleyen literatür ile uyumluydu. 65 yaş üzerinde HP sıklığı azalırken, cinsiyet bakımından fark gözlenmedi. Literatürden edinilen bilgi birikimi ışığında GÖRH olan tüm hastalarda HP eradikasyonunun, bir grup hastada semptomları geriletmeyeceği belki de arttırabileceği anlaşılmaktadır. Bulduğumuz sonuçlar mevcut literatür ile uyumluydu ancak, çalışmamız retrospektif olarak hasta dosyaları ile endoskopi ve patoloji raporlarının incelenmesine dayanmaktadır. Bunun yanı sıra ülkemizde GÖRH'de HP sıklığını inceleyen prevalans çalışmaları kısıtlıdır. Bu nedenle bir yıllık zaman aralığında yapılmış retrospektif bir çalışma olmasına rağmen değerlidir. Ülkemizde GÖRH ile HP ilişkisini araştırmak için, çok merkezli prospektif kontrollü çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Etik Onay

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar etik kurulundan 04.01.2011 tarih ve B104İSM4340029/1009/7 sayılı etik onay alınmıştır.

Finansal Kaynak

Bu makale ile ilgili herhangi bir finansal kaynaktan yararlanılmamıştır.

Çıkar Çatışması Bildirimi

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ve taahhüt ederler.

Kaynaklar

1. Camilo V, Sugiyama T, Touati E. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2017;22:e12405 (doi:10.1111/hel.12405).
2. Malaty HM. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2007;21(2):205-14 (doi:10.1016/j.bpg.2006.10.005).
3. Ozaydin N, Turkyilmaz SA, Cali S. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* in Turkey: a nationally-representative, cross-sectional, screening with the ¹³C-Urea breath test. *BMC Public Health*. 2013;13:1215 (doi:10.1186/1471-2458-13-1215).
4. Us D, Hasçelik G. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in an Asymptomatic Turkish population. *J Infect*. 1998;37(2):148-50 (doi:10.1016/s0163-4453(98)80169-2).
5. Labenz J, Blum AL, Bayerdörffer E, Meining A, Stolte M, Börsch G. Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. *Gastroenterology*. 1997;112(5):1442-7 (doi:10.1016/s0016-5085(97)70024-6).
6. El-Serag HB, Sonnenberg A, Jamal MM, Inadomi JM, Crooks LA, Feddersen RM. Corpus gastritis is protective against reflux oesophagitis. *Gut*. 1999;45(2):181-5 (doi:10.1136/gut.45.2.181).
7. Koike T, Ohara S, Sekine H, et al. *Helicobacter pylori* infection prevents erosive reflux oesophagitis by decreasing gastric acid secretion. *Gut*. 2001;49(3):330-4 (doi:10.1136/gut.49.3.330).
8. Moon A, Solomon A, Beneck D, Cunningham-Rundles S. Positive association between *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49(3):283-8 (doi:10.1097/MPG.0b013e31818eb8de).
9. Sharma P, Vakil N. Review article: *Helicobacter pylori* and reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17(3):297-305 (doi:10.1046/j.1365-2036.2003.01428.x).
10. Yucel O. Interactions between *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease. *Esophagus*. 2019;16(1):52-62 (doi:10.1007/s10388-018-0637-5).
11. Emre E, Ahishali E, Dolapcioglu C, et al. The frequency of "*Helicobacter pylori*" in patients diagnosed with peptic ulcer and gastritis. *The Journal of Kartal Training and Research Hospital*. 2013;24:87-92 (doi:10.5505/jkartaltr.2013.77045).
12. Reshetnyak VI, Reshetnyak TM. Significance of dormant forms of *Helicobacter pylori* in ulcerogenesis. *World J Gastroenterol*. 2017;23(27):4867-78 (doi:10.3748/wjg.v23.i27.4867).
13. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut*. 1999;45(2):172-80 (doi:10.1136/gut.45.2.172).
14. Scida S, Russo M, Miraglia C, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and GERD. *Acta Biomed*. 2018;89(8-s):40-3 (doi:10.23750/abm.v89i8-S.7918).

15. Bor S, Kitapcioglu G, Kasap E. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in a country with a high occurrence of *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol*. 2017;23(3):525-32 (doi:10.3748/wjg.v23.i3.525).
16. Moayyedi P, Talley NJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet*. 2006;367(9528):2086-100 (doi:10.1016/s0140-6736(06)68932-0).
17. Wong BC, Kinoshita Y. Systematic review on epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Asia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(4):398-407 (doi:10.1016/j.cgh.2005.10.011).
18. Liu L, Gao H, Wang H, et al. Comparison of Esophageal Function Tests to Investigate the Effect of *Helicobacter Pylori* Infection on Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). *Med Sci Monit*. 2018;24:4791-7 (doi:10.12659/msm.908051).
19. Yamamichi N, Yamaji Y, Shimamoto T, et al. Inverse time trends of peptic ulcer and reflux esophagitis show significant association with reduced prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Ann Med*. 2020;52(8):506-14 (doi:10.1080/07853890.2020.1782461).
20. Tanaka Y, Sakata Y, Hara M, et al. Risk Factors for *Helicobacter pylori* Infection and Endoscopic Reflux Esophagitis in Healthy Young Japanese Volunteers. *Intern Med*. 2017;56(22):2979-83 (doi:10.2169/internalmedicine.8669-16).
21. Usui G, Shinozaki T, Jinno T, et al. Relationship between time-varying status of reflux esophagitis and *Helicobacter pylori* and progression to long-segment Barrett's esophagus: time-dependent Cox proportional-hazards analysis. *BMC Gastroenterol*. 2020;20(1):270 (doi:10.1186/s12876-020-01418-5).
22. Jie W, Qinghong X, Zhitao C. Association of *Helicobacter pylori* infection with gastroesophageal reflux disease. *J Int Med Res*. 2019;47(2):748-53 (doi:10.1177/0300060518809871).
23. Wu JC, Sung JJ, Chan FK, et al. *Helicobacter pylori* infection is associated with milder gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000;14(4):427-32 (doi:10.1046/j.1365-2036.2000.00714.x).
24. Yakaryılmaz F GS, Çeneli Ö, Yıldız B, Erkek E. *Helicobacter pylori* infeksiyonu eroziv özefajitten korur mu. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2007;9(1):1-6.
25. Mungan Z, Demir K, Onuk M, et al. Characteristics of gastroesophageal reflux disease in our country. *Türk J Gastroenterol*. 1999;10(2):101-6.
26. Befrits R, Sjöstedt S, Odman B, Sörngård H, Lindberg G. Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer does not provoke gastroesophageal reflux disease. *Helicobacter*. 2000;5(4):202-5 (doi:10.1046/j.1523-5378.2000.00031.x).
27. Raghunath AS, Hungin AP, Wooff D, Childs S. Systematic review: the effect of *Helicobacter pylori* and its eradication on gastro-oesophageal reflux disease in patients with duodenal ulcers or reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20(7):733-44 (doi:10.1111/j.1365-2036.2004.02172.x).

28. Yaghoobi M, Farrokhyar F, Yuan Y, Hunt RH. Is there an increased risk of GERD after Helicobacter pylori eradication?: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(5):1007-13; quiz 6, 14 (doi:10.1038/ajg.2009.734).
29. Saad AM, Choudhary A, Bechtold ML. Effect of Helicobacter pylori treatment on gastroesophageal reflux disease (GERD): meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol.* 2012;47(2):129-35 (doi:10.3109/00365521.2011.648955).
30. Adım ŞB, Filiz G, Gürel S, Yerci Ö, Özgür T. Kronik Gastrit Olgularında İntestinal Metaplazi Sıklığı ve İntestinal Metaplazi İle Helicobacter Pylori İlişkisi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2008;34(1):1-4.



Araştırma Makalesi

Ankara Med J, 2021;(4):537-552 // doi 10.5505/amj.2021.09069

NORMAL KİLOLU, FAZLA KİLOLU VE OBEZ BİREYLERİN OBEZİTENİN ÖNLENMESİ, RİSK FAKTÖRLERİ VE KOMPLİKASYONLARI HAKKINDA FARKINDALIK DÜZEYİ

AWARENESS OF NORMAL WEIGHT, OVERWEIGHT AND OBESE PATIENTS ABOUT COMPLICATIONS, RISK FACTORS AND PREVENTION OF OBESITY

 Ahmet Dirikoç¹,  Birgül Genç²,  Didem Özdemir¹
 Şefika Burçak Polat¹,  Berna Evranos Öğmen¹,  Oya Topaloğlu¹
 Reyhan Ersoy¹,  Bekir Çakır¹

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara

Yazışma Adresi / Correspondence:

Birgül Genç (e-posta: bgcan2012@gmail.com)

Geliş Tarihi: 13.07.2021 // Kabul Tarihi: 24.11.2021



Öz

Amaç: Bu çalışmada obez, fazla kilolu ve normal kilolu hastaların obezitenin önlenmesi, risk faktörleri ve komplikasyonları hakkındaki farkındalık düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Dört aylık süre içerisinde kliniğimize başvuran 18 yaş üzeri hastalar beden kitle indeksine (BKİ) göre normal ($<25 \text{ kg/m}^2$), fazla kilolu ($25-30 \text{ kg/m}^2$) ve obez ($>30 \text{ kg/m}^2$) olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 282 (%80,11) kadın, 70'i (%19,89) erkek toplam 352 hastanın yaş ortancası 45,00 (18-88); 51'i (%14,49) normal kilolu, 72'si (%20,45) fazla kilolu ve 229'u (%65,06) obez grubundaydı. Obezlerde eğitim düzeyi daha düşük, ailede obezite öyküsü daha yüksekti ($p<0,001$). Obezitenin insülin direnci, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, dislipidemi, yağlı karaciğer, uyku apnesi, astım, gastrointestinal sorunlar, depresyon ve diğer ruhsal sorunlar, hareket kısıtlılığı ve ölüm için risk faktörü olduğuna katılma oranı %69,60 ile %92,61 arasındaydı. Obezite risk faktörleri açısından farkındalık gruplar arasında benzerdi. Günde 4-6 öğün yemenin ve ara öğünleri kaçırmamanın sağlıklı beslenme için önemli olduğunu bilenlerin oranı obez grupta en yüksekti ($p=0,043$).

Sonuç: Çalışmamızda obezite ilişkili bazı komplikasyonlar hakkında farkındalık yüksek olsa da kolelitiasis, pankreatit ve kanser gelişimi gibi riskler hakkında farkındalık düşüktü. Obezitenin önlenmesi ve etkin tedavisi için hem obezitesi olan hem de olmayan hastalarda farkındalık düzeyinin artırılması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, farkındalık, beden kitle indeksi.

Abstract

Objectives: We aimed to determine the awareness of obese, overweight and normal-weight patients about the complications, causes and prevention of obesity.

Materials and Methods: Patients who were admitted to our clinic during a four months period were included. Demographical features, familial histories of obesity, smoking, alcohol use, chronic diseases, medications, medical nutrition therapy and exercise habits were questioned. Patients were divided into groups as normal, overweight and obese according to the WHO criteria.

Results: The median age of 352 patients was 45 (18-88), Of all, 282 (80.11%) were female, and 70 (19.89%) were male. Fifty-one patients (14.49%) were normal weight, 72 (20.45%) were overweight, and 229 (65.06%) were obese. The level of education was lower in obese patients, and the family history of obesity was higher ($p<0.001$). The percentage of patients who agreed that obesity was a risk factor for insulin resistance, type 2 diabetes, cardiovascular disease, hypertension, dyslipidemia, fatty liver, sleep apnea, asthma, gastrointestinal problems, depression and other mental problems, and death was changing between 65% and 92. Awareness of obesity risk factors was similar between groups. The rate of those who knew that eating 4-6 meals a day and not missing snacks was important for a healthy diet was highest in the obese group ($p=0.043$).

Conclusion: Although awareness of some obesity-related complications was high in our study, awareness of risks such as cholelithiasis, pancreatitis and cancer development was low. For the prevention and effective treatment of obesity, it is necessary to increase the level of awareness of the disease.

Keywords: Obesity, awareness, body mass index.

Giriş

Obezite yüksek enerji alımına bağlı olarak vücutta aşırı yağ birikimi olarak tanımlanır.¹ Dünyada ve Türkiye’de 21. yüzyılın önemli sağlık sorunlarından biri olarak karşımıza çıkan obezite; başta diyabet, kardiyovasküler hastalık ve kanser olmak üzere birçok kronik hastalık için risk faktörü oluşturmakta, ülke ekonomilerini doğrudan ya da dolaylı olarak olumsuz yönde etkilemektedir. Kompleks ve multifaktöriyel bir hastalık olan obezite bireyin yaşam kalitesini azaltmakta ve ölümlere yol açmaktadır. Obeziteyi değerlendirmede en çok kullanılan yöntem Dünya Sağlık Örgütü’nün (DSÖ) belirlediği beden kitle indeksidir (BKİ). BKİ <18,5 kg/m² olan kişiler zayıf, 18,5-24,9 kg/m² olanlar normal kilolu, 25,0-29,9 kg/m² olanlar fazla kilolu, ≥30 kg/m² olanlar ise obez olarak değerlendirilir.²⁻⁴ Dünya Sağlık Örgütü 2016 verilerine göre tüm Dünyada 18 yaş ve üzeri 1,9 milyardan fazla yetişkin fazla kilolu, 650 milyondan fazla yetişkin obez vardır. Dünya çapında obezite prevalansı 1975 ile 2016 arasında neredeyse üç katına çıkmıştır.² Ülkemizde yetişkin toplumda yapılan çalışmalarda, obezite sıklığının %30’luk görülme oranı ile kritik seviyeyi aştığı belirlenmiştir. Obezite sıklığı 1997-98 yıllarında yapılan Türkiye Diyabet Epidemiyoloji (TURDEP-I) Çalışması’nda %22,3; 1999-2000 yıllarında yapılan TOHTA araştırmasında %25’tir. 2000 yılında yapılan TEKHARF çalışmasında ise obezite sıklığının; yetişkin kadınlarda %43, erkeklerde %21,1 olduğu; 2003 yılında ise kadınlarda %44,2, erkeklerde %25,2’ye yükseldiği görülmüştür.^{1,5} TURDEP-I Çalışmasından 12 yıl sonra yapılan TURDEP-II Çalışmasında obezite sıklığı genel toplamda %35 olarak tespit edilmiştir.⁶ Aşırı ve yanlış beslenme, fiziksel aktivite eksikliği başta olmak üzere genetik, çevresel, fizyolojik, sosyo-kültürel, biyokimyasal, hormonal, nörolojik ve psikolojik etmenler obeziteye neden olmaktadır.⁷ Obezitede korunma büyük önem taşımaktadır. Tedavide ise; obez bireyin kararlı ve etkin katılımı gerekmektedir. Obez bireyin tedavisinde gerçekçi bir vücut ağırlığı hedeflenmeli, obezitenin neden olduğu morbidite ve mortalite riskleri azaltılmalı, yeterli ve dengeli beslenme alışkanlığı kazandırılmalı, bireyin yaşam kalitesi artırılmalıdır.⁷ Obezite ile ilgili literatür incelendiğinde ülkemizde genellikle obezite prevalansı ve fizyolojik etkenler üzerinde durulduğu görülmüştür. Toplumun obezite hakkındaki bilgi düzeyini ortaya koyan çalışmalar oldukça azdır. Bu çalışmada obez olan ve olmayan kişilerde obezite farkındalığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışmaya 01.12.2019 - 01.04.2020 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği ve Polikliniği’ne başvuran 18 yaş üzeri 352 hasta dahil edilmiştir.

Tanımlayıcı tipte olan araştırmamıza katılmayı kabul eden hastalara iki bölümlü anket uygulanmıştır. Birinci bölümde; yaş, sosyal güvenlik durumu, yaşadığı yer, eğitim, medeni durum, iş, gelir düzeyi, beslenme tedavisi, egzersiz yapma, sigara ve alkol kullanma durumu, kronik hastalıklar, kullanılan ilaçlar, obezite öyküsü, ailede

obezite öyküsü, obeziteye ilişkin bilgi alma durumu belirlenmiştir. İkinci bölümde ise; obezite farkındalığına ait sorular sorulmuştur.

Çalışmaya katılan tüm hastaların boy, kilo, BKİ, bel çevresi ve kalça çevresi ölçülmüştür. Hastaların kilo ölçümü için kalibre edilmiş klasik baskül, boy ölçümü için boy ölçer (stadiyometre) kullanılmış ve “ağırlık (kg)/boy (m^2)” formülü ile BKİ’leri hesaplanmıştır (2). Bel ve kalça çevreleri mezure ile ölçülmüştür. Hastalar BKİ’lerine göre üç gruba ayrılmıştır. BKİ $<25 \text{ kg}/m^2$ olanlar normal, $25-30 \text{ kg}/m^2$ olanlar fazla kilolu, $\geq 30 \text{ kg}/m^2$ olanlar obez olarak sınıflandırılmıştır.

Laboratuvar bulguları olan açlık plazma glukozu (APG), HbA1c, trigliserid, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, AST, ALT, ürik asit ve tirotropin (TSH) hastane bilgi sisteminden elde edilmiştir.

Çalışma sırasında katılımcılardan bilgilendirilmiş onam formları alınmış, hazırlanmış olan anket uygulaması hastalarla yüz yüze görüşme metodu ile yapılmıştır. “Katılıyorum”, “Katılmıyorum”, “Fikrim Yok” şeklinde cevaplar içeren 40 soruluk anket formu doldurularak obezite farkındalığına ilişkin cevaplar alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Araştırma sonucunda elde edilen veriler SPSS 20 paket programı ile analiz edilmiştir. Sayısal verilerin normal dağılımları Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren sayısal veriler ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılım göstermeyen veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. Kategorik veriler sayı ve % ile ifade edilmiştir. Grup karşılaştırmalarında sayısal değişkenler için students t test, kategorik değişkenler için ki kare testi kullanılmıştır. P değerinin 0.05 altında olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya alınan 352 hastanın 282’si (%80,11) kadın, 70’i (%19,89) erkek ve yaş ortancası 45,00 (minimum 18- maksimum 88) idi. 51 (%14,49) hasta normal kilolu, 72 (%20,45) hasta fazla kilolu ve 229 (%65,06) hasta obez olarak gruplandırıldı. Tüm hastaların ve ayrı ayrı grupların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1’de verilmiştir. Normal kilolu, fazla kilolu ve obez hastalar karşılaştırıldığında cinsiyet, sosyal güvence varlığı, yaşadığı bölge, gelir durumu, sigara ve alkol kullanımı açısından fark olmadığı görüldü. Ortanca yaş normal kilolu hastalarda en düşük, fazla kilolu hastalarda orta düzeyde, obez hastalarda en yüksekti ($p<0.001$). Gruplar arasında eğitim durumu açısından anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Obez hastalarda ilköğretim mezunu oranı yüksek iken, normal kilolu ve fazla kilolu hastalarda yükseköğretim-üniversite mezunu oranı daha yüksekti.

Tablo 1. Tüm hastalarda ve normal kilolu, fazla kilolu ve obez hastalarda demografik, klinik ve laboratuvar bulguları

	Tüm hastalar (n=352)	Normal kilolu (n=51; %14,49)	Fazla kilolu (n=72; %20,45)	Obez (n=229; %65,06)	p
Cinsiyet					
Kadın	282 (%80,11)	45 (%88,23)	53 (%73,61)	184 (%80,34)	0,133
Erkek	70 (%19,89)	6 (%11,76)	19 (%26,38)	45 (%19,65)	
Yaş	45,00 (18-88)	33,00 (18-66)	44,00 (19-71)	49,00 (20-88)	<0,001
Sosyal güvence					
Var	332 (%94,31)	49 (%96,07)	68 (%94,44)	215 (%93,88)	0,828
Yok	20 (%94,31)	2 (%3,92)	4 (%5,55)	14 (%6,11)	
Yaşadığı yer					
Şehir merkezi	331 (%94,03)	51 (%100)	71 (%98,61)	209 (%91,26)	0,058
Kasaba	17 (%4,82)	0 (%0,00)	1 (%1,38)	16 (%6,98)	
Kırsal bölge	4 (%1,13)	0 (%0,00)	0 (%0,00)	4 (%1,74)	
Eğitim durumu					
Okur yazar değil	9 (%2,55)	1 (%1,96)	0 (%0,00)	8 (%3,49)	<0,001
İlköğretim	127 (%36,07)	7 (%13,72)	20 (%27,77)	100 (%43,66)	
Lise	93 (%26,42)	17 (%33,33)	16 (%22,22)	60 (%26,20)	
Yükseköğretim- Üniversite	123 (%34,94)	26 (%50,98)	36 (%50,00)	61 (%26,63)	
Medeni durum					
Evli	253 (%71,87)	23 (%45,09)	47 (%65,27)	183 (%71,87)	<0,001
Bekar	99 (%28,12)	28 (%54,90)	21 (%34,72)	42 (%20,08)	
İş durumu					
İşçi	45 (%12,78)	11 (%21,56)	5 (%6,94)	29 (%12,66)	<0,001
Memur	28 (%7,95)	6 (%11,76)	8 (%11,11)	14 (%6,11)	
Serbest meslek	18 (%5,11)	4 (%7,84)	8 (%11,11)	6 (%2,62)	
Emekli	54 (%15,34)	6 (%11,76)	14 (%19,44)	34 (%14,84)	
Ev hanımı	161 (%45,73)	11 (%21,56)	24 (%33,33)	126 (%55,02)	
Diğer	46 (%13,06)	13 (%25,49)	13 (%18,05)	20 (%8,73)	
Gelir durumu					
Gelir giderden fazla	27 (%7,67)	3 (%5,88)	5 (%6,94)	16 (%8,29)	0,941
Gelir gidere eşit	164 (%66,59)	24 (%47,05)	36 (%50,00)	104 (%45,41)	
Geliri giderden az	161 (%45,73)	24 (%47,05)	31 (%43,05)	106 (%46,28)	
Sigara					
Evet	74 (%21,02)	11 (%21,56)	12 (%16,66)	51 (%22,27)	0,592
Hayır	278 (%78,97)	40 (%78,43)	60 (%83,33)	178 (%77,72)	
Alkol					
Evet	15 (%4,26)	1 (%1,96)	1 (%1,38)	13 (%5,67)	0,198
Hayır	337 (%95,73)	50 (%98,03)	71 (%98,61)	216 (%94,32)	
Obezite öyküsü					
Var	101 (%28,69)	0 (%0,00)	8 (%11,11)	93 (%40,61)	<0,001
Yok	251 (%71,30)	51 (%100,00)	64 (%88,88)	136 (%59,38)	
Ailede obezite öyküsü					
Var	88 (%25,50)	6 (%12,24)	11 (%15,49)	71 (%31,55)	<0,001
Yok	211 (%61,15)	41 (%83,67)	51 (%71,83)	119 (%52,88)	
Bilmiyor	46 (%13,33)	2 (%4,08)	9 (%12,67)	35 (%15,55)	
Obeziteye ilişkin bilgi alma					
Hiç almamış	190 (%53,97)	35 (%68,62)	40 (%55,55)	115 (%50,21)	<0,001
Sağlık personelinin	84 (%23,86)	3 (%5,88)	9 (%12,50)	72 (%31,44)	
Medyadan	66 (%18,75)	11 (%21,56)	20 (%27,77)	35 (%15,28)	
Sağlık personeli harici	12 (%3,40)	2 (%3,92)	3 (%4,16)	7 (%3,05)	
Tıbbi beslenme tedavisi					
Uyguluyor	72 (%20,45)	5 (%9,80)	11 (%15,27)	56 (%24,45)	<0,001
Düzensiz uyguluyor	184 (%52,27)	38 (%74,50)	51 (%70,83)	95 (%41,48)	
Uygulamıyor	96 (%27,27)	8 (%15,68)	10 (%13,88)	78 (%34,06)	
Egzersiz					
Düzenli	70 (%19,88)	15 (%29,41)	20 (%27,77)	35 (%15,28)	<0,013
Düzensiz	159 (%45,17)	26 (%50,98)	29 (%40,27)	104 (%45,41)	
Yapmıyor	123 (%34,94)	10 (%19,60)	23 (%31,94)	90 (%39,30)	

Kronik hastalık					
Yok	118 (%33,52)	28 (%54,90)	30 (%41,66)	60 (%26,20)	<0,001
Hipertansiyon	72 (%20,45)	3 (%5,88)	12 (%16,66)	57 (%24,89)	
Hiperlipidemi	14 (%3,97)	0 (%0,00)	3 (%4,16)	11 (%4,80)	
Tip 2 Diyabet	43 (%12,21)	3 (%5,88)	4 (%5,55)	36 (%15,72)	
Tiroid hastalıkları	62 (%17,61)	16 (%31,37)	16 (%22,22)	30 (%13,10)	
Diğer	43 (%12,21)	1 (%1,96)	7 (%9,72)	35 (%15,28)	
Boy	161 (143-200)	164 (150-190)	162 (144-192)	161 (143-200)	0,109
Kilo	85,00 (44-186)	58,00 (44-86) ^{a,b}	72,00 (54-102) ^c	97,00 (65-186)	<0,001
BKİ	32,02 (16,65-59,84)	22,03 (16,65-24,46) ^{a,b}	27,30 (24,51-29,32) ^c	36,32 (29,59-59,84)	<0,001
Bel çevresi	103,00 (47-170)	77,00 (57-100) ^{a,b}	90,00 (70-132) ^c	111,00 (47-170)	<0,001
Kalça çevresi	113,00 (21-175)	96,00 (63-125) ^{a,b}	105,00 (51-123) ^c	122,00 (21-175)	<0,001
APG	91,00 (61-320)	84,00 (61-126) ^{a,b}	91,00 (70-171)	93,00 (61-320)	<0,001
HbA1c	5,60 (4,3-17,5)	5,40 (4,5-17,5) ^b	5,40 (4,3-8,4) ^c	5,80 (4,3-17,3)	<0,001
Trigliserid	115,50 (38-529)	72,00 (39-211) ^{a,b}	101,00 (38-529) ^c	132,00 (44-480)	<0,001
Total kolesterol	182,00 (59-332)	167,00 (59-332) ^{a,b}	182,00 (108-292)	187,00 (84-290)	<0,001
LDL kolesterol	106,00 (40-212)	96,00 (48-212) ^b	101,00 (56-201)	114,00 (40-194)	<0,001
HDL kolesterol	49,00 (19-182)	54,00 (29-87) ^b	50,00 (29-182)	49,00 (19-113)	<0,001
AST	21,00 (9-160)	20,00 (14-58)	19,50 (11-53) ^c	22,00 (9-160)	<0,007
ALT	22,00 (5-164)	16,00 (5-88) ^{a,b}	18,00 (8-81) ^c	25,00 (6-164)	<0,001
Ürik asit	3,60 (0,40-66,00)	3,60 (3,10-5,70)	3,60 (2,20-33,00)	3,60 (0,40-66,00)	0,700
TSH	2,14 (0,00-44,90)	1,76 (0,01-39,53) ^b	1,93 (0,01-25,61) ^c	2,36 (0,01-44,90)	0,007

APG: Açlık plazma glukozu, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, TSH: Tiroid stimulan hormon

a: Normal kilolu ve fazla kilolu hastalar arasında istatistiksel olarak fark olduğunu ifade etmektedir.

b: Normal kilolu ve obez hastalar arasında istatistiksel olarak fark olduğunu ifade etmektedir.

c: Fazla kilolu ve obez hastalar arasında istatistiksel olarak fark olduğunu ifade etmektedir.

Obez hastaların 71'inde (%31,55) ailede obezite öyküsü varken, fazla kilolu hastaların 11'inde (%15,49), normal kilolu hastaların 6'sında (%12,24) ailede obezite vardı ($p<0.001$). Daha önce obeziteye ilişkin bilgi alma oranı obez hastalarda en yüksek, normal kilolu hastalarda en düşüktü ($p=0.001$). Obez hastalarda tıbbi beslenme tedavisi uygulama oranı diğer gruplardan daha yüksekti ($p<0.001$). Buna karşın normal kilolu hastaların %29,41'i, fazla kilolu hastaların %27,77'si, obez hastaların ise %15,28'i düzenli egzersiz yapıyordu ($p=0.013$). Gruplar arasında kronik hastalık varlığı açısından anlamlı fark vardı ($p<0.001$).

Antropometrik ölçümler karşılaştırıldığında gruplar arasında boy farkı saptanmadı ($p=0.109$). Vücut ağırlığı, BKİ, bel ve kalça çevresi obez grupta en yüksek, normal kilolu hastalarda en düşük bulundu (her biri için $p<0.001$). Gruplar arasında APG, HbA1c, trigliserid, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, ALT, AST ve TSH açısından anlamlı fark vardı.

Tüm hastaların ve BKİ'ne göre ayrılmış grupların obezite farkındalık sorularına verdikleri cevaplar Tablo 2'de gösterilmiştir. Obezite tanımı ile ilgili sorulardan "obezite şişmanlık demektir" ifadesine katılan hasta sayısı 304 (%86,36) idi. Bu ifadeye katılma oranı obez hastalarda normal kilolu ve fazla kilolu hastalara göre anlamlı

şekilde yüksekti ($p<0,001$). Hastaların 286'sı (%81,25) ideal kilonun BKİ'ne göre hesaplandığına katılmaktaydı. Obezitenin neden olabileceği sorunlarla ilgili sorulardan insülin direncine, tip 2 diyabet gelişimine, kalp hastalığına, hipertansiyona, dislipidemiye, ölüme, karaciğer yağlanmasına, uyku apnesi gelişimine, astım artışına, mide rahatsızlıklarına, depresyon ve diğer ruhsal sorunlarda artışa neden olabileceğine katılma oranı %69,60 ile %88,92 arasında değişmekteydi. En yüksek katılma oranı ağrı ve hareket kısıtlılığına neden olabileceğine dairdi ve 326 (%92,61) hasta bu ifadeye katılmaktaydı. Bununla birlikte hastaların 130'u (%36,93) obezitede safra kesesi taşının sık görüldüğüne, 138'i (%39,20) pankreatit gelişme riskinin daha fazla olduğuna, 191'i (%54,26) kanser artışına neden olduğuna, 196'sı (%55,68) kadınlarda yumurtalık kisti ile ilişkili olduğuna, 207'si (%58,80) infertilite nedeni olabileceğine katılmaktaydı. Obezitenin ölüme, uyku apnesi gelişimine, astım artışına ve kadınlarda yumurtalık kistine neden olabileceği düşüncesi obez bireylerde daha yüksekti (sırasıyla $p=0.048$, $p=0.009$, $p=0.009$ ve $p=0.014$). Gruplar arasında obezitenin neden olduğu diğer sorunlara verilen cevaplar açısından fark yoktu.

Obezite risk faktörleri ve etiyolojisine ilişkin sorulara verilen cevaplara bakıldığında hastaların 179'u (%50,85) ailede obez kişiler olmasının, 181'i (%51,42) çok fazla besin tüketmenin, 176'sı (%50,00) öğün atlamanın, 187'si (%53,12) yemek yerken başka aktivitelerle uğraşmanın, 205'i (%58,23) uzun süre sofrada kalmanın, 200'ü (%56,81) akşam yemeği ile yatma arasında sürekli besin tüketmenin obezite riskini artırabileceğini düşünmekteydi. Fast food yiyeceklerin, hızlı yemek ve büyük lokmalar alma, az çiğneme, çatalı kaşığı elinden hiç bırakmamanın, sıkıntı, stres ve öfke durumlarında aşırı besin tüketmenin ve gece uykudan uyanıp besin tüketmenin kilo alımına neden olabileceğine katılma oranları sırasıyla % 61,07, %82,67, %83,80 ve %76,98 bulundu. Diyabet için kullanılan ilaçların obezite neden olabileceğine katılan hasta sayısı 61 (%17,61), katılmayan hasta sayısı 130 (%36,93), fikri olmayan hasta sayısı 160 (%45,45) iken antidepresanların obeziteye neden olabileceğine katılan hasta sayısı 185 (%52,55) idi. Obezite risk faktörlerine verilen cevaplar açısından gruplar arasında fark saptanmadı.

Obezitenin önlenmesi ve sağlıklı beslenme ve egzersiz konusunda sorulan sorularda hastaların çoğunlukla sağlıklı beslenme için yapılması gerekenlere katıldığı, özellikle egzersizin faydasına inandığı görüldü. Bununla birlikte hastaların sadece 142'si (%40,34) sebze ve meyve tüketiminin artırılmasının kilo artışını engellemede faydalı olabileceğini düşünmekteydi. Sağlıklı beslenmek için günde 4-6 öğün beslenilmesi ve ara öğünlerin atlanılmaması gerektiğine inananların oranı obez grupta en yüksek, normal kilolu grupta en düşüktü (sırasıyla %72,92 ve %54,90, $p=0,043$). Düzenli egzersizin stresin azalmasına ve rahatlamaya neden olacağına katılan hasta sayısı ise normal kilolu grupta 48 (%94,11), fazla kilolu grupta 65 (%90,27), obez grupta 206 (%89,95) bulundu ($p=0.029$). Diğer sağlıklı beslenme ve egzersiz ilişkili sorulara verilen cevaplar gruplar arasında benzerdi.

Tablo 2. Tüm hastalarda ve normal kilolu, fazla kilolu ve obezite farkındalık sorularına verilen cevaplar

Obezite farkındalık soruları	Normal kilolu (n=51) (%14,48)	Fazla kilolu (n=72) (%20,45)	Obez (n=229) (%65,05)	p
Obezite şişmanlık demektir				
Katılıyorum	34 (%66,66)	58 (%80,55)	212 (%92,57)	<0,001
Katılmıyorum	13 (%25,49)	12 (%16,66)	13 (%5,67)	
Fikrim yok	4 (%7,84)	2 (%2,77)	4 (%1,74)	
İdeal kilo beden kitle indeksine göre hesaplanır				
Katılıyorum	43 (%15,00)	58 (%20,30)	185 (%64,70)	0501
Katılmıyorum	1 (%7,70)	5 (%38,50)	7 (%53,80)	
Fikrim yok	7 (%13,20)	9 (%17,00)	37 (%69,80)	
Obezite insülin direncine neden olur				
Katılıyorum	32 (%62,74)	54 (%75,00)	168 (%73,36)	0,440
Katılmıyorum	2 (%3,92)	3 (%4,16)	12 (%5,24)	
Fikrim yok	17 (%33,33)	15 (%20,83)	49 (%21,39)	
Obezite tip 2 diyabet gelişmesine neden olur				
Katılıyorum	35 (%68,62)	51 (%70,83)	169 (%73,79)	0,544
Katılmıyorum	2 (%3,92)	1 (%1,38)	2 (%0,87)	
Fikrim yok	14 (%27,45)	20 (%27,77)	58 (%25,32)	
Obezite kalp hastalığı gelişmesine neden olur				
Katılıyorum	44 (%86,27)	64 (%88,88)	194 (%84,71)	0,136
Katılmıyorum	2 (%3,92)	3 (%4,16)	2 (%0,87)	
Fikrim yok	5 (%9,80)	5 (%6,94)	33 (%14,41)	
Obezite tansiyon yüksekliğine neden olur				
Katılıyorum	45 (%88,23)	61 (%84,72)	195 (%85,15)	0,613
Katılmıyorum	0 (%0,00)	2 (%2,77)	2 (%0,87)	
Fikrim yok	6 (%11,76)	9 (%12,50)	32 (%13,97)	
Obezlerde kan yağları yüksektir				
Katılıyorum	36 (%70,58)	58 (%80,55)	196 (%85,58)	0,118
Katılmıyorum	1 (%1,95)	2 (%2,77)	4 (%1,74)	
Fikrim yok	14 (%27,45)	12 (%16,66)	29 (%12,66)	
Aşırı obezite ölüme neden olabilir				
Katılıyorum	37 (%72,54)	58 (%80,55)	192 (%83,84)	0,048
Katılmıyorum	2 (%3,92)	5 (%6,94)	3 (%1,31)	
Fikrim yok	12 (%23,52)	9 (%12,50)	34 (%14,84)	
Obezite karaciğer yağlanması neden olur				
Katılıyorum	46 (%90,19)	63 (%87,50)	204 (%89,08)	0,506
Katılmıyorum	1 (%1,96)	2 (%2,77)	1 (%0,43)	
Fikrim yok	4 (%7,84)	7 (%9,72)	24 (%10,48)	
Obezite kadınlarda yumurtalık kisti oluşmasına neden olur				
Katılıyorum	21 (%41,17)	44 (%61,11)	131 (%57,20)	0,014
Katılmıyorum	5 (%9,80)	4 (%5,55)	4 (%1,74)	
Fikrim yok	25 (%49,01)	24 (%33,33)	94 (%41,04)	
Obezite kısırlık nedeni olabilir				
Katılıyorum	28 (%49,01)	43 (%59,72)	139 (%60,69)	0,295
Katılmıyorum	5 (%9,80)	8 (%11,11)	13 (%5,67)	
Fikrim yok	21 (%41,17)	21 (%29,16)	77 (%33,62)	

Obezite uyku apnesi gelişimine neden olur				
Katılıyorum	29 (%56,66)	48 (%66,66)	168 (%73,36)	0,009
Katılmıyorum	2 (%3,92)	6 (%8,33)	3 (%1,31)	
Fikrim yok	20 (%39,21)	18 (%25,00)	58 (%25,32)	
Obezite astım artışına neden olur				
Katılıyorum	30 (%58,82)	50 (%69,44)	171 (%74,67)	0,009
Katılmıyorum	20 (%3,92)	6 (%8,33)	3 (%1,31)	
Fikrim yok	19 (%37,25)	16 (%22,22)	55 (%24,01)	
Obezite ağrı ve hareket kısıtlılığına yol açar				
Katılıyorum	48 (%90,19)	65 (%90,27)	215 (%93,88)	0,542
Katılmıyorum	0 (%0,00)	1 (%1,38)	3 (%1,31)	
Fikrim yok	5 (%9,80)	6 (%8,33)	11 (%4,80)	
Obezite mide rahatsızlıklarına, özellikle de reflüye neden olur				
Katılıyorum	38 (%74,50)	56 (%77,77)	173 (%75,54)	0,893
Katılmıyorum	1 (%1,96)	3 (%4,16)	10 (%4,36)	
Fikrim yok	12 (%23,52)	13 (%18,05)	46 (%20,08)	
Obezlerde safra kesesi taşı sık görülür				
Katılıyorum	14 (%27,45)	29 (%40,27)	87 (%37,99)	0,412
Katılmıyorum	7 (%13,72)	8 (%11,11)	18 (%7,86)	
Fikrim yok	30 (%58,82)	35 (%48,61)	124 (%54,14)	
Obezlerde pankreatit gelişme riski daha fazladır				
Katılıyorum	17 (%33,33)	32 (%44,44)	89 (%38,86)	0,180
Katılmıyorum	3 (%5,88)	5 (%6,94)	5 (%2,18)	
Fikrim yok	31 (%60,78)	35 (%48,61)	135 (%58,95)	
Obez kişilerde depresyon ve diğer ruhsal sorunlar daha fazla görülür				
Katılıyorum	38 (%74,50)	55 (%76,38)	176 (%76,41)	0,145
Katılmıyorum	2 (%3,92)	7 (%9,72)	7 (%3,05)	
Fikrim yok	11 (%21,56)	10 (%13,88)	47 (%20,52)	
Obezite kanser artışına neden olur				
Katılıyorum	26 (%50,98)	40 (%55,55)	125 (%54,58)	0,815
Katılmıyorum	4 (%7,84)	9 (%12,50)	22 (%9,60)	
Fikrim yok	21 (%41,17)	23 (%31,94)	82 (%35,80)	
Ailesinde obezite olması kişinin obez olması için bir risktir				
Katılıyorum	29 (%56,86)	35 (%48,61)	115 (%50,21)	0,854
Katılmıyorum	13 (%25,49)	24 (%33,33)	76 (%33,18)	
Fikrim yok	9 (%17,64)	30 (%18,05)	38 (%16,59)	
Çok fazla besin tüketmek obeziteye neden olur				
Katılıyorum	27 (%52,94)	39 (%54,16)	115 (%50,21)	0,658
Katılmıyorum	18 (%35,29)	19 (%26,38)	78 (%34,06)	
Fikrim yok	6 (%11,76)	14 (%19,44)	36 (%15,72)	
Fast food yiyecekler obezite gelişmesinde etkilidir				
Katılıyorum	34 (%66,66)	46 (%63,88)	135 (%58,95)	0,497
Katılmıyorum	11 (%21,56)	22 (%30,55)	70 (%30,56)	
Fikrim yok	6 (%11,76)	4 (%5,55)	24 (%10,48)	
Hızlı yemek, büyük lokmalar almak, az çiğnemek, çatalı kaşığı elinden hiç bırakmamak kilo alımına neden olur				
Katılıyorum	41 (%80,39)	56 (%77,77)	194 (%84,71)	0,595
Katılmıyorum	6 (%11,76)	11 (%15,27)	20 (%8,73)	
Fikrim yok	4 (%7,84)	5 (%6,94)	15 (%6,55)	

Öğün atlamak, öğün aralarında sürekli bir şeyler atıştırmak obeziteye neden olur				
Katılıyorum	26 (%50,98)	38 (%52,77)	112 (%48,90)	0,602
Katılmıyorum	14 (%27,45)	23 (%31,94)	48 (%36,68)	
Fikrim yok	11 (%21,56)	11 (%15,27)	33 (%14,41)	
Yemek yerken başka aktivitelerle uğraşmak (sohbet etmek, televizyon seyretmek, kitap okumak, cep telefonu ile ilgilenmek, vb.) kilo alımına neden olur				
Katılıyorum	28 (%54,90)	41 (%56,94)	118 (%51,52)	0,947
Katılmıyorum	13 (%25,49) 10	18 (%25,00)	64 (%27,94)	
Fikrim yok	(%19,60)	13 (%18,05)	47 (%20,52)	
Uzun süre sofrada kalmak kilo alımına neden olur				
Katılıyorum	33 (%64,70)	45 (%62,50)	127 (%55,45)	0,620
Katılmıyorum	8 (%15,68)	15 (%20,83)	54 (%23,58)	
Fikrim yok	10 (%19,60)	12 (%16,66)	48 (%20,96)	
Sıkıntı, stres ve öfke durumlarında aşırı besin tüketmek kilo alımına neden olur				
Katılıyorum	43 (%84,31)	58 (%80,55)	194 (%84,71)	0,936
Katılmıyorum	4 (%7,84)	6 (%8,33)	16 (%6,98)	
Fikrim yok	4 (%7,84)	8 (%11,11)	19 (%8,29)	
Akşam yemeğinden sonra yatıncaya kadar besin tüketmek kilo alımına neden olur				
Katılıyorum	27 (%52,94)	36 (%50,00)	137 (%59,82)	0,513
Katılmıyorum	18 (%35,29)	29 (%40,27)	76 (%33,18)	
Fikrim yok	6 (%11,76)	7 (%9,72)	16 (%6,98)	
Gece uykudan uyanıp, besin tüketmek kilo alımına neden olur				
Katılıyorum	39 (%76,47)	53 (%73,61)	179 (%78,16)	0,630
Katılmıyorum	6 (%11,76)	14 (%19,44)	32 (%13,97)	
Fikrim yok	6 (%11,76)	5 (%6,94)	18 (%7,86)	
Diyabet için kullanılan ilaçlar obeziteye neden olur				
Katılıyorum	10 (%19,60)	19 (%26,38)	33 (%14,41)	0,063
Katılmıyorum	13 (%25,49)	24 (%33,33)	93 (%40,61)	
Fikrim yok	28 (%54,90)	29 (%40,27)	103 (%44,97)	
Antidepresan ilaçlar kilo alımına neden olur				
Katılıyorum	28 (%54,90)	42 (%58,33)	115 (%50,21)	0,718
Katılmıyorum	3 (%5,88)	6 (%8,33)	22 (%9,60)	
Fikrim yok	20 (%39,21)	24 (%33,33)	92 (%40,17)	
Günlük en az 2 litre sıvı tüketilmelidir. Özellikle bu sıvının 1-1,5 litresi (5-8-su bardağı) sudan karşılanmalıdır				
Katılıyorum	44 (%86,27)	63 (%87,50)	198 (%86,46)	0,291
Katılmıyorum	3 (%5,88)	8 (%11,11)	15 (%6,55)	
Fikrim yok	4 (%7,84)	1 (%1,38)	16 (%6,98)	
Obeziteden korunmak için günlük tuz alımı azaltılmalıdır				
Katılıyorum	39 (%76,47)	54 (%75,00)	188 (%82,09)	0,384
Katılmıyorum	6 (%11,76)	7 (%9,72)	12 (%5,24)	
Fikrim yok	6 (%11,76)	11 (%15,27)	29 (%12,66)	
Beyaz ekmek yerine çavdar ekmeği, tam tahıl ekmekleri tercih etmek daha sağlıklıdır				
Katılıyorum	47 (%92,15)	61 (%84,72)	209 (%91,26)	0,517
Katılmıyorum	2 (%3,92)	5 (%6,94)	11 (%4,80)	
Fikrim yok	2 (%3,92)	6 (%8,33)	9 (%3,93)	
Kilo alımını azaltmak için; tam (kabuğu ayrılmamış) tahıl, kurubaklagiller gibi besinlerin tüketimi arttırılmalıdır				
Katılıyorum	32 (%62,74)	46 (%63,88)	148 (%64,62)	0,976
Katılmıyorum	15 (%29,41)	20 (%27,77)	59 (%25,76)	
Fikrim yok	4 (%7,84)	6 (%8,33)	22 (%6,60)	

Sağlıklı beslenmek için günde 4-6 öğün beslenilmeli, ara öğünler atlanmamalıdır				
Katılıyorum	28 (%54,90)	46 (%63,88)	167 (%72,92)	0,043
Katılmıyorum	16 (%31,37)	17 (%23,61)	33 (%14,41)	
Fikrim yok	7 (%13,72)	9 (%12,50)	29 (%12,66)	
Sebze ve meyve tüketiminin artırılması kilo artışı engellemede faydalıdır				
Katılıyorum	17 (%33,33)	33 (%45,83)	92 (%40,17)	0,744
Katılmıyorum	28 (%54,90)	32 (%44,44)	112 (%48,90)	
Fikrim yok	6 (%11,76)	7 (%9,72)	25 (%10,91)	
Çok yağlı süt ve et ürünlerinin yerine az yağlılarının tercih edilmesi, işlenmiş etlerden kaçınılması ve deniz ürünlerinin tüketiminin artırılması kilo artışı engeller				
Katılıyorum	32 (%62,74)	50 (%69,44)	171 (%74,67)	0,519
Katılmıyorum	10 (%19,60)	11 (%15,27)	30 (%13,10)	
Fikrim yok	9 (%17,64)	11 (%15,27)	28 (%12,22)	
Sağlıklı yaşamak için haftada en az üç gün 30 dakika yavaş yürüyüşle başlayıp, haftada beş gün 45 dakika tempolu yürüyüş yapmak gerekir				
Katılıyorum	48 (%94,11)	61 (%84,72)	214 (%93,44)	0,071
Katılmıyorum	1 (%1,96)	5 (%6,94)	3 (%1,31)	
Fikrim yok	2 (%3,92)	6 (%8,33)	12 (%5,24)	
Düzenli egzersiz yapmak stresin azalmasına ve rahatlamaya neden olur				
Katılıyorum	48 (%94,11)	65 (%90,27)	206 (%89,95)	0,029
Katılmıyorum	1 (%1,96)	6 (%8,33)	5 (%2,18)	
Fikrim yok	2 (%3,92)	1 (%1,38)	18 (%7,86)	

Tartışma

Yaşadığımız yüzyılın önemli sağlık sorunlarından biri olan obezite birçok hastalık için risk faktörü oluşturmakta, ekonomileri olumsuz yönde etkilemekte, bireyin yaşam kalitesini azaltmakta ve ölümlere yol açmaktadır. Ulusal düzeyde obezite farkındalığını artırmak için birçok çalışma yürütülmektedir.⁷ Bu çalışmaların toplumda karşılığını bulup bulmadığı konusunda eksiklikler yaşanmaktadır. Toplumumuzun obezite ile ilgili bilinç düzeyini değerlendirmek amacıyla ülkemizde yapılan ilk çalışma Yılmaz ve ark.'nın genel cerrahi polikliniğine başvuran normal kilolu ve obez olan 956 hastada yapmış oldukları obezite prevalans ve farkındalık çalışmasıdır. Bu çalışmada genel obezite prevalansı %13,2 iken kadınlarda %16,1, erkeklerde %10,2 olarak tespit edilmiştir. Türkiye verisinin altında olan bu oranı hasta sayısının azlığı ile açıklamışlardır.⁸ Bizim çalışmamıza alınan hastaların %65,06'sı obez iken %20,45'i fazla kilolu, %14,49'u normal kilolu idi. Türkiye'de 1997-1998 yıllarında yapılan Türkiye Diyabet Epidemiyoloji (TURDEP-1) çalışmasında obezite prevalansı kadınlarda %30, erkeklerde %13 iken, bu çalışmadan 12 yıl sonra yapılan TURDEP-2 çalışmasında ise obezite sıklığı kadınlarda %44, erkeklerde %27 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda obezite prevalansının yüksek olmasının en önemli nedeninin çalışma kapsamına alınan hastaların Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran hastalar olması olduğu düşünülebilir. Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda normal kilolu, fazla kilolu ve obez hastalar karşılaştırıldığında cinsiyet, sosyal güvence varlığı, yaşadığı bölge, gelir durumu, sigara ve alkol kullanımı açısından fark olmadığı görüldü.⁹⁻¹² Araştırmamızda ortalama yaş normal kilolu hastalarda en

düşük, fazla kilolu hastalarda orta düzeyde, obez hastalarda en yüksekti. Medeni ark (2020) yapmış olduğu çalışmada 15-24 yaş arasındaki katılımcıların %6,2'si, 65 yaş ve üzerindekiilerin %62,2'si obez olarak belirlemişlerdir.¹¹ Çalışmamızın sonucu ile literatür uyumlu olup, yaş arttıkça obezite görülme sıklığının da arttığı görülmüştür. İleri yaşlarda bazal metabolizma hızının yavaşlaması sonucu kilo vermenin zorlaşması ve fiziksel aktivitelerin yetersizliği bu durumun nedenleri arasında olabilir.^{13,14}

Çalışmamızda obez hastalarda ilkökul mezunu oranı yüksek iken, normal kilolu ve fazla kilolu hastalarda yüksekokul-üniversite mezunu oranı daha yüksekti. Benzer şekilde Medeni ve ark (2020) yapmış oldukları çalışmada okul bitirmemişlerin %66,2'si, yüksekokul/ üniversite ve üzeri eğitimi olanların ise %12,8'i obez olduğu bildirilmiştir. Ek olarak, obezite riski ortaokul ve altı öğrenim seviyesinde olanlarda lise ve üzeri düzeydekilere göre 2,06 kat daha fazla bulunmuştur.¹¹ Bir başka çalışmada ise; obezite sıklığı okuryazar olmayanlarda %64,0'ı, yüksekokul ve üniversite mezunu olanlarda %17,2 olarak saptanmıştır.¹⁵ Yılmaz ve ark.'nın (2020) yaptıkları araştırmada ise; vücut kitle indeksinin 30 ve üzeri olduğu oran ilkökul %39,4, ortaokul %27,6, lise %9,5, ve yüksekokul %23,6 olarak belirlenmiştir.⁸ Görüldüğü gibi literatürde de çalışmamızda olduğu gibi eğitim düzeyi yükseldikçe obezite görülme sıklığının düştüğü bildirilmiştir. Bu durum eğitim düzeyi yüksek bireylerin sağlık konusunda daha bilinçli davrandıklarını düşündürülebilir.

Ailede obezite varlığı, obezite için bilinen bir risk faktörüdür Çalışmamızda da obez hastalarda ailede obezite varlığı diğer gruplara göre anlamlı şekilde yüksekti. Kaçıroğlu ve Mutlu'nun (2021) obezite polikliniğine başvuran hastalarda yapmış oldukları çalışmada ailede obezite varlığı %70,8 olarak bildirilmiştir.¹⁶ Obez hastalara verilen eğitimin etkinliğinin değerlendirildiği başka bir çalışmada da olguların %41,2'sinin ailesinde obezite olduğu saptanmıştır.¹⁷ Aslan'ın (2018) yapmış olduğu ve kadınlarda beden kitle indeksi ile ilişkili psikososyal faktörlerin belirlendiği çalışmada ailede obezite oranının %45,5 ile en çok obez grupta bulunduğu görülmüştür. Normal kilolu katılımcıların olduğu grupta ise ailede obezite varlığı %18,2 olarak bildirilmiştir.¹⁸ Bir diğer çalışmada ailesinde obez birey olan 354 hastanın 62'sinin (%17,5) BKİ'nin 30 ve üzeri olan grupta olduğu görülmüştür. Ailesinde obez birey olmayan 602 hastadan 537'sinin (%89,2) BKİ'si 30'un altındaki grupta olduğu görülmüştür.⁸ Çalışmamızdaki sonuçlar ailede obezite öyküsü varlığı açısından literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda daha önce obeziteye ilişkin bilgi alma oranı obez hastalarda en yüksek, normal kilolu hastalarda en düşüktü. Ayrıca, obez hastalarda tıbbi beslenme tedavisi uygulama oranı diğer gruplardan daha yüksekti. Bu durum obez kişilerin sorunlarını çözmek amaçlı bilgi alma ve beslenmeye dikkat etme eğiliminde olduklarını göstermektedir. Buna karşın normal kilolu hastaların %29,41'i, fazla kilolu hastaların %27,77'si, obez hastaların ise %15,28'i düzenli egzersiz yapıyordu. Özkan ve ark.'nın (2020) üniversite öğrencileri üzerinde yaptıkları çalışmada beslenme alışkanlıkları değerlendirildiğinde, %46'sının öğünlerini düzenli tüketmedikleri, öğrencilerin yarıdan fazlasının düzenli fiziksel aktivite yapmadığı belirtilmiştir (%60,2).¹²

Obezite vücutta aşırı yağ birikimi olarak tanımlansa da vücut yağ yüzdesini belirlemek kolay olmadığından aşırı yağdan daha çok aşırı kilo olarak ifade edilmektedir.¹⁹ Bu tanıma uygun olarak sorduğumuz sorulardan “obezite şişmanlık demektir” ifadesine katılma oranı obez hastalarda normal kilolu ve fazla kilolu hastalara göre anlamlı şekilde yüksekti. Obez hastalarda oranın yüksek olmasının nedeni bu hastalıkla yüzleşmelerinden kaynaklı olabilir. Hastaların önemli bir kısmı (%81,25) ideal kilonun BKİ’ne göre hesaplandığını bilmekteydi.

Obezitenin, vücuttaki tüm sistemler ve psikolojik durum üzerine olumsuz etkileri mevcuttur ve bu etkiler birçok sağlık problemine neden olmaktadır. Fazla kilolu ve obez kişilerde kardiyovasküler hastalıklar ve hipertansiyon sıklığı artar. Obezite, solunum sistemi rahatsızlıklarına sebep olur, göğüs ve karın duvarında biriken yağlar solunum hareketlerini kısıtlar, kandaki karbondioksit oranı artarak kişileri uykuya meyilli hale getirir, kas-iskelet sistemi daha fazla yük taşıdığından, bu kişilerde diz-kalça ve eklem rahatsızlıkları görülme oranları artar. Bunların yanında estetik açıdan da fazla kilolu ve obez bireylerde psikolojik bozukluklar, toplumsal uyumsuzluklar ve intihar girişimleri sorunlara sıklıkla rastlanmaktadır.²⁰ Çalışmamızda obezitenin neden olabileceği sorunlarla ilgili sorulardan insülin direncine, tip 2 diyabet gelişimine, kalp hastalığına, hipertansiyona, dislipidemiye, ölüme, karaciğer yağlanmasına, uyku apnesi gelişimine, astım artışına, mide-bağırsak sistemi rahatsızlıklarına, depresyon ve diğer ruhsal sorunlarda artışa neden olabileceğine katılma oranı %69,60 ile %88,92 arasında değişmekteydi. Bu oranın dışında kalan hastaların bu konuda bilinçli olmadığı belirlenmiştir. En yüksek katılma oranının %92,61 ile ağrı ve hareket kısıtlılığına neden olabileceğine dair olduğu görüldü. Bunun en büyük nedeni bu sorunların dışarıdan kolaylıkla fark edilebilen sorunlar olması olabilir. Obezitenin özellikle safra kesesi taşı sıklığını ve pankreatit riskini arttırdığı, kanser artışına neden olduğu, kadınlarda yumurtalık kisti ile ilişkili olduğu ve infertilite nedeni olabileceğine dair farkındalık oranları düşüktü. Obezitenin ölüme, uyku apnesi gelişimine, astım artışına ve kadınlarda yumurtalık kistine neden olabileceği farkındalığı obez kişilerde diğer gruplardan daha yüksekti. Katılımcıların büyük bölümü obezite ve ölüm ilişkisi konusunda bilinçli olsa da yaklaşık %20 gibi azımsanmayacak bir bölümü de bu konudan haberdar değildi. Oysaki Dünya Sağlık Örgütü fazla kilo ve obezitenin ölüm riskleri sıralamasında ilk beşte yer aldığını belirtmektedir. Her yıl en az 2,8 milyon kişinin, fazla kilo ve obezite sonucu yaşamını kaybettiği görülmektedir. Dünya genelinde fazla kilo ve obezite zayıflığa kıyasla ölüme daha ilişkili olduğu tespit edilmiştir.²

Fazla kilo ve obeziteye neden olan en önemli sebeplerin başında aşırı ve yanlış beslenme ile fiziksel inaktivite gelmektedir.²⁰ Çocuk ve gençlerdeki fazla kilo ve obezitenin ise çoğunlukla yanlış beslenme alışkanlıkları, beden gereksiniminden fazla yeme, hareket azlığı, ailede fazla kilolu ve obez kişilerin bulunması, tıbbi hastalık, ilaçlar, aileden ayrılma ya da anne babanın ayrılması gibi strese neden olan durumlar, aile ve akran sorunları, depresyon ya da diğer ruhsal problemlerle ilişkili olduğu belirtilmiştir.²¹ Çalışmamızda obezite risk faktörleri ve etiyolojisine ilişkin sorulara verilen cevaplara bakıldığında hastaların ancak yarısı ya da yarıdan biraz fazlası ailede obez kişiler olmasının, çok fazla besin tüketmenin, öğün atlamanın, yemek yerken başka aktivitelerle uğraşmanın, uzun süre sofrada kalmanın ve akşam yemeği ile yatma arasında sürekli besin

tüketmenin obezite riskini artırabileceğini düşünmekteydi. Hastaların diğer yarısı ise bu risk faktörlerinden habersizdi.

Beslenme alışkanlıklarının obeziteye etkileri düşünüldüğünde akla ilk gelenler, düzensiz ve yetersiz beslenme ile fast-food şeklinde nitelendirebileceğimiz kızartma, pizza, hamburger, asitli içecekler gibi zararlı besinlerin sıklıkla tüketilmesinin kilo artışına neden olduğu yönündedir.²² Çalışmamızda fast food yiyeceklerin, hızlı yemek ve büyük lokmalar alma, az çiğneme, çatalı kaşığı elinden hiç bırakmamanın, sıkıntı, stres ve öfke durumlarında aşırı besin tüketmenin ve gece uykudan uyanıp besin tüketmenin kilo alımına neden olabileceğine katılma oranları sırasıyla % 61,07, %82,67, %83,80 ve %76,98 olarak bulunmuştur. Bu durum farkındalık açısından olumlu olsa da yeterli olduğu söylenemez. Canbay ve ark.'nın (2016) çalışmaya alınan kişileri BKİ'lerine göre zayıf, normal, şişman, obez ve morbid obez olarak gruplandığı çalışmalarında; meyve ile sebze tüketiminin obez ile şişman bireylerde diğerlerine göre daha fazla olduğu, gün içinde 4 öğünden fazla öğün yapan bireylerin oranının %11,5, 2-4 öğün yapan birey oranının %61,2 olduğu, gün içinde 2 öğün beslenen bireylerin zayıf olduğu görülmüştür. Ayrıca, bireylerin yemeği hızlı yeme alışkanlıkları sorgulandığında %82'sinin yeterince çiğnemediği besinleri tükettiği sonuçlarına ulaşmışlardır.²²

Diyabet tedavisinde kullanılan insülin salgılatıcı ilaçlar ile tiazolidindion (glitazon) grubu ilaçların yan etkileri arasında kilo artışı olmasına rağmen bu artış obeziteye sebep olabilecek nitelikte bir artış değildir.²³ Çalışmamızda diyabet için kullanılan ilaçların obeziteye neden olabileceğine katılan hasta sayısı %17,61 ile düşük boyutta kalmıştır. Katılmayan hasta oranı %36,93, fikri olmayan hasta oranı %45,45'tir. Fikri olmayan hasta oranı katılımcıların neredeyse yarısını oluşturmaktadır. Bu durum hastaların oral antidiyabetikler konusunda bilgilerinin yetersizliğini göstermektedir. Obezite risk faktörleri arasında yer alan bazı antidepresanlar (trisiklik antidepresanlar, monoaminoksidaz inhibitörleri, paroksetin ve mirtazapin) kilo artışına neden olabilmektedir.^{24,25} Çalışmamızda hastaların %52,55'i antidepresanların obeziteye neden olabileceğine katılmaktaydı. Obezite risk faktörlerine verilen cevaplar açısından gruplar arasında fark saptanmadı.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı anket çalışması olması nedeniyle verilerin hasta beyanına dayanarak elde edilmiş olmasıdır. Çalışmanın tek merkezli olması ile endokrin kliniği ve polikliniğinde yapılmasından kaynaklı obez hasta oranının yüksek olması diğer sınırlılıklardır. Araştırmamız genel toplumu kapsayacak şekilde yapılmış olsaydı ayrıntılı bilgi alınarak toplum farkındalığı daha iyi ölçülebilirdi. Ayrıca endokrin kliniği ve polikliniğine başvuran hastalarda bile bazı konularda farkındalık yeterli değilse, genel toplumda yapılacak bir çalışmada farkındalığın çok daha düşük olması beklenebilir. Çalışmamıza alınan hastalarda cinsiyet dağılımı kadın lehine fazla idi. Bu durum bir diğer kısıtlılık olarak düşünülebilir.

Sonuç olarak obezite birçok hastalık için risk faktörü oluşturmakta, bireyin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemekte ve ölümlere sebep olmaktadır. Bu çalışmada obezite tanımı ve obezitenin neden olabileceği bazı sorunlara ilişkin farkındalığın yüksek olmasına karşın obezitenin bazı hastalıklar için risk faktörü olduğunun yeterince bilinmediği görülmüştür. Obezite etyolojisi açısından bazı konularda katılımcıların yeterince bilinçli olmadığı gözlenmiştir. Obezitenin önlenmesi ile sağlıklı beslenme ve egzersiz konusunda sorulan sorularda hastaların çoğunlukla sağlıklı beslenme için yapılması gerekenlere katıldığı, özellikle egzersizin faydasına inandığı görülmüştür. Bu sonuçların ışığında obezite farkındalığının artırılarak toplumun bilinç düzeyinin yükseltilmesi obezitenin hem önlenmesi hem de etkin tedavisi için gereklidir.

Etik onay

Ankara Şehir Hastanesi Etik Kurulundan Helsinki Bildirgesine uygun olarak yerel etik kurul onayı alınmıştır (Tarih: 21.11.2019, sayı: E-19-132).

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ve taahhüt ederler.

Kaynaklar

1. Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği (TEMED), Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2019, [İnternet]. https://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190506163904-2019tbl_kilavuz5ccdc9e5d.pdf. (Erişim Tarihi: 16.05.2021).
2. WHO Obesity and Overweight [İnternet]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. (Erişim Tarihi: 16.05.2021).
3. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *Jama* 2013;309(1):71-82.
4. Tokunaga K, Matsuzawa Y, Kotani K, et al. Ideal body weight estimated from the body mass index with the lowest morbidity. *International Journal of Obesity* 1991;15(1):1-5.
5. Satman I, Yılmaz T, Sengül A, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002;25(9):1551-6.
6. Satman İ, Alagöl F, Ömer B, Kalaca S, Tütüncü Y, Çolak N. Türkiye diyabet, hipertansiyon, obezite ve endokrinolojik hastalıklar prevalans çalışması-II (TURDEP II). Yayınlanmamış Çalışma, Kişisel Bağlantı. 2011.
7. Türkiye Obezite (Şişmanlık) İle Mücadele ve Kontrol Programı (2010-2014). [İnternet]. <http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/sb/halksag/belge/mevzuat/turkiye-obezite-mucadele-kontrol-prg.pdf>. (Erişim Tarihi: 16.05.2021).
8. Yılmaz S, Ferahman S, Aydın H, Karabulut M. Genel cerrahi polikliniğine başvuran normal kilolu ve obez hastalarda obezite prevelans ve farkındalık çalışması. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2020;73(2):176-82.
9. Noh JW, Kim J, Yang Y, Park J, Cheo J, Kwon YD. Body mass index and self-rated health in East Asian countries: Comparison among South Korea, China, Japan, and Taiwan. *PloS One* 2017;12(8),e0183881.
10. Arslan M, Akkaya T, Şar S. Eczacılık Fakültesi Öğrencilerinin Obeziteye Yönelik Farkındalıkları. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi* 2020;10(2):171-8.
11. Medeni V, Aksakal FNB, Medeni İ. Bir ilçedeki 15 yaş ve üzeri kişilerde obezite, beden ağırlığı algisi ve ilişkili etmenler. *Estüdam Halk Sağlığı Dergisi* 2020;5(3): 377-90.
12. Özkan İ, ADIBELLİ D, İlaslan E, Taylan S. Üniversite Öğrencilerinin Obezite Farkındalıkları ile Beden Kitle İndeksleri Arasındaki İlişki. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2020;(1):120-6.

13. Ural D, Kılıçkap M, Göksülük H, ve ark. Türkiye’de obezite sıklığı ve bel çevresi verileri: Kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme, meta-analiz ve meta-regresyonu. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2018;46(7):577-90.
14. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması [İnternet].
https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Yayinlar/kitaplar/TBSA_RAPOR_KITAP_20.08.pdf. (Erişim Tarihi: 16.05.2021).
15. Çayır A, Atak N, Köse SK. Beslenme ve diyet kliniğine başvuranlarda obezite durumu ve etkili faktörlerin belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2011;64(1).
16. Kacıroğlu BG, Mutlu HH. Obezite Polikliniğine Başvuran Hastaların Metabolik Fenotiplerine Göre Kardiyovasküler Riskleri. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi* 2021;26(1):70-9.
17. Alıcı M, Pınar R. Obez hastalara verilen eğitimin etkinliğinin değerlendirilmesi. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi* 2008;10(2):32-47.
18. Aslan N. Kadınlarda Beden Kitle İndeksi İle İlişkili Psikososyal Faktörlerin Belirlenmesi. *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2018;4(2):50-6.
19. Dönder E, Önala, E. Obezitenin Tanımı, Epidemiyolojisi ve Klinik Değerlendirmesi. *Fırat Tıp Dergisi* 2018;23:1-4.
20. Tedik SE. Fazla kilo/obezitenin önlenmesinde ve sağlıklı yaşamın desteklenmesinde hemşirenin rolü. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi* 2017;1(2):54-62.
21. AACAP-American Academy of Child and Adolescent Psychiatry [İnternet].
https://www.aacap.org/AACAP/Families_and_Youth/Facts_for_Families/FFF-Guide/Obesity-In-Children-And-Teens-79.aspx. (Erişim Tarihi: 16.05.2021).
22. Canbay Ö, Doğru, E, Katayıfçı N, ve ark. Bir üniversite hastanesi çalışanlarında obezite görülme sıklığının ve beslenme alışkanlıklarının araştırılması. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2016;12:129-35.
23. Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği (TEMED), Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2020 [İnternet].
https://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20200625154506-2020tbl_kilavuz86bf012d90.pdf. (Erişim Tarihi: 16.05.2021).
24. Birinci basamak sağlık kurumları için obezite ve diyabet klinik rehberi [İnternet].
<https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Diyabet/diyabet-rehberleri/Obezite-ve-Diyabet-Klinik-Rehberi.pdf>. (Erişim Tarihi: 16.05.2021).
25. Pahalı C, Bulut H, Sayar GH. Psikiyatrik Hasta Popülasyonunda Beden Kitle İndeksi ve İlişkili Faktörler. *Çağdaş Tıp Dergisi* 2018;8(4):326-32.



Araştırma Makalesi

Ankara Med J, 2021;(4):553-560 // doi 10.5505/amj.2021.24022

KAŞINTI SEMPTOMU İLE BAŞVURAN GEBELERDE, TANI SÜRECİ VE GEBELİK SONUÇLARININ RETROSPEKTİF ANALİZİ

DIAGNOSTIC EVALUATION OF PREGNANT WOMEN PRESENTING WITH PRURITIS AND RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PREGNANCY OUTCOMES

 Elçin İşlek Seçen¹,  Raziye Desdicioglu²,  Gülin Feykan Yeğin¹,
 Ceylan Bal³,  A. Seval Erdinç¹,  Dilek Uygur¹,  Hüseyin Levent Keskin¹

¹Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

³Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

Yazışma Adresi / Correspondence:

Elçin İşlek Seçen (e-posta: elcinislek@gmail.com)

Geliş Tarihi: 13.06.2021 // Kabul Tarihi: 09.12.2021



Öz

Amaç: Antenatal polikliniklerimize kaşıntı şikâyeti ile başvuran gebelerin kaşıntı nedenlerinin ve gebelik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Ankara Şehir Hastanesi, antenatal takip polikliniklerine 01.01.2020-31.12.2020 tarihleri arasında kaşıntı şikâyeti ile başvuran gebelerin yaşı, gebelik haftaları, gravida, parite, ek hastalıkları, laboratuvar tetkik sonuçları ve gebelik sonuçlarının incelendiği retrospektif bir çalışma yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmada antenatal polikliniğimize kaşıntı ile başvuran 223 gebenin dosyası değerlendirilmiş ve tüm verilerine ulaşılan 181 gebe dosyası çalışmaya dahil edilmiştir. Kaşıntı nedenleri arasında en sık klinik tanının %47,51 oran ile (n=86) gebeliğe bağlı dermatozlar olduğu 80 gebede (%44,19) ise spesifik bir tanı konulamadığı görülmüştür. Gebeliğe özgü dermatozlar içinde tüm grupta en fazla tanının 46 (%25,41) gebede tespit edilen intra hepatik kolestaz (İHK) olduğu görülmüştür. Gebeliğin 28 hafta ve sonrasında tanı konulan spesifik dermatozlar içinde İHK oranının %30,76 olduğu; 28 hafta altında ise en sık karşılaşılan dermatozun gebeliğin atopik erupsiyonu (%36,84) olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Sonuç: Kaşıntı gebelikte sık karşılaşılan bir durum olup; tanısal değerlendirme yapılırken özellikle 3.trimester gebelerde İHK'nın sıklığı gözönüne alınarak maternal -fetal morbidite ve mortalitenin önlenmesi açısından ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gebelikte kaşıntı, intra hepatik kolestaz, gebeliğe özgü dermatoz.

Abstract

Objectives: We aimed to evaluate the etiologic factors and pregnancy outcomes of pregnant women who applied to our antenatal outpatient clinics with the complaint of pruritus.

Materials and Methods: A retrospective study was conducted to examine the age, gestational weeks, gravidity, parity, comorbidities, laboratory test results and obstetric outcomes of pregnant women who applied with the complaint of pruritus to the antenatal follow-up outpatient clinics of Ankara City Hospital between 01.01.2020 and 31.12.2020.

Results: Medical records of 223 pregnant women who applied to our antenatal outpatient clinic with pruritus were evaluated, and the 181 pregnant with complete accessible data were enrolled in this study. The most common clinical diagnosis was pregnancy-specific dermatoses with a rate of 47.51% (n=86), and a specific diagnosis could not be determined in 80 pregnant women (44.19 %). Intrahepatic cholestasis (IHC) was found to be the most frequent diagnosis among the pregnancy-specific dermatoses with a percent of 25.41 (n=46). The incidence of IHC among specific dermatoses diagnosed $\geq$ 28 weeks of pregnancy was 30.76 %, and the most common dermatosis < 28 weeks was the atopical eruption of pregnancy (36.84 %).

Conclusion: Pruritus is a common condition in pregnancy; considering the frequency, especially in the third trimester, IHC should be kept in mind in the differential diagnosis to prevent maternal-fetal morbidity and mortality.

Keywords: Pregnancy pruritus, intrahepatic cholestasis, pregnancy-specific dermatosis.

Giriş

Gebelikte meydana gelen hormonal, metabolik ve immünolojik değişiklikler deri ve mukozanın yapısını etkilemektedir. Kaşıntı gebelerde sık karşılaşılan dermatolojik bir problemdir. Gebelerde kaşıntı çoğunlukla 3.trimesterde görülmektedir. Gebelikte kaşıntının prevalansını %23-38 gibi yüksek oranda bildiren araştırmalar mevcuttur.^{1,2} Gebelikte sık karşılaşılan bir problem olmasına rağmen kaşıntıya yaklaşımda net bir algoritma bulunmamaktadır. Son yıllarda kabul gören sınıflamalarda gebelikte kaşıntının ana nedenleri gebeliğe özgü dermatozlar, gebeliğe özgü olmayan dermatozlar ve sistemik hastalıklara sekonder oluşan durumlar olarak kategorize edilmektedir.³⁻⁵ Gebelerde kaşıntı anne adayının uyku düzenini ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Ayrıca kaşıntı şikâyeti ile başvuran gebelerde fetal distress, intrauterin ölüm gibi ciddi komplikasyonlara yol açan, son sınıflamalarda gebeliğe özgü dermatozlar içinde kabul edilen gebeliğe bağlı intrahepatik kolestaz (İHK) akılda tutulması gereken bir durumdur.^{1,2,5} Kaşıntı şikayeti olan gebeye yaklaşımda detaylı kişisel ve ailesel öykü, ek hastalıkların sorgulanması, ilaçlar, belirgin lezyonu olan gebelerde lezyonun özellikleri ve dağılımının ayrıntılı değerlendirilmesi, özellikle İHK ayırıcı tanısı açısından safra asitleri ve karaciğer fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi tanıya ulaşmada önemlidir. Nadiren tanı amaçlı cilt biyopsisi gibi invaziv yöntemler gerekmektedir.

Çalışmamızın amacı; 1 yıl boyunca antenatal polikliniğimize kaşıntı şikayeti ile başvurmuş gebeleri tarayarak, gebelerde kaşıntının nedenlerini ve sonuçlarını incelemektir. Özellikle obstetrik açıdan ciddi komplikasyonlara neden İHK verilerinin diğer kaşıntı etyolojileri ile karşılaştırarak, literatüre katkı sunabilmektir.

Materyal ve Metot

Çalışmamız Ankara Şehir Hastanesi, antenatal takip polikliniklerine 01.01.2020-31.12.2020 tarihleri arasındaki 1 yıllık süre içinde kaşıntı şikâyeti ile başvuran 223 gebenin elektronik dosyasının değerlendirildiği retrospektif bir çalışmadır. Dosya verilerinden gebelerin yaşı, gebelik haftaları, gravida, parite, ek hastalıkları, laboratuvar tetkik sonuçları ve gebelik sonuçları kaydedilmiştir. Dosya verilerinin tamamına ulaşamayan 42 dosya çalışma dışı bırakılarak 181 dosya çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmamızda, kaşıntı nedenleri sınıflanırken gebeliğe özgü dermatoz tanımlaması olarak Ambros- Rudolph ve arkadaşlarının yenilediği sınıflama kullanılmıştır.⁵ Kaşıntı nedenlerinin gebe dosyalarındaki tanı kodlamalarına göre gebeliğe özgü dermatozlar (Gebeliğin atopik erupsiyonu (GAE), gebeliğin polimorfik erupsiyonu (GPE), pemfigoid gestasyonalis (PG), intrahepatik kolestaz (İHK) ve gebeliğe özgü olmayan dermatozlar (skabiez, kontakt dermatit, psöriasiz, ürtiker) olarak sınıflandırılmıştır. Dermatolojik, sistemik muayene ve laboratuvar araştırmaları ile nedeni net olarak ortaya konulamayan olgular ise “nedeni belirlenemeyen kaşıntı” şeklinde kabul edilmiştir.

Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Scientific Packages for Social Sciences, IBM, USA) ver. 24 kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken kaşıntı yapan tıbbi durumların sıklığı, yaş gebelik haftası, gebelik sayısı gibi durumlarla ilişkisi tanımlanırken korelasyon analizleri kullanılmıştır. Gebeler trimesterlere göre gruplara ayrılarak farklı trimesterlerde farklı kaşıntı nedenleri araştırılmıştır. Ayrıca İHK olan ve olmayan gebelerin dosyaları iki ayrı grupta değerlendirilerek spesifik risk faktörleri belirlenmeye çalışılmıştır. Bu hesaplamada yüzde ve oranlar ile korelasyon analizleri kullanılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde kabul edilmiştir.

Bulgular

Belirtilen süre içinde kaşıntı şikayeti ile başvuran 181 gebenin dosyası geriye dönük olarak değerlendirildi. Gebelerin yaş median değeri 28 (18-44), gebelik haftası median değeri 34 hafta (8-41 hafta) olup (≥ 28 hafta $n=143$ (%79)), demografik verilerin tamamı Tablo 1' de gösterildi.

Nedenlerin net olarak ortaya konulabildiği olgularda, en sık klinik tanının gebeliğe bağlı dermatozlar ($n=86$, %47,51) olduğu görüldü. 80 (%44,19) gebede ise herhangi bir neden bulunamadı. Tanısal dağılım Tablo 2 de özetlendi. Kaşıntısı olan tüm gebeler içinde İHK tanısı alan 46 gebe (%25,41) saptanmıştır. 3. Trimester kadınlarda (≥ 28 hafta) 143 gebenin; 44 (%30,76)'ü İHK tanısı, 28 hafta altı 38 gebenin ise sadece 2 (%5,26) si İHK tanısı almıştır. Tanı konulabilen gebelerde 28 hafta ve üzerinde en sık tanı İHK (%30,76) iken 28 hafta altında en sık tanı GAE (%36,84)'dir.

Gebe takip polikliniğinde başvuran, spesifik lezyonu olan gebeler dermatoloji bölümü tarafından değerlendirilmiştir. Dermatolojik değerlendirme yapılan gebelerin sayısı 70 olup bu gebelerden 55 tanesinin sonucuna ulaşılabilmiştir. Spesifik lezyonu olan 70 (%38,60) hastadan; 30 (%42,85) hasta GAE, 10 (%14,28) hasta GPE, 7 (%10) hasta skabies ve 2 (%2,85) hasta ürtiker, 2 (%2,85) hasta psöriasiz, 4 (%5,71) hasta da kontakt dermatit tanısı almıştır. Dermatoloji değerlendirilmesi istenen hastalardan 6'sı (%8,57) İHK tanısı almıştır. Spesifik dermatolojik lezyonu olmayan ve yalnızca kadın doğum hekiminin değerlendirerek sonuca ulaştırdığı 111 gebenin 40'ında (%36,03) İHK tanısı konulduğu görülmüştür. Kalan 71 gebede ise kaşıntı nedeni idiyopatik olarak sınıflandırılmıştır. Herhangi bir tedavi almadıkları ve ilerleyici durum gözlenmediği dosyalarında görülmüştür.

28 hafta ve üzeri İHK tanısı alan ve almayan gebeler arasında demografik özellikler açısından (yaş, gravida, parite ve gebelik haftaları) anlamlı fark saptanmamıştır. İHK tanısı alan gebelerde açlık safa asiti median 18,62 mmol/L (2,32-98,97 mmol/L) olarak saptanmıştır. İHK tanısı alan ve almayan gebelerde fetüsün cinsiyeti, fetal APGAR skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. İHK tanısı alan ve almayan gebelerde doğum kilosu

(sırasıyla 3075±356 gr, 3301±465gr; p=0,02) ve doğum haftası (sırasıyla 36,8±1 hafta, 38,9 ±1,6 hafta p<0,001) arasında anlamlı fark saptanmıştır.

Tablo 1. Kaşıntı şikayeti ile başvuran hastaların demografik verileri (n=181)

	Median	min-maks
Yaş	28	18-44
Gebelik Haftası	34	8-41
Gravida	2	1-7
Parite	1	1-4

Tablo 2. Kaşıntı nedenlerinin dağılımı

Kaşıntı nedenleri	Tüm Gebeler (n=181)(n;%)	≥28 hafta (n=143)(n;%)	<28 hafta (n=38)(n;%)
Gebeliğe özgü dermatozlar			
GPE	86 (%47,51)	70 (%48,95)	16 (%42,10)
İHK	10 (%5,52)	10 (%6,99)	0 (%0)
GAE	46 (%25,41)	44 (%30,76)	2 (% 5,26)
GP	30 (%16,57)	16 (%11,18)	14 (%36,84)
	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Gebeliğe bağlı olmayan dermatozlar			
Skabies	7 (%3,86)	5 (%3,49)	2 (%5,26)
Kontakt dermatit	4 (%2,20)	3 (%2,09)	1 (%2,63)
Psöriasiz	2 (%1,10)	1 (%0,69)	1 (%2,63)
Ürtiker	2 (%1,10)	0 (%0)	2 (%5,26)
Nedeni belirlenmeyen	80 (%44,19)	64 (%44,75)	16 (%42,10)

GPE: Gebeliğin Polimorfik Erupsiyonu, GEA: Gebeliğin Atopik Erupsiyonu, İHK: İntrahepatik Kolestaz, PG: Pemfigoid Gestasyonalis

Tartışma

Kaşıntı, gebelikte sık görülen, yaşam kalitesini bozan bir durumdur. Gebelikte kaşıntı ile ilgili araştırmaların çoğu önemli obstetrik komplikasyonlara yol açan İHK ve diğer gebeliğe özgü dermatozlar üzerine yoğunlaşmıştır. Araştırmamızda da lezyon izlenmeyen, son trimester gebelerde İHK tanı sıklığı göz önüne alındığında konunun önemi ortaya çıkmaktadır. Szczwch ve ark.' ları, kaşıntısı olan gebelerde yaptıkları çalışmada, hastaların sadece %40' ında kaşıntının altında yatan bir neden saptayabildiklerini bildirmişler ve

idiyopatik kaşıntının önemini ve sıklığını vurgulamışlardır.² Çalışmamızda da gebelerin %44,19'unda kaşıntı etiyolojisinde spesifik bir tanı konulamamış olup sonuçlar benzerdir.

Araştırmamızda gebelerde tanısı konulabilen spesifik dermatozlar içinde en sık karşımıza çıkan İHK'nın sıklığı, coğrafi bakımdan farklılık göstermektedir. Avrupa, Kuzey Amerika ve Avustralya'da insidansı %0,1 ile %1,5 arasında değişmektedir. Güney Amerika'da ise Bolivya, Şili gibi ülkelerde insidansı %9,2 ile %15,6 arasında bildirilmektedir.^{6,7} Yapılan çalışmalarda kaşıntı şikayeti ile başvuran gebelerin %3-20 arasında İHK saptanmıştır.^{1,2,5} Bizim gebe popülasyonumuzda bu oran %25,41 olarak saptanmış, son trimesterde bu oranın daha yüksek olduğu (%30,76) görülmüştür. Bu oranın yüksek olmasının sebepleri içinde hastanemizin pandemi sürecinde aktif çalışan ve çevre hastanelerden hasta yönlendirilen tersiyer bir merkez olması sayılabilir. Gebeliğe bağlı İHK olgularının %80'nin de bulgular üçüncü trimesterde ortaya çıkmaktadır.⁸ Çalışmamızda, kaşıntısı olup gebelik haftası 28 hafta ve üzerinde olan hastaların 44 (%30,76) ünde, 28 hafta altında olanların ise sadece 2 'sinde (%5,26) İHK tanısı konulmuştur. Benzer semptom ve kliniğe sahip olan gebelerde İHK sıklığının son trimesterde 6 kat artmış olması gebeyi değerlendirirken dikkate alınmalıdır. İHK, preterm doğum, intrauterin asfiksi, amniyotik sıvının mekonyuma boyanması ve fetal bradikardi riskini artırır.⁹ İHK olan gebelerde kan safra asitleri düzeyleri yükseldikçe fetal komplikasyonlar da artmaktadır.^{9,10} Günümüzde gebelikte İHK teşhisinde kullanılan en duyarlı biyokimyasal belirteç, total safra asitlerinin düzeyidir. Sağlıklı gebe kadınlarda, safra asitleri düzeyi gebe olmayan kadınlara göre ihmal edilebilir düzeyde yüksektir. İHK da ise bu değer, 10 $\mu\text{mol} / \text{L}$ üzerindedir.¹¹ İHK tanısı olan gebelerde serum safra asitleri konsantrasyonları 100 $\mu\text{mol} / \text{L}$ ve üzerinde olduğunda ölü doğum riskinin arttığı gösterilmiştir.¹⁰ Çok sayıda prospektif çalışmada 40 $\mu\text{mol} / \text{L}$ 'nin üzerindeki safra asidi konsantrasyonlarında fetal komplikasyon riskinin arttığı bildirilmiştir.¹² İHK da doğum kararı verirken, fetal kayıp riski, potansiyel erken doğum riski ile karşılaştırılmalıdır. 38. haftadan sonra, kolestaz vakalarında intrauterin fetal hipoksi riski arttığı gösterilmiştir.¹³ Özellikle toplam safra asidi düzeylerinin 40 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 'yi aştığı durumlarda, 36-37. gebelik haftalarında doğumun başlatılmasını önerilmektedir.^{10,14} Doğum şekli obstetrik endikasyonlara göre belirlenmelidir. Çalışmamızda doğum haftası zamanlaması literatürle uyumludur ($36,8 \pm 1$ hafta).

Çalışmamızda gebeliğe özgü dermatozlar %47 hastada saptanmıştır. Sadece dermatolojik lezyonu olan gebelerin değerlendirildiği Ambros-Rudolph ve ark.larının çalışmasında %80 hastada gebeliğe özgü dermatoz saptamışlardır. Araştırmamızda ise lezyonu olmayan kaşıntılı gebeler de değerlendirilmiştir. Çalışmamızda, gebeliğe özgü dermatozlar değerlendirilirken Ambros-Rudolph ve ark.'larının sınıflaması kullanılmıştır. Gebelik Prurigosu (GP), Gebeliğin Pruritik Follikülit (GPF) ve Gebelik Egzeması (GE) tanısı olan hastaların büyük kısmının aynı zamanda atopi hikayesi taşıdığı, egzama benzeri lezyonlarının bulunduğu görülmüş ve kavram karışıklığını gidermek için (GPE, PG ve İHK dışında) tüm gebelik dermatozlarını GAE olarak adlandırılmıştır.⁵ GAE, kaşıntılı gebelik dermatozlarının %30-40 oluşturmaktadır.^{5,15,16} Gebe kadınlarda görülme sıklığı yaklaşık 1/130 ila 1/300 arasında değişmektedir. Gebelik dermatozlarının ise %20 sinde GPE

görülmektedir.^{5,15,16} Bizim çalışmamızda da dermatoloji bölümü tarafından değerlendirilen hastaların % 42,85 'ünde GAE tanısı en sık, hastaların % 14,28 'sinde saptanan GPE ikinci sıklıkta konulan tanı olarak literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda 7 (%3,86) hastamızda skabies tanısı izlenmiştir. Skabies gebelikte kaşıntı şikayeti ile başvuran hastalarda yapılan bir çalışmada %1,18 olarak bildirilmiştir.⁵ Ancak, pandemi sürecinde yapılan dermatolojik çalışmalarda skabies sıklığında artış belirtilmiştir. Bu artış evde ve dolayısıyla aile üyeleri ile daha fazla zaman geçirilmesinin direkt temas ve fomitler yolu ile bulaş riskini artırması, ikincil olarak ise yasaklar süresinde hastaneye başvuruda azalmaya bağlı tanı gecikmesinden dolayı daha fazla bulaşa neden olduğu şeklinde açıklanmaktadır.¹⁷⁻¹⁹ Bizim çalışmamızda da skabies sıklığının pandemi süreci öncesine göre 3 kat arttığı gözlenmiştir.

Sonuç olarak gebelikte kaşıntı komplike ve rahatsız edici bir durumdur. Kaşıntıdan etkilenen gebelerle ilgilenen klinisyenler, sadece anne adayının değil, aynı zamanda fetüsün de sağlığı için uygun klinik yönetimi üstlenmelidir. Kaşıntının yeri ve zamanlaması, dikkatli anamnez, doğru laboratuvar değerlendirmesi sıklıkla tanıyı ve etkili tedaviyi kolaylaştırabilecek önemli ipuçları vermektedir. Özellikle üçüncü trimesterde kaşıntı şikayeti ile gelen hastalarda; IHK, maternal -fetal morbidite ve mortalite açısından ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken önemli bir patolojidir.

Etik Onay

Çalışmamız için Yıldırım Beyazıt Üniversitesi'nden 16.04.2021-39 numaralı etik kurul onayı alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ve taahhüt ederler.

Kaynaklar

1. Kenyon AP, Tribe RM, Nelson-Piercy C, et al. Pruritus in pregnancy: a study of anatomical distribution and prevalence in relation to the development of obstetric cholestasis. *Obstet Med*. 2010;3(1):25-9.
2. Szczęch J, Wiatrowski A, Hirnle L, Reich A. Prevalence and Relevance of Pruritus in Pregnancy. *Biomed Res Int*. 2017;4238139. doi: 10.1155/2017/4238139
3. Bechtel MA. Pruritus in Pregnancy and Its Management. *Dermatol Clin*. 2018 Jul;36(3):259-65.
4. Rimoin L, Kwata S, Yosipovitch G. Female-specific pruritus from childhood to postmenopause: clinical features, hormonal factors, and treatment consideration. *Dermatol Ther* 2013;26(2):157-67
5. Ambros-Rudolph CM, Müllegger RR, Vaughan-Jones SA, Kerl H, Black MM: The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:395-404
6. Zecca E, De Luca D, Barbato G, Marras M, Tiberi E, Romagnoli C. Predicting respiratory distress syndrome in neonates from mothers with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Early Hum Dev* 2008;84(5):337-41.
7. Milkiewicz P, Elias E, Williamson C, Weaver J. Obstetric cholestasis. *BMJ* 2002;324(7330):123-4.
8. Yıldırım G, Aslan H, Asan E. Intrahepatik kolestazda gebelik sonuçları. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi* 2007;4(4):250-3.
9. Castaño G, Lucangioli S, Sookoian S et al. Bile acid profiles by capillary electrophoresis in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clin Sci (Lond)*. 2006 Apr;110(4):459-65.
10. Piechota J, Jelski W. Intrahepatic Cholestasis in Pregnancy: Review of the Literature. *J Clin Med*. 2020;9(5):1361.
11. Geenes V, Chappell LC, Seed PT, Steer PJ, Knight M, Williamson C. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study. *Hepatology*. 2014;59(4):1482-91.
12. Kawakita T, Parikh LI, Ramsey PS et al. Predictors of adverse neonatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Oct;213(4):570.e1-8.
13. Chappell LC, Gurung V, Seed PT, Chambers J, Williamson C, Thornton JG; PITCH Study Consortium. Ursodeoxycholic acid versus placebo, and early term delivery versus expectant management, in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy: semifactorial randomised clinical trial. *BMJ*. 2012 Jun 13;344:e3799.
14. Bicocca MJ, Sperling JD, Chauhan SP. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Review of six national and regional guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018 Dec;231:180-7.
15. Ambros-Rudolph CM. Dermatoses of pregnancy. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2006 Sep;4(9):748-59; quiz 760-1.

16. Parlak AH. Gebeliğe özel dermatozlar. Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereol.2007;41(1): 1-7
17. Kroumpouzou G, Cohen LM: Specific dermatoses of pregnancy: An evidence-based systematic review. Am J Obstet Gynecol 2003;188:1083-92.
18. Turkmen D, Altunisik N, Mantar I, Durmaz I, Sener S, Colak C. Comparison of patients' diagnoses in a dermatology outpatient clinic during the COVID-19 pandemic period and pre-pandemic period. Int J Clin Pract. 2021 Apr;75(4):e13948.
19. Martínez-Pallás I, Aldea-Manrique B, Ramírez-Lluch M, Manuel Vinuesa-Hernando J, Ara-Martín M. Scabies outbreak during home confinement due to the SARS-CoV-2 pandemic. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Dec;34(12):e781-3.



Research Article

Ankara Med J, 2021;(4):561-572 // doi 10.5505/amj.2021.26878

EVALUATION OF PHYSICIANS' OPINIONS, ATTITUDES AND BEHAVIORS ABOUT ANTI-VACCINATION HEKİMLERİN AŞI KARŞITLIĞI HAKKINDAKİ GÖRÜŞ, TUTUM VE DAVRANIŞLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

 Erhan Şimşek¹,  Aylin Baydar Artantaş²

¹Kayseri Felahiye Public Hospital, Department of Family Medicine, Kayseri

²Ankara City Training and Research Hospital, Department of Family Medicine, Ankara

Yazışma Adresi / Correspondence:

Erhan Şimşek (e-mail: erhansim_2010@yahoo.com)

Geliş Tarihi (Submitted): 17.11.2021 // Kabul Tarihi (Accepted): 09.12.2021



Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine
Department of Family Medicine

Öz

Amaç: Son yıllarda gerek dünyada gerekse ülkemizde aşı karşıtlığı hızla yayılmaktadır. Aile Hekimleri başta olmak üzere tüm sağlık çalışanlarının aşı karşıtlığı konusunda bilgi sahibi olması gerekmektedir. Çalışmamızın amacı Aile Hekimliği kliniklerindeki asistan doktorların bu konudaki görüş, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesidir.

Materyal ve Metot: Kesitsel tipteki çalışma 15.06.2019-15.11.2019 tarihleri arasında yürütülmüş olup Ankara'da bulunan tüm Aile Hekimliği kliniklerine ulaşılmıştır. 311 hekim çalışma grubunu oluşturmuştur. Katılımcılara veri toplama aracı olarak sosyodemografik-mesleki özelliklerinin, bağışıklama ve aşılar hakkındaki bilgilerinin ve aşı karşıtlığı ile ilgili görüş, tutum ve davranışlarının sorgulandığı anket formu uygulanmıştır. Tüm hesaplamalarda $p < 0,05$ değeri istatistiksel anlamlılık olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Aşı karşıtlığıyla karşılaşanların oranı %59,5 (n=185) olarak saptanmıştır. Sözleşmeli Aile Hekimliği Uzmanlığı (SAHU) eğitime tabi asistanların, 3 yıl ve üzeri asistanlık yapanların, birinci basamak tecrübesi olanlar daha fazla aşı karşıtlığı vakası yaşamışlardır. Bu katılımcıların %85,4'ü (n=158) kişileri ikna etmeye çalıştığını, %12,4'ü (n=23) kişilerin fikrine saygı duyduğunu belirtmiştir. Katılımcıların %94,9'u (n=295) aşı reddi fikrine, %82'si (n=255) aşı tereddütü fikrine karşıdır. %0,3 (n=1) katılımcı aşı reddi fikrini desteklemektedir. Katılımcıların %23,2'si (n=72) aşı karşıtlığı ile ilgili eğitim almış olup bunların %59,7'si (n=43) aldığı eğitimi yeterli bulmaktadır.

Sonuç: Aşı tereddüdünü destekleyen veya bu konuda kararsız olan katılımcıların oranı azımsanmayacak seviyededir. Asistanların aşı karşıtlığı konusunda eğitimlerinin yetersiz olduğu görülmektedir. Aşı karşıtlığı ile mücadelenin daha etkin ve başarılı olması için eğitimler planlanmalı, gerekli hukuki düzenlemeler yapılmalı, sağlık okuryazarlığı artırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Aşı reddi, sağlık okuryazarlığı, eğitim, aile hekimliği.

Abstract

Objectives: Recently, anti-vaccination has been rapidly spreading both around the world and in our country. Healthcare workers, including Family Physicians, must have knowledge of anti-vaccination. This study aimed to assess views, attitudes and behaviors of residents in Family Medicine clinics toward this issue.

Materials and Methods: This cross-sectional study was performed between 15.06.2019 and 15.11.2019 and reached all Family Medicine clinics in Ankara. The study group consisted of 311 physicians. For data collection, participants received a questionnaire form questioning sociodemographic-occupational characteristics, knowledge of immunization and vaccines and views, attitudes and behaviors toward anti-vaccination. The value of $p < 0.05$ was the cut-off point for statistical significance in all calculations.

Results: The rate of those having encountered anti-vaccination was 59.50% (n=185). Residents of Contract Family Medicine (CFM) training, those who had been a resident for three years and more, and those with primary care experience had encountered more anti-vaccination cases. Of these participants, 85.40% (n=158) tried to convince individuals and 12.40% (n=23) respected their opinions. Of the participants, 94.90% (n=295) were against vaccine refusal and 82% (n=255) were against vaccine hesitancy while 0.30% (n=1) supported vaccine refusal. Of the participants, 23.20% (n=72) received training on anti-vaccination, and 59.70% (n=43) of those found the training received sufficient.

Conclusion: The rate of participants supporting vaccine hesitancy or being unsure about it was considerable. Residents' training on anti-vaccination is insufficient. Therefore, training should be planned, necessary legal assessments should be performed, and health literacy should be increased to fight against anti-vaccination effectively and successfully.

Keywords: Vaccination refusal, health literacy, education, family practice.

Introduction

Vaccination is an effective, safe and cost-efficient method preventing disabilities and deaths caused by infectious diseases. By 2018, the general rate of immunization in Turkey was reported to be about 95%.¹ Besides the increasing vaccination rates in the world and Turkey, anti-vaccination and vaccine anxiety started to increase by the early 2000s and have been significant, particularly within the last eight years. Recently, anti-vaccination/vaccine refusal has been rapidly spreading both around the world and in our country. The number of vaccine refusals in Turkey was 183 in 2011 and reached 23,600 in 2017.² The leading reason for hesitancy in the implementation of vaccination schedule in Turkey has been revealed to be the lack of trust in the contents of vaccine, the second reason to be the lack of trust in the vaccine itself and the third to be the religious factors.³

According to the World Health Organization (WHO), the process of vaccine hesitancy has been degraded as relative acceptance, delay in acceptance and relative refusal between full acceptance of vaccination and outright refusal of it.⁴ Vaccine refusal is the behavior of refusing all vaccines or getting none of the vaccines. Vaccine hesitancy is for one or more vaccines and the state of delay in acceptance of the vaccine or refusal of the vaccine although it is available. Vaccine refusal is not getting the vaccine through exhibiting a will to refuse all vaccines.⁵ The WHO stated anti-vaccination among the factors threatening health and announced that they would fight against vaccine hesitancy-refusal in their five-year strategic plan aiming to create a healthier world for everyone.⁶

It is necessary for all healthcare workers, particularly family physicians, to be aware of anti-vaccination thoughts being an important and increasingly more common barrier to vaccination and answer the question marks in the individuals' minds clearly, accurately and effectively. This study aimed to assess the views, attitudes and behaviors of the residents continuing their specialty training in Family Medicine clinics toward that issue in our country where the anti-vaccination/vaccine refusal had rapidly been increasing. The results obtained from this study are expected to be guiding for healthcare workers about vaccine refusal/anti-vaccination, measures to be taken for society and planning to be done as well as reveal the present condition in terms of family physicians.

Materials and Methods

This cross-sectional study was performed between the 15th of June 2019 and 15th of November 2019. All Family Medicine clinics and departments in Ankara were reached for the study and the study population consisted of 360 residents working in these clinics or departments. A total of 311 residents were reached, and 49 physicians could not be reached due to some reasons such as permission, report, etc. A total of 311 physicians constituted the study group. For data collection, the participants received a questionnaire form in which they were

questioned about their sociodemographic-occupational characteristics, knowledge of immunization and vaccines and views, attitudes and behaviors toward anti-vaccination. Participation in the study was based on voluntariness. None of the physicians who were reached refused to participate in the study. The data were analyzed with the SPSS v22 software program. Numbers and percentiles were used in presenting the frequency tables, and mean values were expressed with standard deviation. The value of $p < 0.05$ was accepted as the statistical significance in all calculations.

Results

A total of 311 Family Medicine residents were included in the study. While the mean age of the participants was 31.66 ± 7.53 years, the mean age was 30.69 ± 7.53 years in female participants and 33.45 ± 8.57 years in male participants. Of the participants, 30.20% ($n=94$) had at least one child. Some sociodemographic and occupational characteristics of the participants were given in Table 1.

The question "Have you ever hesitated to get your child vaccinated" was asked to the participants who had children, and ten individuals (10.63%) stated that they had hesitated at least once and 84 (89.70%) stated that they had never hesitated. While no statistically significant relationship was found between the answers to that question and title and experience in primary care, there was a statistically significant relationship with gender ($p=0.005$) and age ($p<0.001$). The rate of hesitancy among the female participants compared with the male participants and in the age group of 41 years and above compared with the other age groups was higher while getting their children vaccinated.

The participants were asked whether they had ever hesitated to get the adult vaccines or not, and 7.40% ($n=23$) of them stated that they had hesitated at least once, and 92.60% ($n=288$) stated that they had never hesitated. While no statistically significant relationship was found between the answers to that question and age, marital status, title, number of years as a resident, experience in primary care, and years of experience in primary care, there was a statistically significant relationship between the status of having hesitated to get the vaccine and age ($p=0.017$) and years of experience in primary care ($p=0.027$). The age group of 41 years and above compared with the other age groups and those who worked in primary care for more than four years compared with those working for a shorter time had hesitated while getting themselves vaccinated at a higher rate. The participants' reasons for hesitancy while getting the vaccine were exhibited in Table 2.

When the distribution of the participants' knowledge on the vaccine side effects was assessed, the flu-like symptoms were in the first place with a rate of 94.60%, while vaccine-associated sensitivity reactions were in the second place (80.39%) and rash/skin lesions (71.06%) in the third place. Of the participants, 8.04% evaluated multiple sclerosis, and 5.14% evaluated autism as a vaccine side effect. The participants worked in

primary care for four years and more compared with those who did not evaluate multiple sclerosis and autism as a vaccine side effect at a higher rate ($p=0.009$). There was no statistically significant difference between the participants' status of evaluating multiple sclerosis and/or autism as a side effect and their vaccine hesitancy, reasons of hesitancy and opinions about hesitancy ($p>0.05$).

Table 1. Distribution of some sociodemographic and occupational characteristics of the participants (n=311)

Sociodemographic Characteristics		n	%
Gender	Female	201	64.63
	Male	110	35.37
Age	30 years and below	211	67.85
	31-40 years	54	17.36
	41 years and above	46	14.79
Marital status	Married	182	58.52
	Single	129	41.48
Occupational Characteristics		n	%
Title	Full-time resident	235	75.56
	Contract resident	76	24.44
Years of Specialty Training	0-1 year	134	43.09
	1-2 years	66	21.22
	2-3 years	46	14.79
	3 years and more	65	20.90
Experience in Primary Care	Yes	194	62.38
	No	117	37.62
Duration of Experience in Primary Care (n=194)	<4 years	117	37.62
	≥4 years	77	24.76

Table 2. The participants' reasons for hesitancy while getting the vaccine

Reasons of Vaccine Hesitancy for Their Children	n	%
Side Effects	4	40
Effectiveness – Safety	3	30
Content of the Vaccine	2	20
Complication	1	10
Reasons of Vaccine Hesitancy for Themselves	n	%
Side Effects	13	56.52
Effectiveness – Safety	4	17.39
Content of the Vaccine	4	17.39
Fear of Vaccine – Fainting	2	8.69

The participants' levels of knowledge on the vaccine side effects were assessed over the number of side effects they accurately knew. The ones for which the consensus was reached with the latest updates in literature were presented as the vaccine side effects, and the participants were asked which side effects they knew.⁷⁻¹⁰ Mean

number of the side effects that were accurately known by the participants was 6.3 ± 2.06 , and the median number was 6.00. Their levels of knowledge on the vaccine side effects were categorized into three groups (low, moderate and high), and 20% of the participants had a low level of knowledge (Fig. 1). The participants who had encountered anti-vaccination before had a higher level of knowledge on the side effects compared with those who had not encountered ($p=0.036$).

The participants were asked whether they had ever encountered any negative information about the vaccines, and 31.20% ($n=97$) stated that they had encountered. No statistically significant relationship was found between the answer of the participants to that question and their sociodemographic and occupational characteristics ($p>0.05$). The internet came first as a way of getting negative information.

The participants were asked about their opinions about the vaccines in the national vaccination schedule, and while 91% ($n=283$) stated that they must be compulsory and 5.10% ($n=16$) stated that they must be based on voluntariness, 3.90% ($n=12$) did not express any opinions. The number of those who gave the answer that the vaccines must be compulsory was higher among the participants who worked in primary care for more than four years ($p<0.001$).

Of the participants in our study, 34.70% stated that there were people defending anti-vaccination around them. The rate of participants stating that they had encountered anti-vaccination before was 59.50% ($n=185$). There were statistically significant relationships between the status of having encountered anti-vaccination before and sociodemographic characteristics of the participants and the residents subject to the Contract Family Medicine (CFM) training compared with the full-time residents, those who had been a resident for three years and above compared with those with less duration of experience and those with experience in primary care compared with those with no experience encountered anti-vaccination cases at higher rates ($p<0.001$).

Of the participants who stated that they had encountered anti-vaccination before, 85.40% ($n=158$) tried to convince the individuals to get the vaccine and 12.40% ($n=23$) respected opinions of the anti-vax and did not persist. Sociodemographic and occupational characteristics of the participants did not cause a difference here ($p>0.05$).

Of the participants, 90% ($n=280$) stated that they would try to convince the anti-vax and 8.70% ($n=27$) stated that they would respect their opinion and not persist in case they encountered anti-vaccination in the future. Sociodemographic and occupational characteristics of the participants did not cause a difference here ($p>0.05$).

Of the participants, 94.90% ($n=295$) were against vaccine refusal, and 82% ($n=255$) were against vaccine hesitancy. Only 0.30% ($n=1$) of the participants supported the vaccine refusal. While 90.70% ($n=282$) stated that they must report anti-vaccination to the legal authorities and 71.10% ($n=221$) stated that it must be

punished, 19.90% (n=62) stated that they were unsure about that. Sociodemographic and occupational characteristics of the participants did not cause a difference here ($p>0.05$). However, men tended more to report the anti-vaccination to the legal authorities compared with women ($p=0.021$).

Of the participants, 23.20% (n=72) stated that they had received training or attended a seminar about anti-vaccination, but most of the residents within the first year of residency had not received any training. Of those who had received training, 59.70% (n=43) found the training received sufficient. The rate of having received training on anti-vaccination was higher among CFM residents compared with the full-time residents and among those with experience in primary care for four years and above compared with the others ($p=0.009$, $p=0.025$, $p=0.039$). The rate of stating that the training received was sufficient was higher among those without any experience in primary care compared with those who had experience ($p=0.044$).

The participants were asked about their opinions about the possible reasons for anti-vaccination, and the answers given were presented in Table 3.

The participants' opinions about what could be done to prevent anti-vaccination were presented in Table 4.

Table 3. Basic reasons of anti-vaccination according to the participants

Basic Reasons of Anti-Vaccination*	n	%
The press, broadcast, media, and social media include negative opinions about the vaccines.	289	92.93
Some members of healthcare have negative opinions about the vaccines.	224	72.03
The individuals avoid vaccination due to their religious and cultural beliefs.	210	67.52
The legal basis for the implementation of the vaccination is not sufficient.	198	63.67
There are negative articles and publications about the vaccines.	149	47.91

* More than one reason could be preferred.

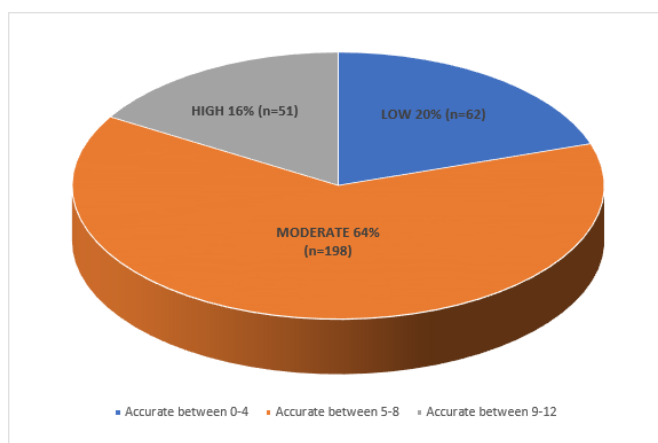


Figure 1. Distribution of the participants' levels of knowledge on the vaccine side effects

Table 4. Distribution of the participants' opinions about the actions to be taken to prevent anti vaccination

Actions to Be Taken to Prevent Anti-Vaccination	n	%
Conducting a propaganda to support vaccination on social media	268	86.17
Focusing on the fight against anti-vaccination in the National Health Policy	267	85.85
Administering a legal sanction for vaccination	257	82.64
Informing the healthcare workers about anti-vaccination and fighting against it	245	78.78
Developing various strategies to eliminate the religious and cultural vaccine hesitancy by the central and local authorities	244	78.46
Preventing the broadcasts encouraging anti-vaccination in the visual-auditory and written media tools	240	77.17
Forming a platform against anti-vaccination by the non-governmental organizations	205	65.92
Encouraging the production of domestic vaccine by the government	180	57.88

Note: More than one option could be preferred.

Discussion

One of the most important results obtained from this study assessing the views, attitudes and behaviors of the physicians toward vaccine refusal/vaccine hesitancy is that although the majority of the participants stated that they were against vaccine refusal or hesitancy, 7.70% supported vaccine hesitancy and 10.30% did not have an opinion about that. In terms of vaccine refusal, there was 1 participant who supported the vaccine refusal, and the rate of those with the ones who stated that they had no idea was about 5% among all participants. In literature, there is more opposition to vaccine refusal compared with vaccine hesitancy.¹⁰⁻¹² In a study performed on healthcare workers in Turkey in 2019, 89.50% of the participants were against vaccine refusal while 1.30% supported it.¹³ There is a considerable rate of attitudes supporting the vaccine hesitancy in the results obtained from studies, particularly on the healthcare workers, which may pose a risk for vaccination services.

In a study, the information or assurance provided by the healthcare workers for the parents intending to refuse the vaccine or having vaccine hesitancy was the most important factor in terms of changing their minds.¹⁴ The role of physicians and good communication with the patient is essential in decreasing vaccine refusal or vaccine hesitancy in society.¹⁵ In our study, the number of participants who were against vaccine hesitancy was lower than the number of those who were against vaccine refusal, which appears to be a point that needed to be addressed. Physicians' unsureness about this issue or their support of these opinions may increase the anti-vaccination movements as well as invalidate the efforts to prevent anti-vaccination.

In our study, about 10% of the participants who had children had hesitated to get their children vaccinated, and the most common reason for that hesitancy was the vaccine side effects. In a study performed on healthcare

workers in 4 different countries, the most common reason for hesitancy was the vaccine side effects.¹⁶ The hesitancy of the parents while having their children vaccinated for a similar reason may be due to their approach to the issue with the parent's point of view beyond being a health professional.

One-third of the participants in our study received negative information about the vaccines in different ways, and the most common way of getting negative information was the internet. In a study performed over search engines, 55% of the adults in the United States of America received health-related information via the internet, and when the first ten results in 7 search engines were assessed, 43% of the websites there were against vaccination.¹⁷ There may be a considerable amount of false unaccredited, and unscientific information about health and vaccines on social media and the internet. It is possible for individuals apart from health professionals to have vaccine hesitancy resulting in vaccine refusal by getting false information about the vaccines.

According to the participants' status of having encountered anti-vaccination before, 59.50% of the participants in our study had encountered and 85.40% of those tried to convince the anti-vaccine individual while 12.40% respected him or her and did not persist. When they were asked what they would do in case of anti-vaccination, 90% stated that they would try to convince the anti-vax, while 8.70% stated that they would respect his/her opinion and not persist, and 1.30% had no idea about that. The vaccination schedule determined by the Turkish Ministry of Health is advisory in Turkey, and no sanction is administered to the patients who do not want to get the vaccine or vaccine refusals.¹⁸ The rate of participants who did not/would not convince the anti-vax person was considerably high in our study, which may be because no legal sanction is administered for anti-vaccination in Turkey. In addition, the unsureness of some healthcare workers in our study about the fight against anti-vaccination may be another factor for this rate.

Of the participants, 34.70% stated that there were people defending anti-vaccination around them. According to research conducted by the European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) in 2015, a single group could not be completely unsure about the vaccines, but more than one unsure and hesitant group could affect the entire society.¹⁹ Although the influence of surrounding people on anti-vaccination is important, and it may allow the physicians involved in the vaccination process to convince the individuals defending anti-vaccination around them while not sensitively handling the anti-vaccine approaches may cause an increase in the number of anti-vaccine groups and endanger the public health.

Of the participants, 23.20% received training on anti-vaccination, which reveals that there is a lack of training. Vorster's et al. stated that training must be organized for future healthcare providers to improve pre-service training on fighting against anti-vaccination and close the gap in that issue.²⁰ It may not be possible for a family physician who had not received sufficient training on vaccination yet and who thought that s/he was lack of

knowledge to fight against anti-vaccination. This problem can be overcome with the training on both vaccination and anti-vaccination. The participants with experience in primary care found the training they had received insufficient compared with those without experience. This may be because the physicians working in the field encounter anti-vaccination more often and need new approaches during this process.

For the actions to be taken to prevent anti-vaccination, the participants focused on the usage of social media and the administration of penal sanctions for the anti-vax. The study performed in the USA revealed that most of the adults got the information about health on the internet and that 43% of the websites there were opposed to the vaccines, which supports the participants' opinions.¹⁷ Therefore, using media to prevent anti-vaccination can be a practical, effective and fast way. On the other hand, there is no penal sanction for anti-vaccination in Turkey.¹⁸ This may be one of the reasons for the increase in anti-vaccination. Therefore, carrying out legal arrangements on vaccination and administering penal sanctions for anti-vaccination can be effective in the prevention of anti-vaccination.

In our study, the participants with experience in primary care and those who had more years of experience had encountered anti-vaccination more frequently. As the primary care workers are responsible for childhood vaccination, the difference caused by working in primary care and duration of the experience is an expected condition.

Of the participants, 92.93% stated the basic reason for anti-vaccination as "the press, broadcast, media, and social media including negative opinions about the vaccines". One of the objectives of the Turkish Ministry of Health is to increase health literacy in our country.²¹ Giving priority to the press, broadcast and social media here can not only increase the success of health literacy but also allow the relevant target to be reached in a shorter time.

All participants except for one stated that they were against vaccine refusal. However, the rate of participants who supported vaccine hesitancy or who were unsure about that was considerable. It was concluded that the Family Medicine residents were lack of training on vaccines and anti-vaccination. Firstly, the reasons for this condition should be revealed, and the physicians' lack of training should be made up. Moreover, training on how to cope with anti-vaccination should be provided for the residents and family physicians working in primary care. The necessary legal arrangements for anti-vaccination should be carried out. The fight against anti-vaccination should be comprehensively carried out by increasing health literacy in society.

Ethical Considerations

Approval from the Ethics Committee of Ankara Yildirim Beyazit University (29.05.2019/2019-265, Decision Number: 54) was granted, and informed consent was obtained from each participant.

Funding

The authors received no financial support for the research, authorship and/or publication of this article.

Conflict of Interest

The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

References

1. T.C. Sağlık Bakanlığı 2018 Yılı Sağlık İstatistikleri Yıllığı. [Internet]. 2019; <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/36134,siy2018trpdf.pdf?0>. (Accessed: 17.11.2021).
2. BİM (bilgiislem@ieo.org.tr). Basın Açıklaması: Aşı Reddi Geleceğimizi Tehdit Ediyor - İstanbul Eczacı Odası. [Internet]. http://www.istanbuleczaciiodasi.org.tr/?page=haberler&news_ID=4645. (Accessed: 17.11.2021).
3. Maurice JM, Davey S. State of the World's Vaccines and Immunization. 3rd ed. World Health Organization; 2009.
4. WHO | SAGE meeting of October 2014. [Internet]. https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/october/1_Report_WORKING_GROUP_vaccine_hesitancy_final.pdf. (Accessed: 17.11.2021).
5. Larson HJ, Jarrett C, Schulz WS, et al. Measuring vaccine hesitancy: The development of a survey tool. Vaccine. 2015;33(34):4165-75. (doi:10.1016/j.vaccine.2015.04.037).
6. Vaccine hesitancy. Ten threats to global health in 2019. [Internet]. <https://www.who.int/vietnam/news/feature-stories/detail/ten-threats-to-global-health-in-2019>. (Accessed: 17.11.2021).
7. WHO | Vaccines. [Internet]. https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1. (Accessed 17.11.2021).
8. CDC C. Possible Side effects from Vaccines. [Internet]. 2021; <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/side-effects.htm> Published April 6, 2021. (Accessed 17.11.2021).
9. EKMUD. Erişkin Bağışıklama Rehberi. 2nd ed. EKMUD; 2016.
10. Türk Tabipleri Birliği. Birinci Basamak Sağlık Çalışanları İçin Aşı Rehberi. 1st ed. Türk Tabipleri Birliği Yayınları; 2018.
11. Tekdemir L, Öztürk A, Balcı E, Dursun R. Aile Sağlığı Merkezlerine Başvuran Bireylerde Aşı Karşıtlığı Durumu. [Internet]. <https://2019.uhsk.org/ocs236/index.php/UHsk21/UHsk/paper/view/207>. (Accessed: 17.11.2021).

12. Hazir E. 0-24 Aylık Bebek/Çocukların Ebeveynlerinin Aşı Red Sıklığı ve Nedenleri. Ph.D. Thesis, Okan University Health Sciences Institute, Department of Nursing, İstanbul; 2018.
13. Türkay M, Ay EG, Aktekin M. Anti-Vaccine Status in a Selected Groups in Antalya. *Akd Med J.* 2017;3(2). (doi:10.17954/amj.2017.78).
14. Arıcan MD. Sağlık Çalışanları Arasında Aşılınmaya Genel Bakış, Aşı Kabulü ve Reddini Etkileyen Faktörler. Ph.D. Thesis, T.R. Health Sciences University, İzmir Tepecik Training and Research Hospital, Family Medicine Clinic, İzmir; 2019.
15. Dubé E, Gagnon D, MacDonald NE. Strategies intended to address vaccine hesitancy: Review of published reviews. *Vaccine.* 2015;33(34):4191-4203. (doi:10.1016/j.vaccine.2015.04.041).
16. Karafillakis E, Dinca I, Apfel F, et al. Vaccine hesitancy among healthcare workers in Europe: A qualitative study. *Vaccine.* 2016;34(41):5013-20. (doi:10.1016/j.vaccine.2016.08.029).
17. Davies P, Chapman S, Leask J. Antivaccination activists on the world wide web. *Arch. Dis. Child.* 2002;87(1):22-5. (doi: 10.1136/ad.87.1.22).
18. Bozkurt HB. Aşı Reddine Genel Bir Bakış ve Literatürün Gözden Geçirilmesi. *Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi.* 2018;8(1):71-6. (doi:10.5505/kjms.2018.12754).
19. Larson H, Karafillakis E. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Literature Review on Motivating Hesitant Population Groups in Europe to Vaccinate. ECDC; 2015. [Internet]. <http://dx.publications.europa.eu/10.2900/702238>. (Accessed:17.11.2021).
20. Vorsters A, Tack S, Hendrickx G, et al. A summer school on vaccinology: Responding to identified gaps in pre-service immunisation training of future health care workers. *Vaccine.* 2010;28(9):2053-2059. (doi:10.1016/j.vaccine.2009.12.033)
21. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi ve İlişkili Faktörleri Araştırması. [Internet]. <https://sggm.saglik.gov.tr/TR-56524/turkiye-saglik-okuryazarligi-duzeyi-ve-iliskili-faktorleri-arastirmasi.html>. (Accessed: 17.11.2021).



Araştırma Makalesi

Ankara Med J, 2021;(4):573-584 // doi 10.5505/amj.2021.36604

BİRİNCİ BASAMAK SAĞLIK HİZMETLERİNDEKİ GEBE TAKİPLERİNİN DOĞUM BEKLENTİSİ ÜZERİNE ETKİSİ THE EFFECT OF PREGNANCY FOLLOW-UP ON BIRTH EXPECTATIONS IN PRIMARY HEALTH CARE

Bahadır Yazıcıoğlu¹, Muhammet Ali Oruç², Eda Türe¹
 Seçil Müderrisoğlu³, Mahcub Çubukçu¹

¹Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Samsun

²Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Kırşehir

³Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veterinerlik Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Samsun

Yazışma Adresi / Correspondence:

Bahadır Yazıcıoğlu (e-posta: bahadiryazicioglu@gmail.com)

Geliş Tarihi: 24.06.2021// Kabul Tarihi: 17.11.2021



Öz

Amaç: Gebelik fiziksel, emosyonel ve sosyal açıdan sonuçları olan bir dönemdir. Bu sonuçlar neşe ve mutluluk gibi olumlu veya stres ve kaygı gibi olumsuz sonuçlar olabilir. Olumsuz sonuçlar doğum korkusuna neden olabilir.

Materyal ve Metot: Çalışma Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları hizmet binasında yürütülmüştür. Gebeliğin etkilerini gözlemleyebilmek için 28. Hafta ve üstü üçüncü trimesterdeki gebeler çalışmaya dahil edilmiştir. Demografik özellikleri sorgulayan sorular ve Wijma doğum beklentisi ölçeğini içeren anket ile elde edilen veriler SPSS paket program aracılığıyla yorumlanmıştır. Çalışma 1 Nisan ile 15 Mayıs 2021 tarihleri arasında yürütülmüştür.

Bulgular: Çalışma 1116 gebe ile yapılmıştır. Çalışmaya katılan gebelerin ortalama yaşı $27,86 \pm 5,44$ bulunmuştur. Gebelik sürecinde aile hekimliğinde gebe takibi sayı ortalaması $4,47 \pm 2,72$ idi. Çalışmaya katılan gebelerin ortalama W-DEQ skoru $75,89 \pm 24,67$ olarak bulunmuştur. Gebelerin %33,69'u ilk defa gebe kalmışlardı. Katılımcıların %41,67'si daha önce normal doğum, %27,69'u sezaryenle doğum tecrübesine sahipti. Daha önce doğum yapmış olma, daha önce normal doğum tecrübesi olma ve daha önce sezaryenle doğum yapmış olma; W-DEQ skoru üzerinde istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir.

Sonuç: Gebeliğin planlı ve istenen bir gebelik olması durumunun doğum korkusu üzerinde çok anlamlı etki oluşturması, aile planlaması ve gebelik zamanlaması gibi konuların önemini ortaya çıkarmaktadır. Bu açıdan da ücretsiz, etkin ve kolay erişilebilir birinci basamak hizmeti; hem danışmanlık hem de gebelikten korunmaya yönelik uygulamalara ait materyallerin temin edilebildiği en önemli sağlık basamağı olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, aile planlaması hizmetleri, korku, temel sağlık hizmeti.

Abstract

Objectives: Pregnancy is a period with physical, emotional and social consequences. These results can be positive, such as joy and happiness, or negative, such as stress and anxiety. Negative consequences can cause fear of childbirth.

Materials and Methods: The study was carried out in Samsun Education and Research Hospital, Gynecology and Pediatrics service building. In order to observe the effects of pregnancy, pregnant women at the 28th week and above in the third trimester were included in the study. The data obtained with the questionnaire, including questions questioning demographic characteristics and the Wijma birth expectancy scale, were interpreted through the SPSS package program. The study was conducted from April 1 to June 15, 2021.

Results: The study was conducted with 1116 pregnant women. The mean age of the pregnant women participating in the study was found to be $27,86 \pm 5,44$. The mean number of pregnant follow-ups in family medicine during pregnancy was $4,47 \pm 2,72$. The mean W-DEQ score of the pregnant women participating in the study was found to be $75.89 \pm 24,67$. Of the pregnant women, 33.69% were pregnant for the first time, 41.67% of the participants had previous experience of normal delivery, and 27.69% of them had previous cesarean delivery experience. In terms of having given birth before, having experienced normal birth before, and having had a previous cesarean delivery, the W-DEQ score does not differ statistically.

Conclusion: The fact that pregnancy is a planned and desired pregnancy has a very significant effect on fear of childbirth reveals the importance of issues such as family planning and pregnancy timing. In this respect, free, effective and easily accessible primary care service; is the most important health step where materials for both counseling and contraception can be obtained.

Keywords: Pregnancy, family planning services, fear, primary health care.

Giriş

Gebelik, doğum eylemi ile birlikte anneliğe geçiştir.¹ Doğum eylemi, kadınlar için benzersiz, çok boyutlu, çok yönlü ve sosyal bağlamda çok güçlü bir deneyimdir.² Gebelik sürecinin ve doğum eyleminin vücuda fiziksel etkileri vardır. Bu etkilerin yanında emosyonel etkiler de görülmektedir.¹ Kadınlar bu süreçte gebeliğin ve doğumun doğası gereği, neşe ve kaygı gibi hem olumlu hem olumsuz duygu durumlar ve beklentiler içinde olmaktadır.^{2,3} Gebelik öncesinde veya sırasında oluşan bu beklentiler, gebelerin bu süreçteki davranışlarını etkiler. Bu sırada yaşanabilecek hafif seviyede kaygı ve korku çoğu durumda normal kabul edilir.⁴ Doğum korkusu gebelik, doğum süreci ve doğumdan sonraki erken dönemde kadınların sağlığını etkileyen bir durumdur. Kadınların bebek, partner ve ailesi ile ilgili ilişkilerini doğrudan etkiler.⁵ Kadınların çoğu doğum tecrübelerini kendilerini güçlendiren, büyüten bir deneyim olarak tanımlasa da; bu tecrübeyi çaresiz, güçsüz ve başarısız hisle dolu olumsuz bir deneyim olarak tanımlayan kadınlar da vardır.⁶

Gebe kadınların %15-23'ünde doğum korkusu ve anksiyete olduğu bilinmektedir ve bu durumun doğum sonrası anksiyete ve depresyon için güçlü bir predispozan faktör olduğu kabul edilir.⁷ Doğum korkusu tokofobi olarak da adlandırılır. Doğum korkusu yaşayan gebelerin sağlık hizmetlerinde uygun desteği alabilmelerinin sağlanması gereklidir.⁸ Doğum korkusu yaşayan gebelerin sezaryen ile doğum yapma istekleri daha sıktır.⁹ Olumsuz doğum deneyimi annede özgüven düşüklüğü, emzirme problemleri ve anne-bebek iletişimde bozukluk gibi durumlara neden olduğu bilinmektedir.¹⁰ Ayrıca gelecek dönemdeki üreme isteği ve cinsel yaşantıyı da etkilemektedir.³

Doğum öncesi gebe takipleri, gebeliğe bağlı olumsuz sonuçları önlemenin veya azaltmanın ana stratejisidir. Dünya sağlık örgütü gebe takiplerinde en az 4 doğum öncesi bakım yapılmasını önermiştir. Bu takiplerden ilkinin birinci trimester içinde yapılması önerilmektedir.¹¹ Birinci basamak sağlık hizmetinin sosyal ve kültürel bağlantılarıyla toplum ile sağlık sistemleri arasındaki ulaşılabilirliği artırdığı bilinmektedir.¹² Ulaşılabilirliğin en kolay olduğu yer olan birinci basamak sağlık hizmeti gebe takibi açısından çok önemlidir.

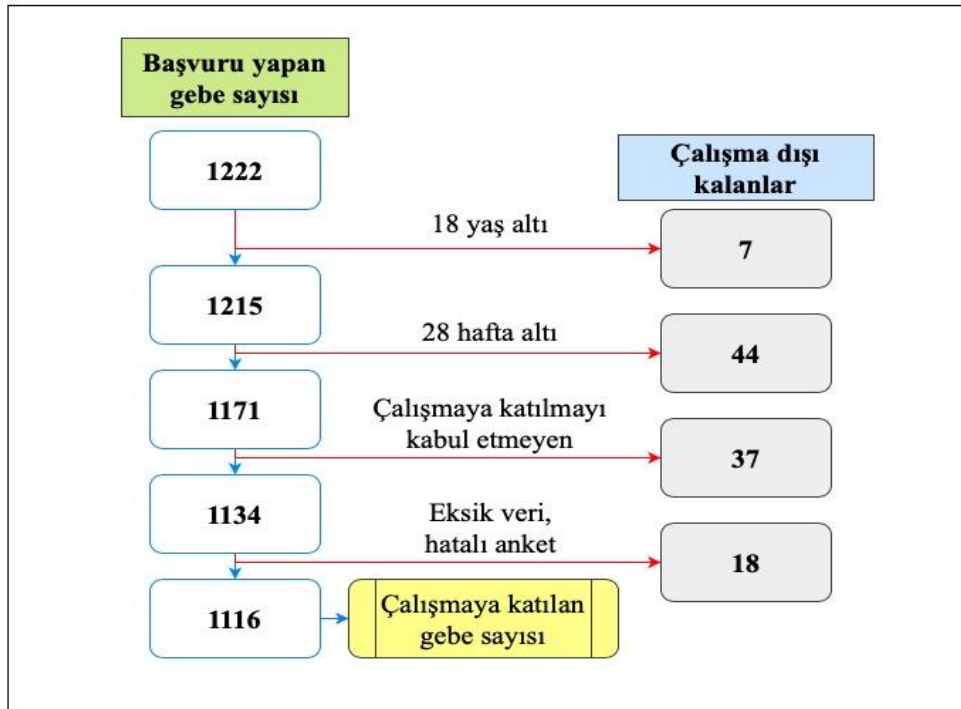
Bu çalışmada ücretsiz, kolay erişilebilir, kabul edilebilir ve sürdürülebilir sağlık hizmetinin merkezi birinci basamak sağlık hizmetlerindeki doğum öncesi bakımların doğum korkusu üzerine etkisini araştırılmaktadır.

Materyal ve Metot

Çalışma tanımlayıcı kesitsel tipte, analitik özelliktedir. Çalışma Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları ek hizmet binasında 01/04/2021 - 15/06/2021 tarihleri arasında polikliniğe başvuru yapan gebelerden muayene sonrası kilo ve tansiyon ölçümü için kilo ve tansiyon ölçüm odasına

yönlendirilen gebeler ile yürütülmüştür. Gebeliğin etkilerini daha iyi gözlemleyebilmek için 28. hafta ve üstü üçüncü trimesterdeki gebeler çalışmaya dahil edilmesi planlanmıştır.

Çalışmaya dahil olmak için; 18 yaş ve üzerinde olmak, gebe olmak ve gebeliğinin 28. hafta ve üstünde olmak, aile hekimliği gebe takiplerini yaptırmış olmak ve yüz yüze görüşme ile çalışma hakkında yapılan bilgilendirme sonucunda ankete katılmayı gönüllü olarak kabul etmek gerekmektedir. Çalışmaya dahil olma kriterlerine uymayan kişiler çalışma dışında tutulmuştur. Eksik veri içeren ve birden çok işaretleme yapılan anketler çalışma dışı bırakılmıştır. Dahil edilen ve çalışma dışı bırakılan kişi sayısına ait akış şeması Şekil-1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Dahil edilen ve çalışma dışı bırakılan kişi sayısı

Yüz yüze görüşme ile gebelere bilgi verilerek, hazırlanan anketler gebelere verilmiş ve anketin kendileri tarafından doldurmaları istenmiştir. Çalışmaya katılan gebelere demografik verileri sorgulayan sorular ile birlikte 1998 yılında Wijma ve arkadaşları tarafından geliştirilen¹³ ve 2012 yılında Korukcu ve arkadaşları tarafından Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması¹⁴ yapılan Wijma doğum korkusu ölçeği doğum öncesi A versiyonu uygulanmıştır. Wijma doğum beklentisi A ölçeği 33 sorudan oluşan 14 sorusu (2, 3, 6, 7, 8, 11, 12, 15, 19, 20, 24, 25, 27, 31) ters puanlama ile 0-165 arasında toplam bir W-DEQ (Wijma - Delivery Expectancy Questionnaire) korku skorunun elde edildiği 5’li Likert tipi ölçektir.

W-DEQ skoru hesaplamasında;

- 37 puandan daha az puan alanlar, hafif derece doğum korkusu;
- 38 - 65 arası puan alanlar, orta derece doğum korkusu;
- 66 - 84 arası puan alanlar; şiddetli derece doğum korkusu;
- 85 puandan daha fazla puan alanlar; klinik derecede doğum korkusu olarak sınıflandırılmıştır.

Verilerin analizinde SPSS 20.0 (for Windows) paket program kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistiksel yöntemler verilerin genel özelliklerinin ortaya çıkarılması aşamasında kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogrov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Kategorik veriler W-DEQ aritmetik ortalaması üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi ANOVA testi ile yapılmıştır. Yapılan istatistiksel hesaplamalar sonucu $p < 0,05$ olan ilişkiler anlamlı kabul edilmiştir. Anlamlı çıkan değişkenler arasındaki ilişki ise regresyon analizi değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışma 1116 gebe ile yapılmıştır. Çalışmaya katılan gebelerin ortalama yaşı $27,86 \pm 5,44$; ilk gebelik yaşı $23,23 \pm 4,10$ olarak bulunmuştur. Gebelerin 1/3'ü ilk defa gebe kalmışlardır. Daha önce normal doğum tecrübesi olanların oranı %41,67; daha önce sezaryenle doğum tecrübesi olanların oranı %27,69 olmuştur. Gebelerin eğitim durumları incelendiğinde en sık lise mezunu oldukları görülmüş ve en sık ikamet yeri ilçe merkezidir. Demografik özelliklere ait veriler Tablo-1'de verilmiştir.

Gebelik sürecinde aile hekimliğinde gebe takibi sayı ortalaması $4,47 \pm 2,72$ (Minimum 1 - Maksimum 12) olarak bulunmuştur. Gebelerin %33,69'u ilk defa gebe kalmışlardır. Katılımcıların %41,67'i daha önce normal doğum, %27,69'u sezaryenle doğum tecrübesine sahiptir. Çalışmaya katılan gebelerin %77,06'sı mevcut gebeliğin planlı bir gebelik olduğunu belirtmiştir. Gebelik tanısı ve tanı konulduktan sonra kontrol muayenesi için ilk başvuru yapılan en sık sağlık merkezi devlet hastaneleridir. Mevcut gebeliğe ait detaylı veriler Tablo-2'de gösterilmiştir.

Çalışmaya katılan gebelerin ortalama W-DEQ skoru $75,89 \pm 24,67$ olarak bulunmuş, sonuç şiddetli derecede doğum korkusu kategorisinde sınıflandırılmıştır. Daha önce doğum yapmış olma, daha önce normal doğum tecrübesi olma ve daha önce sezaryenle doğum yapmış olma; W-DEQ skoru üzerinde istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir. Mevcut gebeliği planlı gebelik olanlarda doğum korkusu istatistiksel olarak anlamlı

derecede daha düşüktür. Eğitim durumu arttıkça ve yaşanan yerleşim yeri geliştikçe doğum korkusunda anlamlı artış görülmüştür. İlk başvuru yeri farklılığı ile doğum korkusu arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Aile sağlığı merkezinde yapılan takip sayısı arttıkça doğum korkusunun istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı görülmüştür. Aile sağlığı merkezinde yapılan gebe takiplerinin hem hekim hem de sağlık personeli birlikteliğinde yapılanlarda doğum korkusu daha az bulunmuştur. Doğum korkusu anlamlı veya anlamsız derecede etkili durumlara ait özellikler Tablo-3' te verilmiştir.

Tablo 1. Demografik özellikler

Yaş (yıl)	27,86 ± 5,44 (Min. 18 – Maks. 45)
İlk gebelik yaşı (yıl)	23,23 ± 4,10 (Min. 15 – Maks. 39)
	n (%)
Gebelik sayısı	
İlk gebelik	376 (33,69)
2 ve daha fazla	740 (66,31)
Normal doğum tecrübesi	
Hayır	651 (58,33)
Evet	465 (41,67)
Sezaryenle doğum tecrübesi	
Hayır	807 (72,31)
Evet	309 (27,69)
Eğitim durumu	
Okuryazar değil	31 (2,78)
İlköğretim	201 (18,01)
Ortaöğretim	300 (26,88)
Lise	380 (34,05)
Yüksekokul / Üniversite	204 (18,28)
İkamet yeri	
Köy - Kasaba	244 (21,86)
İlçe merkezi	716 (64,16)
İl merkezi	156 (13,98)

Anlamlı fark oluşturan değişkenlerin W-DEQ skoru üzerindeki etkisi regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Gebeliğin planlı olma durumunu inceleyen anlamlı regresyon modeli; $F(1, 1114) = 49,43$; $p < 0,001$ olarak hesaplanmış ve W-DEQ skorundaki varyansın %4'ünün ($R^2 = .042$) planlı gebelik tarafından açıklandığı bulunmuştur. Eğitim durumunu inceleyen anlamlı regresyon modeli; $F(1, 1111) = 2,59$, $p = 0,036$ olarak hesaplanmış ve W-DEQ skorundaki varyansın %1'inin ($R^2 = .009$) eğitim durumu farklılığı tarafından açıklandığı bulunmuştur. İkamet yeri farklılığını inceleyen anlamlı regresyon modeli; $F(2, 1113) = 6,21$, $p = 0,002$ olarak hesaplanmış ve W-DEQ skorundaki varyansın %1'inin ($R^2 = .011$) yerleşim yeri farklılığı

tarafından açıklandığı bulunmuştur. Tanı sonrası ilk başvuru yeri farklarını inceleyen anlamlı regresyon modeli; $F(3, 1112) = 7,21, p < 0,001$ olarak hesaplanmış ve W-DEQ skorundaki varyansın %2'sinin ($R^2 = .019$) tanı sonrası başvuru yeri farklılığı tarafından açıklandığı bulunmuştur. Aile hekimliği gebe takibi sayılarının etkisini inceleyen anlamlı regresyon modeli; $F(4, 1111) = 3,54, p = 0,007$ olarak hesaplanmış ve W-DEQ skorundaki varyansın %1'inin ($R^2 = .013$) aile hekimliği takip sıklığı farklılığı tarafından açıklandığı bulunmuştur. Aile sağlığı merkezinde gebe takibini yapanın etkisini inceleyen anlamlı regresyon modeli; $F(2, 1113) = 15,97, p < 0,001$ olarak hesaplanmış ve W-DEQ skorundaki varyansın %3'ünün ($R^2 = .028$) takip yapan farklılığı tarafından açıklandığı bulunmuştur. Gebeliğin planlı olması doğum korkusu skorunu anlamlı ve negatif olarak yordamaktadır.

Tablo 2. Mevcut gebeliğe ait özellikler

Aile hekimliği gebe takip sayı ortalaması	4,47 ± 2,72 (Min= 1, Maks= 12)
	n (%)
Mevcut gebeliğin planlı olma durumu	
Hayır	256 (22,94)
Evet	860 (77,06)
Gebelik tanısı konulan yer	
Evde kendim test yaptım	52 (4,66)
Aile sağlığı merkezi	263 (23,57)
Devlet hastanesi	760 (68,10)
Özel hastane	38 (3,40)
Üniversite hastanesi	3 (0,27)
Gebelik tanı sonrası ilk başvuru yeri	
Aile Sağlığı Merkezi	299 (26,79)
Devlet hastanesi	720 (64,52)
Özel hastane	92 (8,24)
Üniversite hastanesi	5 (0,45)
ASM'de yapılan gebe takibi sayısı	
1	113 (10,13)
2	110 (9,86)
3	200 (17,92)
4	266 (23,83)
5 ve üzeri takip	427 (39,26)
ASM' de gebe takibi yapan kişi	
Aile hekimi	96 (8,60)
Aile sağlığı elemanı	503 (45,07)
Hem aile hekimi hem aile sağlığı elemanı	517 (46,33)

Tablo 3. Demografik veriler ile gebelik özelliklerinin W-DEQ skoru üzerinde etkisinin incelenmesi

	W-DEQ	p
Gebelik sayısı		
İlk gebelik	77,50+26,42	0,120
2 ve daha fazla	75,07+23,70	
Normal doğum tecrübesi		
Hayır	76,75+25,55	0,170
Evet	74,69+23,35	
Sezaryenle doğum tecrübesi		
Hayır	75,70+25,06	0,668
Evet	76,40+23,65	
Mevcut gebeliğin planlı olma durumu		
Hayır	85,21+20,76	<0,001
Evet	73,12+25,07	
Eğitim durumu		
Okuryazar değil	67,68+18,45	0,036
İlköğretim	72,81+26,34	
Ortaöğretim	75,38+24,11	
Lise	77,07+25,41	
Yüksekokul / Üniversite	78,74+22,71	
İkamet yeri		
Köy - Kasaba	71,79+25,14	0,002
İlçe merkezi	76,30+25,17	
İl merkezi	80,46+20,39	
Gebelik tanısı konulan yer		
Evde kendim test yaptım	70,12+24,65	0,414
Aile sağlığı merkezi	75,35+23,95	
Devlet hastanesi	76,57+25,20	
Özel hastane	74,68+18,33	
Üniversite hastanesi	68,00+15,59	
Gebelik tanı sonrası ilk başvuru yeri		
Aile Sağlığı Merkezi	70,62+24,55	<0,001
Devlet hastanesi	78,31+24,85	
Özel hastane	74,55+20,82	
Üniversite hastanesi	68,60+24,60	
ASM'de yapılan gebe takibi sayısı		
1	81,01+20,36	0,007
2	78,27+20,61	
3	76,94+24,23	
4	77,09+26,38	
5 ve üzeri takip	72,69+25,45	
ASM' de gebe takibi yapan kişi		
Aile hekimi	73,84+24,67	<0,001
Aile sağlığı elemanı	80,40+22,30	
Hem aile hekimi hem aile sağlığı elemanı	71,89+26,12	

Eğitim durumu artışı doğum korkusu skorunu genel olarak artırmaktayken, lise ve yüksekokul / doktora seviyeleri ise anlamlı ve olumlu olarak yordamaktadır. İkamet yeri gelişmişlik seviyesinin artması, gebelik tanısı sonrası ilk başvuru yeri olarak Devlet Hastanesine başvuru yapılması doğum korkusu skorunu anlamlı ve olumlu olarak yordamaktadır. Takip sayısının artması doğum korkusu skorunu azaltmakta, 5 ve üzeri gebe takibi bu skoru anlamlı ve negatif olarak yordamaktadır. Takip yapan kişi değişikliği doğum korkusu skorunu anlamlı ve negatif olarak yordamaktadır. Doğum korkusunu yordayan faktörlere ait veriler Tablo-4' te verilmiştir.

Tablo 4. Doğum korkusunu yordayan faktörlerin regresyon analizi ile gösterimi

W-DEQ	B	Std. Sapma	Beta	t	p
Gebeliğin planlı olma durumu					
Sabit	97.294	3.129		31.096	<0.001
Planlı Gebelik	-12.087	1.719	-.206	-7.030	<0.001
Eğitim Durumu					
Sabit	67.677	4.418		15.319	<0.001
İlkokul	5.129	4.746	.080	1.081	0.280
Ortaöğretim	7.706	4.640	.139	1.661	0.097
Lise	9.394	4.594	.181	2.045	0.041
Yüksekokul / Doktora	11.058	4.742	.173	2.332	0.020
Yerleşim yeri					
Sabit	71.787	1.572		45.671	<0.001
İlçe merkezi	4.509	1.820	.088	2.477	0.013
İl merkezi	8.675	2.517	.122	3.446	0.001
Tanı sonrası başvuru yeri					
Sabit	70.615	1.415		49.913	<0.001
Devlet Hastanesi	7.690	1.683	.149	4.569	<0.001
Özel Hastane	3.939	2.917	.044	1.351	0.177
Üniversite Hastanesi	-2.015	11.032	-.005	-.183	0.855
Birinci basamaktaki gebe takip sayısı					
Sabit	81.009	2.310		35.069	<0.001
İki	-2.736	3.289	-.033	-.832	0.406
Üç	-4.074	2.890	-.063	-1.410	0.159
Dört	-3.922	2.757	-.068	-1.423	0.155
Beş ve üzeri	-8.316	2.598	-.164	-3.201	0.001
ASM'de takibi yapan kişi					
Sabit	80.402	1.085		74.077	<0.001
Aile Hekimi	-6.558	2.711	-.075	-2.419	0.016
Hem Aile Hekimi hem Aile Sağlığı Çalışanı	-8.516	1.525	-.172	-5.586	<0.001

Tartışma

Gebeliğin fizyolojik bir durum olarak değerlendirilmesinin yanında vücutta yaptığı fiziksel ve emosyonel değişiklikler sebebiyle farklı durumlara neden olması, doğum sürecine ait olumsuz sonuçlanabilecek ihtimallerin bulunması doğum korkusuna neden olmaktadır. Bu alanda yapılan çalışmalarda kurulan hipotezler de doğum korkusunun yüksek olması üzerinedir. Yürütülen bu çalışmada çıkan sonuçta ve uyumlu şekilde literatür incelemesinde gebelerin doğum korkusu yüksek bulunmuştur. Kenya’da yapılan bir çalışmada W-DEQ skoru $67,6 \pm 23,50$.¹⁵ Malatya’da yapılan bir çalışmada $73,31 \pm 16,84$ ¹⁶ Körükcü ve arkadaşlarının çalışmasında¹⁷ $79,9 \pm 17,30$ olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar çalışmamız ile benzer şekilde yüksek doğum korkusunu tanımlamaktadır. Fizyolojik ve emosyonel bir sürü değişikliğe neden olan gebelik durumu için bu belirsizlik durumlarında korku beklenen bir tepkidir ve çalışma hipotezlerini desteklemektedir.

Literatürde parite ile doğum korkusu ilişkisi incelendiğinde farklı sonuçların olduğu görülmektedir.¹⁸ Fenwick ve arkadaşlarının çalışmasında parite doğum korkusu üzerinde anlamlı farklılık oluşturduğu gösterilmişken,¹⁹ diğer bazı çalışmalarda parite ile doğum korkusu ilişkisinin anlamlı fark oluşturmadığı bulunmuştur.^{15,20-22} Bu çalışmada da anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Farklı ülkelerde farklı sonuçların bulunması, etnik ve kültür özelliklerinin doğum korkusu üzerinde etkili olabileceğini düşündürmüştür. Bu alanda yapılacak daha fazla sayıda çalışma ile bu alanda literatürün desteklenmesi gerektiği düşünülmektedir.

Literatür incelendiğinde Fenaroli ve arkadaşlarının çalışmasında da geçmiş doğum tecrübelerinin doğum korkusu üzerine etkisinin anlamlı olmadığı bulunmuştur.²³ Literatür bu anlamda çalışma sonuçlarımızı desteklemektedir. Daha önce sezaryenle doğum yapmış olanlarla normal doğum yapmış olanlar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmaması doğum beklentisine ait korku seviyelerinin her iki grupta da yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Literatürde eğitim durumu ile doğum korkusu üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde Phunymmalee ve arkadaşlarının çalışmasında eğitim durumunun anlamlı etkisi bulunmamıştır.²² Bu çalışmanın sonuçları çalışmamız ile uyumludur. Son yıllarda gelişmişlik düzeyinin artması, kırsal kesimlerden kentsel yerleşim alanlarına göçün yoğunlaşması beraberinde geniş aile yapısının yerini çekirdek aile yapısının almasına sebep olmuştur. Bu yeni düzen aile yapısında aile büyüklerinin genç anne-babaya sosyal desteğinin çok eksik olduğu ve buna bağlı doğum korkusunun yoğun gözlemlendiği düşünülmektedir. Güncel daha çok çalışma yapılarak bu konuda literatüre katkı yapılması gereklidir.

Literatürde planlı olmayan gebeliklerde doğum korkusunun anlamlı yüksek olduğu bildirilen çalışmalar vardır.^{21,22,24,25} Çalışmamız bu konuda da literatürle uyumludur. Plansız gebeliklerde anlamlı derecede doğum korkusunun yüksek olması aile planlamasının önemine dikkat çekmektedir. Gebeliğe hazırlık sadece fiziksel

olarak değil aynı zamanda emosyonel olarak da bir hazırlık gerektirir. Plansız gebeliklerde beklenilmeyen duruma ait emosyonel tepkilere bağlı doğum korkusunun yüksek olduğu düşünülmüştür.

ASM’ de yapılan gebe takibi arttıkça doğum korkusu istatistiksel olarak anlamlı derece azalmıştır. Avusturalya’da yapılan bir çalışmada birinci basamak vizitleri ile doğum korkusu arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.²⁶ Birinci basamak sağlık hizmetleri, ikinci basamak sağlık hizmetinin aksine ülkeden ülkeye çok anlamlı farklılıklar içeren sağlık hizmetidir. Kültürel olarak bizim toplumumuzda daha yakın bireysel ilişkilerin kurulmasına bağlı hasta hekim iletişiminde de güven ortamının kolay oluşmasını sağlamaktadır. Bu verideki farklılığın verilen hizmetlerin niteliğinin ile ilgili olduğu düşünülmektedir.

Hall ve arkadaşlarının çalışmasında da gebe izlemini yapan sağlık personelinin hizmet sınıfı ile doğum korkusu ilişkisi anlamlı bulunmuştur.²⁰ Çalışmamız bu konuda da literatürle uyumludur. Birinci basamakta yapılan izlemlerde, hekimlerle görüşen gebelerdeki doğum korkusunun düşük olması hekimlerin eğitiminin diğer sağlık çalışanlarından uzun ve farklı konularda nitelikli olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Yakın hekim hasta iletişimi hastanın hekime güvenini sağlar ve doğum korkusunu düşürdüğü düşünülmektedir.

Çalışmanın güçlü yanı, çalışmanın, kadın hastalıkları ve doğum alanında bölge hastanesi olarak çalışan Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Doğumevi yerleşkesinde yapılmış olmasıdır. Bu sebeple elde edilen veriler bölgenin genel durumunu sunmaktadır. Çalışmanın kısıtlılığı ise, birinci basamaktaki takipleri değerlendiren çalışmanın üçüncü basamak sağlık kuruluşunda yürütülmüş olmasıdır.

Yapılan araştırma sonucunda gebelerin doğum korkusu seviyeleri yüksektir ve aile hekimliği takip sıklığı bu durum üzerinde anlamlı oranda azaltıcı etkilidir. Eğitim seviyesi ve ikamet yeri gelişmişliği arttıkça doğum korkusunun artmaktadır. Gebeliğin planlı ve istenen bir gebelik olması durumunun doğum korkusu üzerinde anlamlı etkisi aile planlaması ve gebelik zamanlaması gibi konuların önemini vurgulamaktadır. Ücretsiz, etkin ve kolay erişilebilir birinci basamak hizmeti; aile planlaması ve güvenli gebelik konularında en önemli sağlık hizmeti basamağıdır.

Etik Onay

Çalışmanın yürütülmesi için etik onay Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar (GOKA) kurulundan 12.03.2021 tarihli oturumda GOKA 2021/5/17 sayılı karar ile alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ve taahhüt ederler.

Kaynaklar

1. Junge C, von Soest T, Weidner K, Seidler A, Eberhard-Gran M, Garthus-Niegel S. Labor pain in women with and without severe fear of childbirth: A population-based, longitudinal study. *Birth*. 2018;45(4):469–77.
2. Nilsson C, Hessman E, Sjöblom H, Dencker A, Jangsten E, Mollberg M, et al. Definitions, measurements and prevalence of fear of childbirth: A systematic review. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2018;18(1):1–15.
3. Nilvér H, Begley C, Berg M. Measuring women's childbirth experiences: A systematic review for identification and analysis of validated instruments. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2017;17(1):1–19.
4. Slade P, Balling K, Sheen K, Houghton G. Establishing a valid construct of fear of childbirth: Findings from in-depth interviews with women and midwives. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2019;19(1):1–12.
5. Duncan LG, Cohn MA, Chao MT, Cook JG, Riccobono J, Bardacke N. Benefits of preparing for childbirth with mindfulness training: A randomized controlled trial with active comparison. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2017;17(1):1–11.
6. Henriksen L, Grimsrud E, Schei B, Lukasse M. Factors related to a negative birth experience – A mixed methods study. *Midwifery*. 2017;51(May):33–9.
7. Sinesi A, Maxwell M, O'Carroll R, Cheyne H. Anxiety scales used in pregnancy: systematic review. *BJPsych Open*. 2019;5(1):1–13.
8. Striebich S, Mattern E, Ayerle GM. Support for pregnant women identified with fear of childbirth (FOC)/tokophobia – A systematic review of approaches and interventions. *Midwifery*. 2018;61(October 2017):97–115.
9. Olieman RM, Siemonsma F, Bartens MA, Garthus-Niegel S, Scheele F, Honig A. The effect of an elective cesarean section on maternal request on peripartum anxiety and depression in women with childbirth fear: A systematic review. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2017;17(1):21–3.
10. de Graaff LF, Honig A, van Pampus MG, Stramrood CAI. Preventing post-traumatic stress disorder following childbirth and traumatic birth experiences: a systematic review. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2018;97(6):648–56.
11. Wolde F, Mulaw Z, Zena T, Biadgo B, Limenih MA. Determinants of late initiation for antenatal care follow up: The case of northern Ethiopian pregnant women. *BMC Research Notes*. 2018;11(1):1–7.
12. Nnebue CC, Ebenebe UE, Duru CB, Egenti NB, Emelumadu OF, Ibeh CC. Availability and Continuity of Care for Maternal Health Services in the Primary Health Centres in Nnewi, Nigeria (January - March 2010). *International journal of preventive medicine*. 2016 Mar 1;7:44.
13. Wijma K, Wijma B, Zar M. Psychometric aspects of the W-DEQ; A new questionnaire for the measurement of fear of childbirth. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology*. 1998;19(2):84–97.

14. Korukcu O, Kukulu K, Fırat M. The reliability and validity of the Turkish version of the Wijma Delivery Expectancy / Experience Questionnaire (W-DEQ) with pregnant women. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*. 2012;19:193-202.
15. Mortazavi F, Agah J. Childbirth fear and associated factors in a sample of pregnant Iranian Women. *Oman Medical Journal*. 2018;33(6):497-505.
16. Barut S, Uçar T. Gebelerde doğum öz yeterlilik algısının doğum korkusu ile ilişkisi. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2018;11(2):107-15.
17. Körükcü Ö, Deliktaş A, Aydın R, Kabukcuoglu K. Investigation of the Relationship Between the Psychosocial Health Status and Fear of Childbirth in Healthy Pregnancies. *Clinical and Experimental Health Sciences*. 2017;7(4):152-8.
18. Molgora S, Fenaroli V, Prino LE, Rollè L, Sechi C, Trovato A, et al. Fear of childbirth in primiparous Italian pregnant women: The role of anxiety, depression, and couple adjustment. *Women and Birth*. 2018;31(2):117-23.
19. Fenwick J, Gamble J, Nathan E, Bayes S, Hauck Y. Pre-and postpartum levels of childbirth fear and the relationship to birth outcomes in a cohort of Australian women. *Journal of Clinical Nursing*. 2009;18(5):667-77.
20. Hall WA, Hauck YL, Carty EM, Hutton EK, Fenwick J, Stoll K. Childbirth fear, anxiety, fatigue, and sleep deprivation in pregnant women. *JOGNN - Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing*. 2009;38(5):567-76.
21. Iłska M, Brandt-Salmeri A, Kołodziej-Zaleska A, Banaś E, Gelner H, Cnota W. Factors associated with fear of childbirth among Polish pregnant women. *Scientific Reports*. 2021;11(1):1-8.
22. Phunymmalee M, Buayaem T, Boriboonhirunsarn D. Fear of childbirth and associated factors among low-risk pregnant women. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2019;39(6):763-7.
23. Fenaroli V, Molgora S, Dodaro S, Svelato A, Gesi L, Molidoro G, et al. The childbirth experience: Obstetric and psychological predictors in Italian primiparous women. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2019;19(1):1-7.
24. Gönenç İM, Aker MN, Güven H, Moraloğlu Tekin Ö. The effect of the personality traits of pregnant women on the fear of childbirth. *Perspectives in Psychiatric Care*. 2020;56(2):347-54.
25. Kabukçu C, Sert C, Güneş C, Akyol H, Tıprıdamaz M. Predictors of Prenatal Distress and Fear of Childbirth among Nulliparous and Parous Women. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2019;22(12):1070-7.
26. Toohill J, Callander E, Fox H, Lindsay D, Gamble J, Creedy D, et al. Socioeconomic differences in access to care in Australia for women fearful of birth. *Australian Health Review*. 2019;43(6):639-43.



Research Article

Ankara Med J, 2021;(4):585-593 // doi 10.5505/amj.2021.70846

EVALUATION OF HEADACHE CHARACTERISTICS IN PATIENTS PRESENTING WITH SUSPECTED COVID-19

COVID-19 ŞÜPHEİYLE BAŞVURAN HASTALARDA BAŞ AĞRISI ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

 Özgül Ocak¹,  Erkan Melih Şahin²

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Çanakkale

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD, Çanakkale

Yazışma Adresi / Correspondence:

Erkan Melih Şahin (e-posta: emsahin@yahoo.com)

Geliş Tarihi: 04.04.2021 // Kabul Tarihi: 26.10.2021



Öz

Amaç: Bu çalışmada COVID-19 enfeksiyonunda baş ağrısı sıklığını ve hastalığa özgü olup olmadığını belirlemek amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Kesitsel tanımlayıcı araştırmaya COVID Polikliniğine başvuran 18 yaş üstü tüm hastalar dahil edilmiştir. Hastalardan baş ağrısı şikayeti varlığı ve özelliklerine yönelik 18 soru yanıtlamaları istenmiştir. Baş ağrısı tanı gruplarını ayırmak için ID MIGREN ölçeği ve Uluslararası Baş Ağrısı Cemiyeti tanı kriterleri, ağrı yoğunluğu için Vizüel Ağrı Skalası kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışma 440 katılımcıdan 208'i (%47,27) kadındı. 273 ilk başvuru hastasından 44'ünde (%16,12) pozitif RT-PCR sonucu alınmıştı. Başvuruları herhangi bir şikayete dayalı olan 301 hastadan 179'unun (%59,47) baş ağrısı şikayetleri bulunuyordu. VAS'a göre ağrı yoğunluğu $5,86 \pm 2,72$ idi. Baş ağrısı bulunma oranları ya da ağrı yoğunluğu RT-PCR test sonuçları açısından anlamlı farklılık göstermiyordu. Baş ağrısı tanı grupları açısından RT-PCR test sonuçlarına göre anlamlı farklılık yoktu.

Sonuç: Baş ağrısı COVID-19 hastalarında en sık yakınmalardan biridir. Çalışmamızda COVID-19 polikliniğine hastalık şüphesi ile başvuran hastalardan RT-PCR testi ile tanı alan ve almayan hastalar arasında baş ağrısı şikayetinin sıklık ve özelliklerinde farklılık yoktur.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, baş ağrısı, migren, COVID-19 RT-PCR testi.

Abstract

Objectives: This study aimed to determine the frequency of headaches in COVID-19 related hospital admissions and whether they are specific to the disease.

Materials and Methods: All patients over the age of 18 who applied to the COVID Outpatient Clinic were included in the cross-sectional descriptive study. Patients were asked to answer an 18-item questionnaire about the presence and characteristics of headache complaints. The ID Migraine scale and International Headache Society diagnostic criteria were used for classification, and the visual Pain Scale was used for pain intensity.

Results: Of the 440 participants, 208 (47.27%) were women. Of the 273 first applicant patients, 44 (16.12%) had positive RT-PCR results. Of the 301 patients whose applications were based on any complaint, 179 (59.47%) had headaches. According to VAS, the pain intensity was 5.86 ± 2.72 . Rates of headache presence or pain intensity did not differ in terms of RT-PCR test results. There was no significant difference in headache diagnostic groups according to RT-PCR test results.

Conclusion: A headache is one of the most common complaints in COVID-19 patients. In our study, there was no difference in the frequency and characteristics of headaches according to RT-PCR test among patients who applied to the COVID-19 outpatient clinic with suspicion of the illness.

Keywords: COVID-19, headache, migraine headache, COVID-19 RT-PCR testing.

Introduction

A headache is one of the most common complaints among reasons for admission to neurology outpatient clinics. For this reason, providing an accurate diagnosis as well as effective and quick treatment is important. As stated in many publications during the COVID-19 pandemic, a headache is a common neurological finding for the disease.

In the retrospective observational study in China by Mao et al., of neurological symptoms present in 36.4% of 214 patients diagnosed with COVID-19, headaches were detected at a high rate of 13.1%. Neurological symptoms were observed at a higher rate, especially in older cases, more prone to comorbid conditions, and with severe respiratory system involvement.¹⁻² In a study evaluating neurological symptoms in hospitalized COVID-19 patients in Italy, tension headaches were observed.³ In clinical observations and small case series, headaches related to COVID-19 have been described as acute onset and usually have a different character than preexisting headaches.⁴⁻⁵ These headaches are often bilateral.⁶ The coexistence of COVID-19 infection and cerebral sinus vein thrombosis presenting with a severe headache in a 59-year-old patient with a history of obesity, smoking, hypertension, and diabetes has also been reported.⁷

The study aims to determine the prevalence and characteristics of headaches in patients admitted to the COVID-19 outpatient clinics of Çanakkale Onsekiz Mart University Hospital and the changes in headaches that previously existed in patients during this period.

Materials and Methods

In this cross-sectional descriptive study, informed consent was obtained from all participants. The data collection phase of the study was carried out between December 21, 2020 and January 22, 2021. Adult patients (18 years of age and above) who applied to Çanakkale Onsekiz Mart University Hospital COVID Outpatient Clinic were invited to join the study.

Patients who gave consent were asked to complete the data form created for the study. The links to the online forms prepared to reduce personal contact were sent to the mobile phones of the participants. Data forms were filled in by the participants in the waiting rooms. The real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) test was applied for COVID-19 disease confirmation.

The data form was developed by the study researchers. The first part requested sociodemographic data, while the second part included questions about headaches. There were 18 questions about headaches, including the

3-question ID Migraine scale, the one-question Visual Pain Scale (VAS) and other questions to define headache characteristics.

ID Migraine Test

It was developed by Lipton et al. in the United States in 2003 to facilitate the diagnosis of migraine patients, especially in primary healthcare units.⁸ The Turkish version of the test was developed by Siva et al. In studies conducted in primary care, the sensitivity of the ID Migraine Test was 81%, specificity 75%, and positive predictive value 93%. The Turkish version of the Identity Migraine Test has been accepted as valid.⁹

The International Headache Society diagnostic criteria were used to define other types of headaches.¹⁰ Information on the COVID-19 disease processes of the patients was obtained through the hospital registration system.

Statistical analysis

Collected data were digitalized and corrected; descriptive information is presented as the frequencies and percentages for categorical data, and with mean and standard deviation for ordinal data. Since the sample number was larger than 30, the normal distribution assumption of parametric tests was ignored based on the central limit theorem. The primary headache diagnosis of the patients was determined according to the questions about headaches, and headache characteristics were analyzed in terms of COVID-19 disease outcomes and demographic characteristics with Chi-square, Student t, and Pearson correlation tests. When the expected value was less than five, Fisher's exact test result was reported. Test constants and absolute p values are presented for all analyses, and $p < 0.05$ was accepted as the general significance limit.

Results

The study consisted of data from 440 participants. 232 (52.72%) of the participants were male, 208 (47.28%) were female, and their average age was 40.81 ± 15.42 (minimum 18, maximum 88). Of the participants, 273 (62.05%) were first applicants, and 167 (37.95%) were control visits. One hundred thirty-nine of the participants (31.59%) had no complaints, and their applications were for various administrative reasons. The real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) test was applied to 288 of the patients whose applications were based on any complaint, and 77 positive results were obtained.

Of the 301 patients whose applications were based on any complaint, 179 (59.47%) had headaches. Headache was present in 49 (51.04%) out of 96 control visits and in 130 (63.41%) of 205 primary visits, and the rate of headache at first admission was significantly higher than in control interviews ($X^2 = 4.153$; $p = 0.042$).

RT-PCR test was applied to 173 patients with headaches. Headache complaints were present in 43 (55.84%) of 77 patients with positive RT-PCR tests and 130 (61.61%) of 211 negative patients. The rates of headache presence did not differ significantly in terms of RT-PCR test results ($X^2=0.782$; $p=0.376$).

The presence of headaches did not differ significantly in terms of gender ($X^2=2.598$; $p=0.107$). The mean age of those who reported having headaches (36.88 ± 12.94) was significantly lower than the age of those who did not (43.94 ± 15.36) ($t=4.172$; $p<0.001$). The presence of headaches differed significantly in terms of working status ($X^2=16.182$; $p=0.001$). It was significantly lower in those who were not working (housewives, students, etc.) and retirees. The presence of headaches differed significantly in terms of smoking status ($X^2=8.010$; $p=0.018$), with the rate of headache being higher in active smokers. The presence of headache complaints did not differ significantly in terms of alcohol use ($X^2=5.058$; $p=0.080$).

Headaches started on admission to the COVID clinic for 94 participants, increased during this period for 42 participants, reappeared for 18, and previous headaches continued for 12 participants among 166 valid responses. As for the duration of headache complaints, 25 participants reported one day, 49 participants two days, 40 participants three days, 13 participants four days, 16 participants five days, and 26 participants more than five days.

Characteristic features of headaches according to RT-PCR test results are presented in Table 1. When patients were asked to numerically rate the intensity of their headaches between 0 (no pain) and 10 (the most severe pain in my life), the mean intensity for 177 valid responses was 5.86 ± 2.72 . Pain intensity was not significantly different according to the RT-PCR test result ($t=1.883$; $p=0.061$).

Of the 179 participants who reported having headaches, 98 (54.75%) had positive ID Migraine tests. According to the classification made using the International Headache Society diagnostic criteria, there were seven (3.91%) patients with tension headaches and 27 (15.08%) patients with trigeminal autonomic headaches. More than one primary headache was observed in 20 of the patients. In 67 (37.43%) patients who reported having headaches, the complaints did not meet any specific criteria. Headache incidence rates according to RT-PCR test results are shown in Table 2.

The ID Migraine test result was not significantly different between the primary admission and control visits ($X^2=1.142$; $p=0.285$). ID Migraine test results were positive in 23 (53.49%) of 43 patients with positive RT-PCR test results and 70 (53.85%) of 130 negative patients. The ID Migraine test result did not show a significant difference in terms of RT-PCR test results ($X^2=0.002$; $p=0.967$). When only the first applications were evaluated, the ID Migraine test result did not show a significant difference in terms of RT-PCR test results ($X^2=1.350$; $p=0.245$). The rate of those with positive ID Migraine test results was significantly higher in females (67.65%)

than males (37.66%) ($X^2=15.923$; $p<0.001$). Mean ages were not significantly different in terms of ID Migraine test results ($t=0.082$; $p=0.935$).

There was no significant difference according to RT-PCR test results for the diagnosis of tension headaches ($X^2=2.413$; $p=0.195$), or trigeminal autonomic headaches ($X^2=0.390$; $p=0.532$). Those who did not meet specific diagnostic criteria had no significant differences according to RT-PCR test results ($X^2=0.259$; $p=0.611$).

Table 1. Characteristic features of headache according to RT-PCR test results

	RT-PCR (+)	RT-PCR (-)	Statistical values
The location of the pain** same half of the head changing half of the head both halves of the head	10 (25.64%) 8 (20.51%) 21 (53.85%)	25 (22.32%) 19 (16.96%) 68 (60.72%)	$X^2=0.573$; $p=0.751$
Duration of headaches *** less than 1 min. 1-30 min. longer than 30 min. longer than 4 hours longer than 3 days	2 (4.88%) 15 (36.59%) 9 (21.95%) 11 (26.83%) 4 (9.76%)	6 (5.08%) 34 (28.81%) 34 (28.81%) 33 (27.97%) 11 (9.32%)	$X^2=1.271^*$; $p=0.886$
Character of pain **** Throbbing Compressing Stabbing lightning like	30 (69.77%) 5 (11.63%) 7 (16.28%) 2 (4.65%)	75 (57.69%) 36 (27.69%) 21 (16.15%) 10 (7.69%)	$X^2=1.975$; $p=0.160$ $X^2=4.611$; $p=0.032$ $X^2=0.0004$; $p=0.985$ $X^2=0.502^*$; $p=0.732$
Accompanying nausea	20 (47.62%)	60 (49.18%)	$X^2=0.030$; $p=0.861$
Accompanying vomiting	7 (16.67%)	21 (17.36%)	$X^2=0.010$; $p=0.919$
Disturbed by light or noise	27 (64.29%)	81 (66.39%)	$X^2=0.062$; $p=0.804$
Exacerbated pain by physical activity such as climbing stairs	18 (45.00%)	51 (43.22%)	$X^2=0.038$; $p=0.845$
Pain intensity (VAS scale)	6.52 $\pm$ 2.42	5.61 $\pm$ 2.82	$t=1.883$; $p=0.061$

*Fisher's exact test

**Patients who defined other than the specified characteristics were excluded.

*** There are patients who do not respond

**** Patients could have selected more than one feature

Table 2. Headache incidence rates and intensity according to RT-PCR test results

	RT-PCR (+)	RT-PCR (-)	Statistical values
Migraine	23 (53.49%)	70 (53.85%)	$\chi^2=0.002$; $p=0.967$
Tension Headache	0 (0.00%)	7 (5.38%)	$\chi^2=2.413$; $p=0.195$
Trigeminal Autonomic Headache	8 (18.60%)	19 (14.62%)	$\chi^2=0.390$; $p=0.532$
Headache not meeting any specific diagnostic criteria	15 (34.88%)	51 (39.23%)	$\chi^2=0.259$; $p=0.611$
TOTAL (Any headache)*	43 (100.00%)	130 (100.00%)	$\chi^2=0.782$; $p=0.376$

RT-PCR: real time polymerase chain reaction test. VAS: visual analog scale

*More than one primary headache diagnostic criteria were met in 20 of the patients.

Discussion

Systemic viral infections may cause headaches in the absence of meningitis or encephalitis, and a headache that occurs temporally in connection with the infection is included in the ICHDIII classification as a separate title.¹⁰

Headache is a common symptom in the COVID-19 disease. In a China-based meta-analysis where the clinical findings of 3,600 patients were compiled, the prevalence of headache in COVID-19 patients was reported as 14%.¹¹ In another European-based study in which the clinical findings of 1,420 COVID-19 patients were reported, a headache was the most common symptom with a rate of 70.3%.¹² In a review by Lippi et al., rates of headache were examined in the studies on COVID-19 in the literature, and it was found that the frequency of headache ranged from 6.5% to 40%.¹³ In a meta-analysis where 38 studies, including a total of 3,062 COVID-19 patients in China, were included, the headache was expressed as a minor symptom and was defined in 15.4% of the cases.¹⁴ In another meta-analysis in which 60 studies were reviewed, the symptoms of 59,254 patients from 11 countries were compiled, and the headache was reported as the fifth most common complaint in 12% of patients after fever, cough, muscle aches and dyspnea.¹⁵ In approximately 6-10% of symptomatic COVID-19 patients, headache has also been reported as a complaint at the presentation of the disease.⁴ Headache in Coronavirus disease is mostly defined together with fever and may be related to it.¹

Although the pathogenesis of headaches observed in COVID-19 cases is not fully explained, it is thought that three different mechanisms may cause headaches. Accordingly, it is thought that headaches may be associated with proinflammatory mediators and cytokines released due to the virus or that the trigeminal nerve endings in the nasal cavity are directly affected by the virus and may trigger headaches. In addition to neuroinflammation, it is well known that various inflammatory mediators such as IL-1 κ , NF- κ B, PGE2 and nitric oxide play a role in trigeminovascular activation.¹⁶ Finally, it is thought that the trigeminovascular pathway activated by the involvement of endothelial cells rich in Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) expression may trigger headaches.⁴ The involvement of endothelial cells with high ACE2 expression in vascular pathogenesis may be a factor in trigeminovascular activation leading to headaches. ACE2 antigen, which forms

the entry route of the COVID-19 virus into the body, has been shown not only in respiratory epithelial cells but also in many different tissues such as gastrointestinal epithelial cells, endothelial cells and the heart. The virus is observed in endothelial cells with signs of widespread endothelial inflammation.¹⁷

The relationship of headaches in post-infectious disease is not well covered in the literature. Various post-infectious central nervous system (CNS) disorders can have a headache as one of the accompanying symptoms. However, headache as an isolated or post-infectious disease has not been sufficiently explored in the literature.¹⁸

Many neurological signs, including headaches, have been reported during the COVID-19 disease. Studies have shown high incidence rates of headaches in COVID-19 patients. In our study, the frequency and characteristics of headaches as the presenting complaint was determined by screening patients who applied with suspicion of illness. The diagnosis of COVID-19 was confirmed by the RT-PCR test. Consistent with other studies, in our study, it was shown that a headache is a common symptom, seen in 55.8% of COVID-19 patients. On the other hand, the incidence of headaches, pain intensity and specific headache diagnoses in COVID-19 patients do not differ from other patients presenting with disease suspicion. In other words, no disease-specific feature of the headaches observed in COVID-19 patients was detected. Characteristics of COVID-19 patients who develop headaches, geographical differences in the prevalence of these headaches, and features in COVID-19 variants are areas still worthy of research.

Ethical Considerations

Ethics committee approval was obtained for the study from Çanakkale Onsekiz Mart University Ethics Committee for Clinical Studies with decision number 14-17 dated December 09, 2020. All the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the ethics committee and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000.

Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest.

References

1. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020;77(6):683-90. (doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127)
2. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Corona virus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061-9. (doi:10.1001/jama.2020.1585)
3. Vacchiano V, Riguzzi P, Volpi L, Tappata M, Avoni P, Rizzo G, et al. Early neurological manifestations of hospitalized COVID-19 patients. *NeurolSci* 2020;41:2029-31. (doi:10.1007/s10072-020-04525-z)
4. Bolay H, Gul A, Baykan B. COVID-19 is a real headache! *Headache* 2020;60:1415-21. (doi:10.1111/head.13856)
5. Toptan T, Aktan C, Basari A, Bolay H. Case series of headache characteristics in COVID-19; headache can be an isolated symptom. *Headache* 2020;60(8):1788-92. (doi:10.1111/head.13940)
6. Karadas O, Ozturk B, Sonkaya AR. A prospective clinical study of detailed neurological manifestations in patients with COVID-19. *Neurol Sci* 2020;41(8):1991-5. (doi:10.1007/s10072-020-04547-7)
7. Hughes C, Nichols T, Pike M, Subbe C, Elghenzai S. Cerebral venous sinus thrombosis as a presentation of COVID-19. *Eur J Case Rep Intern Med* 2020;7(5):001691. (doi:10.12890/2020_001691)
8. Lipton RB, Dodick D, Sadovskiy R, Kolodner K, Endicott J, Hettiarachchi J. A self-administered screener for migraine in primary care: the ID migraine validation study. *Neurology* 2003;61(3):375-82. (doi:10.1212/01.wnl.0000078940.53438.83)
9. Siva A, Zarifoğlu M. Validity of the Turkish ID Migraine screener in workers and the impact of migraine on productivity. *Cephalalgia* 2005;25:863-5.
10. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38:1-211. (doi:10.1177/0333102417738202)
11. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun* 2020;87:18-22. (doi:10.1016/j.bbi.2020.03.031)
12. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, Van Laethem Y, Cabaraux P, Mat Q, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1,420 European patients with mild to-moderate Corona virus Disease 2019. *J Intern Med* 2020;288(3):335-44. (doi:10.1111/joim.13089)
13. Lippi G, Mattiuzzi C, Bovo C, Henry BM. Headache is an important symptom in patients with corona virus disease 2019 (COVID-19). *Diagnosis (Berl)* 2020;7(4):409-11. (doi:10.1515/dx-2020-0048)

14. Zhu J, Ji P, Pang J, Zhong Z, Li H, He C, et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. *J Med Virol* 2020;92(10):1902-14. (doi:10.1002/jmv.25884)
15. Borges do Nascimento IJ, Cacic N, Abdulazeem HM, vonGroote TC, Jayarajah U, Weerasekara I, et al. Novel Coronavirus Infection (COVID-19) in humans: a scoping review and meta-analysis. *J Clin Med* 2020;9(4):941. (doi:10.3390/jcm9040941)
16. Edvinsson L, Haanes KA, Warfvinge K. Does inflammation have a role in migraine? *Nat Rev Neurol* 2019;15:483-90. (doi:10.1038/s41582-019-0216-y)
17. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endothelitis in COVID-19. *Lancet* 2020;395:1417-8. (doi:10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
18. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial pain. 2nd edn. *Cephalalgia* 2004;24:1-160



Araştırma Makalesi

Ankara Med J, 2021;(4):594-604 // doi 10.5505/amj.2021.63439

COVID-19 PANDEMİSİ SÜRECİNDE SON DÖNEM AKCİĞER HASTALIĞI OLAN BİREYLERDE KAYGININ DEĞERLENDİRİLMESİ EVALUATION OF ANXIETY IN INDIVIDUALS WITH END- STAGE LUNG DISEASE DURING COVID-19 PANDEMIC

 **Murat Yıldız¹**,  **Muhammet Ali Beyoglu²**,  **Mehmet Furkan Şahin²**
 **Kurtuluş Aksu¹**

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim
Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Keçiören, Ankara

²Ankara Şehir Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Bilkent, Ankara

Yazışma Adresi / Correspondence:

Kurtuluş Aksu (e-posta: kurtulusaksu@yahoo.com)

Geliş Tarihi: 07.07.2021 // Kabul Tarihi: 06.12.2021



Öz

Amaç: COVID-19 salgını sırasında son dönem akciğer hastalığı olan bireylerin kaygı düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmaya altta yatan akciğer hastalığı nedeni ile solunum yetmezliği olan ve uzun süreli oksijen tedavisi kullanan erişkinler dahil edildi. Katılımcılarda durumluk ve sürekli kaygı düzeyleri sırası ile STAI-1 ve STAI-2 skorlarına göre belirlendi

Bulgular: STAI-1 değerlendirmesine göre olguların 64'ünde (28,57%) hafif, 142'sinde (63,39%) orta, 18'inde (8,03%) ağır düzeyde anksiyete, STAI-2 değerlendirmesine göre 44'ünde (19,64%) hafif, 164'sinde (73,21%) orta, 16'inde (7,14%) ağır düzeyde anksiyete mevcuttu. STAI-2 değerlendirmesine göre kadınlarda (medyan; min-max: 50; 38-67) erkeklerle (42; 26-75) göre kaygı düzeyi daha yüksekti ($p < 0,001$). Hem STAI-1 hem de STAI-2 skorları psikiyatrik hastalığı olanlarda (52,5; 42-61 ve 52,5; 43-66, sırasıyla) psikiyatrik hastalığı olmayanlara (47; 21-67 ve 43; 26-75, sırasıyla) göre daha yüksekti ($p = 0,015$ ve $p = 0,002$, sırasıyla). STAI-2 skorları COVID-19 geçirmeyen bireylerde (44; 34-75) geçirenlerde (40; 34-75) göre daha yüksekti ($p < 0,001$). STAI-1 ve STAI-2 skorları salgına karşı alınan toplumsal önlemleri yeterli bulmayanlarda (50,5; 30-67 ve 45,5; 34-75, sırasıyla) yeterli bulanlara (45; 21-60 ve 43; 26-62, sırasıyla) kıyasla daha yüksekti ($p < 0,001$ ve $p = 0,008$, sırasıyla).

Sonuç: Son dönem akciğer hastalığı tanısı olan bireylerde kaygının mevcut olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, COVID-19, pandemi, SARS-CoV-2, solunum yetmezliği.

Abstract

Objectives: With this study, it was aimed to determine the anxiety levels of individuals with end-stage lung disease during the COVID-19 outbreak.

Materials and Methods: Adults with respiratory failure due to underlying lung disease and using long-term oxygen therapy were included in the study. State and trait anxiety levels of the participants were determined according to the STAI-1 and STAI-2 scores.

Results: According to the STAI-1 evaluation, 64 (28,57) of the cases had mild, 142 (63,39) moderate, and 18 (8,03) severe anxiety, and according to the STAI-2 evaluation, 44 (19,64) had mild, 164 (73,21) moderate, and 16 (7,14) had severe anxiety. According to the STAI-2 evaluation, the anxiety level was statistically significantly higher in women (median; min-max: 50; 38-67) compared to men (42; 26-75) ($p < 0.001$). Both STAI-1 and STAI-2 scores were higher in patients with psychiatric disease (52.5; 42-61 and 52.5; 43-66, respectively) than those without psychiatric disease (47; 21-67 and 43; 26-75, respectively) ($p = 0.015$ and $p = 0.002$, respectively). STAI-2 scores were higher in individuals who haven't contracted COVID-19 (44; 34-75) than those who did (40; 34-75) ($p < 0.001$). STAI-1 and STAI-2 scores were higher in participants who think that social measures taken against the epidemic are sufficient (50.5; 30-67 and 45.5; 34-75, respectively) compared to those who think insufficient (45; 21-60 and 43; 26-62, respectively) ($p < 0.001$ and $p = 0.008$, respectively).

Conclusion: Anxiety is observed in individuals with a diagnosis of end-stage lung disease.

Keywords: Anxiety, COVID-19, pandemic, respiratory failure, SARS-CoV-2.

Giriş

“Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)” enfeksiyonu, asemptomatik enfeksiyon tablosundan sitokin fırtınasına ve yaşamı tehdit eden akut solunum sıkıntısı sendromuna kadar farklı klinik durumlar oluşturabilen tüm dünyayı etkisi altına almış bir tehdittir. İleri yaşlı ve komorbiditesi olan kişiler koronavirus hastalığının (COVID-19) ağır seyretmesi açısından riskli gruplardır. Benzer şekilde ileri dönem akciğer hastalığı olan hastalarda da COVID-19 ağır seyretmektedir.¹⁻⁴

Pandemilerin ortaya çıkardığı sonuçlardan biri bireylerde anksiyete gelişimidir. Geçmişte yaşanmış pandemilerde solunum yolu enfeksiyonları salgınları ile ruhsal bozukluklar arasında nöropsikiyatrik bağlantılar bildirilmiştir. COVID-19 salgını sırasında da hem önceden psikiyatrik sorunları olan bireylerde hem de sağlıklı bireylerde anksiyete saptandığı bildirilmiştir.⁵⁻⁷ Esasen hastalıklara ilişkin endişeler normal bir psikolojik bir yanıttır ve bireylerin sağlıklarını korumaya yönelik davranış geliştirmelerini sağlayarak hastalıkların önlenmesine katkıda bulunur. Dolayısıyla hastalıkla ilgili endişeler, özellikle bulaşıcı hastalıkların yönetimini ve önlenmesini olumlu yönde etkiler.⁸ Bununla birlikte, hastalığa bağlı endişelerin kontrolsüz artışı bireyin kendisine zararlı etki yaratır. Bireyin endişesine bağlı olarak ruhsal bozuklukların kötüleşmesi veya gelişmesi hastalık yönetimini de olumsuz etkiler.⁹

COVID-19 enfeksiyonu dünyada ilk olarak görülmesinden sonra hızlı bir yayılım göstermiştir. Solunum yolu bulgularıyla seyretmesi nedeniyle en yüksek stres ve kaygı yaşaması beklenen hasta gruplarından biri “ileri dönem akciğer hastalığı” olan hastalardır. Bu nedenle, COVID-19 salgınının bireylerin ruhsal durumunu nasıl etkilediğini anlamak, mevcut ve gelecekteki ruh sağlığı sorunlarını tanımlamaya ve gidermeye yardımcı olabilir. Bu çalışma ile de son dönem akciğer hastalığı tanısı olan bireylerin COVID-19 pandemisi sürecinde kaygı düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışma popülasyonu ve veri toplama

Çalışma Ankara’da üçüncü basamak bir Göğüs Hastalıkları Hastanesinde yürütülmüştür. Çalışmaya son dönem akciğer hastalığı tanısı ile takip edilen erişkin olgular dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil olma kriteri bireylerin 18 yaşın üzerinde olması, alta yatan akciğer hastalığı nedeni ile solunum yetmezliği olması ve uzun süreli oksijen tedavisi kullanıyor olmasıdır. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalı olarak yürütülmüş olup çalışmaya katılmayı reddetme haricinde dışlanma kriteri yoktur. Bireylere çalışma hakkında bilgi verilerek çalışmaya katılmayı kabul eden bireylerden bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen olguların demografik verileri, akciğer hastalığı tanıları, eşlik eden hastalık ve psikiyatrik hastalık öyküleri hastaların kendilerinden elde edinilmiştir. Çalışma kapsamında olguların COVID-19 salgınına ilişkin kişisel ve toplumsal açıdan görüşlerini ortaya koymak amacıyla “Kendinizin COVID-19 salgını ile ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunuzu düşünüyor musunuz?”, “Toplumun COVID-19 salgını ile ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünüyor musunuz?”, “COVID-19 nedeniyle alınan toplumsal önlemleri yeterli buluyor musunuz?”, “Çevrenizde COVID-19 tanısı almış birisi oldu mu?” ve “COVID-19 salgını için yeterli önlem aldığınızı düşünüyor musunuz?” şeklinde 5 soru yöneltildi. Olguların bahsedilen sorulara evet ya da hayır şeklinde yanıt vermesi istendi. Çalışmaya katılan olguların durumluk ve sürekli kaygı durumlarını belirlemek amacı ile Durumluk-Süreklilik Kaygı Ölçeği (State- Trait Anxiety Inventory; STAI) uygulanmıştır.

Durumluk-Süreklilik Kaygı Ölçeği (State- Trait Anxiety Inventory; STAI)

Çalışmaya katılan olgularda kaygıyı değerlendirmek için, Spielberger ve arkadaşları tarafından 1970 Amerikan STAI anketine dayanarak hazırlanan ve uyarlanan STAI envanterinin Türkçe versiyonu kullanılmıştır.^{10,11} Bu envanter kişilerin bir iç yatkınlık (karakter) olarak düşük veya yüksek düzeyde kaygıya sahip olması ve belirli dış uyaranlara yanıt olarak gelişen kaygı yoğunluğundaki değişikliklerin tespit edilmesi için kullanışlı bir araçtır.

STAI, STAI-1 ve STAI-2 olmak üzere 2 alt ölçeğe sahiptir. STAI-1, durumluk kaygı olarak tanımlanan, bireyin belirli bir anda ve belirli koşullar altında hissettiği kaygı düzeyini, STAI-2 ise, sürekli kaygı olarak tanımlanan, bireyin genellikle hissettiği kaygı düzeyini aydınlatır. Her ölçekte 20 madde olmak üzere toplam 40 madde bulunmaktadır. Cevaplar 4'lü likert ölçeğinde 1 ile 4 arasında puanlanır ve yüksek puanlar kaygı düzeyinin yüksek olduğunu gösterir. STAI-1’de katılımcı ilgili maddedeki ifadeye yönelik subjektif duygularını tanımlamak için dörtlü ölçekte “hiç” (1 puan), “biraz” (2 puan), “orta derecede çok” (3 puan) ve “çok fazla” (4 puan) şıklarından birini seçer. STAI-2’de ise ilgili maddeye ilişkin duygular yine dörtlü ölçekte “hemen hemen hiçbir zaman” (1 puan), “bazen” (2 puan), “sık sık” (3 puan) ve “hemen hemen her zaman” (4 puan) olarak işaretlenir. Ölçeklerden her birinde elde edilen değerler 20-80 puan arasında değişir ve 20-40 aralığı düşük düzeyde kaygı, 41-60 orta düzeyde kaygı ve 61-80 yüksek kaygı olarak tanımlanır.^{10,11}

Çalışmaya katılan olguların envanterleri yanıtlanması için herhangi bir zaman kısıtlaması konmadı. Envanter okuma-yazma bilmeyenlere uygulandığında maddeler araştırmacı tarafından okunup, verilen yanıtlar yine araştırmacı tarafından form üzerinde işaretlendi.

Değerlendirmeler

Katılımcılarda durumluk ve sürekli kaygı düzeyleri sırası ile STAI-1 ve STAI-2 skorlarına göre belirlendi. Kaygı düzeyi dağılımları katılımcıların yaş, cinsiyet, altta yatan psikiyatrik hastalık varlığı, antidepresan ilaç kullanımı ve COVID-19 salgınına ilişkin kişisel ve toplumsal yönden bakış açılarına göre değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Veri analizleri SPSS for Windows, sürüm 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, United States) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normal olup olmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile belirlendi. Varyansların homojenliğinin değerlendirilmesi için Levene testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama $\pm$ SD ile normal dağılım göstermeyen değişkenler medyan (minimum-maksimum değer) ile değerlendirildi. Kategorik veriler ise vaka sayısı (%) olarak tanımlandı. İki bağımsız grup arasında normal dağılmayan değişkenlerdeki istatistiksel analiz farklılıkları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler Pearson ki-kare testi veya Fisher's exact test kullanılarak karşılaştırıldı. Spearman korelasyon analizi ile değişkenler arasındaki ilişki dereceleri değerlendirildi. Tüm istatistik analizlerde $p < 0,05$ değeri anlamlı düzeyde kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya toplam 224 hasta; yaş (ortalama $\pm$ standart deviyasyon): $65,21 \pm 10,94$, kadın / erkek n (%): 70 (31,25) / 154 (68,75) dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 166'sında (%74,10) altta yatan hastalık kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), 42'sinde (%18,75) interstisyel akciğer hastalığı, 2'sinde (%0,89) kistik fibrozis, 12'sinde (%5,35) bronşektazi ve 8'inde (%3,57) kifoskolyoz idi. Akciğer hastalığı dışında hastalarda mevcut komorbiditeler aritmi (n; %) (8; 3,57), diyabet (46; 20,53), hipertansiyon (80; 35,71), konjestif kalp yetmezliği (18; 8,03), koroner arter hastalığı (20; 8,92), obstrüktif uyku apnesi sendromu (10; 4,46) idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 12'sinde (%5,35) psikiyatrik hastalık vardı ve 14'ü (%6,25) antidepresan ilaç kullanmakta idi. Olguların 28'inde (12,50%) COVID-19 geçirme öyküsü mevcuttu.

Çalışmaya dahil edilen 224 olgunun STAI-1 skoru; medyan (min-max) 47,50 (21-67) ve STAI-2 skoru 43 (26-75) idi. Bu iki envantere göre hastaların anksiyete düzeyleri Tablo 1'de verilmiştir.

Çalışma dahilindeki olguların yaşları ile STAI-1; Spearman sıralama korelasyon katsayısı (r_s) = -0,055 ($p=0,413$) ve STAI-2; r_s = -0,115 ($p=0,086$) skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu. Kadın ve erkekler arasında STAI-1 skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken STAI-2 değerlendirmesinde kadınlarda erkeklere göre kaygı düzeyi istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (Tablo 2).

STAI-1 ve STAI-2 değerlendirmesine göre kaygı düzeyi psikiyatrik hastalığı olanlarda, psikiyatrik hastalığı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Antidepresan ilaç kullananlar ile kullanmayan arasında STAI-1 skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken STAI-2 değerlendirmesine göre ilaç kullananlarda kullanmayanlara göre kaygı düzeyi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (Tablo 2).

Çalışma dahilindeki olguların COVID-19 geçirme durumuna göre karşılaştırma yapıldığında STAI-1 değerlendirmesinde COVID-19 geçirenler ve geçirmeyenler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken STAI-2 değerlendirmesine göre COVID-19 geçirmeyenlerde geçirenlere göre kaygı düzeyi istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (Tablo 2).

Tablo 1. Olguların Durumluk-Süreklilik Kaygı Ölçeğine (State- Trait Anxiety Inventory; STAI) göre anksiyete düzeylerinin dağılımı (n=224)

Ölçek	Kategori	n (%)
STAI - 1	Anksiyete hafif (20-39)	64 (28,57)
	Anksiyete orta (40-59)	142 (63,39)
	Anksiyete ağır (60-79)	18 (8,03)
STAI - 2	Anksiyete hafif (20-39)	44 (19,64)
	Anksiyete orta (40-59)	164 (73,21)
	Anksiyete ağır (60-79)	16 (7,14)

Tablo 2. Olgularda cinsiyet, psikiyatrik hastalık ve COVID-19 öyküsü dağılımına göre Durumluk-Süreklilik Kaygı Ölçeği (State- Trait Anxiety Inventory; STAI) skorlarının dağılımı (n=224)

		STAI-1	p	STAI-2	p
		Median (Min-Maks)		Median (Min-Maks)	
Cinsiyet	Erkek (n=154)	47 (21-67)	0,256	42 (26-75)	<0,001
	Kadın (n=70)	48 (24-60)		50 (38-67)	
Psikiyatrik Hastalık	Yok (n=212)	47 (21-67)	0,015	43 (26-75)	0,002
	Var (n=12)	52,50 (42-61)		52,50 (43-66)	
Antidepresan İlaç Kullanımı	Yok (n=210)	47 (21-67)	0,071	43 (26-75)	0,011
	Var (n=14)	49 (39-61)		49 (41-66)	
COVID-19 Öyküsü	Geçirmemiş (n=196)	48 (21-66)	0,312	44 (34-75)	<0,001
	Geçirmiş (n=28)	44 (22-67)		40 (34-75)	

Çalışma kapsamında olguların COVID-19 salgınına ilişkin kişisel ve toplumsal açıdan görüşleri ile kaygı düzeylerinin karşılaştırmasına ait bulgular Tablo 3'te verilmiştir. STAI-1 ve STAI-2 değerlendirmelerine göre kaygı düzeyi COVID-19 nedeniyle alınan toplumsal önlemleri yeterli bulmayan hastalarda, COVID-19 nedeniyle

alınan toplumsal önlemleri yeterli bulan hastalara kıyasla daha yüksek bulundu. COVID-19 salgını ile ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünen hastalar ile düşünmeyen hastalar arasında, toplumun COVID-19 salgını ile ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünen ve düşünmeyen hastalar arasında, COVID-19 salgını için yeterli önlem aldığını düşünen ve düşünmeyen hastalar arasında ve tanıdıkları arasında COVID-19 tanısı almış birisi olan ve olmayan hastalar arasında STAI-1 ve STAI-2 skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 3).

Tablo 3. Olguların COVID-19 salgınına kişisel ve toplumsal açıdan bakış açılarının dağılımına göre Durumluk-Süreklilik Kaygı Ölçeği (State- Trait Anxiety Inventory; STAI) skorlarının dağılımı

		STAI-1	p	STAI-2	p
		Median (Min-Max)		Median (Min-Max)	
COVID-19 salgını ile ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunuzu düşünüyor musunuz?	Evet (n=118)	46 (24-67)	0,361	43 (34-67)	0,148
	Hayır (n=106)	49 (21-66)		45 (26-75)	
Toplumun COVID-19 salgını ile ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünüyor musunuz?	Evet (n=76)	46,50 (24-60)	0,087	43,50 (3-62)	0,804
	Hayır (n=148)	48,50 (21-67)		43 (26-75)	
COVID-19 salgını nedeniyle alınan toplumsal önlemleri yeterli buluyor musunuz?	Evet (n=144)	45 (21-60)	<0,001	43 (26-62)	0,008
	Hayır (n=80)	50,50 (30-67)		45,50 (34-75)	
Çevrenizde COVID-19 tanısı almış birisi oldu mu?	Evet (n=122)	47 (22-67)	0,567	43 (26-66)	0,512
	Hayır (n=102)	48 (21-66)		43 (34-75)	
COVID-19 salgını için yeterli önlem aldığınızı düşünüyor musunuz?	Evet (n=182)	47 (21-67)	0,949	43 (31-66)	0,664
	Hayır (n=42)	49 (22-66)		43 (26-75)	

Tartışma

Bu çalışma ile COVID-19 pandemisi sürecinde son dönem akciğer hastalığı bulunan hastalarda kaygı düzeyi değerlendirilmiştir. STAI-1 ve STAI-2 değerlendirmelerine göre olguların yarıdan fazlasında orta düzeyde durumluk ve sürekli tipte kaygı olduğu görülmüştür. Kaygı ve depresyon, KOAH'lı hastaların yaşam kalitesini önemli derecede etkileyen ancak sıklıkla yetersiz teşhis edilen önemli bir komorbiditedir.¹² Hindistan'da yapılan bir çalışmada astım, KOAH, diffüz parankimal akciğer hastalığı ve alerjik rinit tanıları olan stabil dönemde kronik solunum yolu hastalarında sırasıyla kaygı, depresyon ve obsesif kompulsif bozuklukluğun en sık saptanan ruhsal bozukluklar olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre kronik solunum yolu hastalığı olan bireylerin sağlıklı kontrollere oranla yaklaşık iki kat daha fazla psikiyatrik bozukluğa sahip

olduğu görülmüştür.¹³ Dolayısıyla kronik solunum yolu hastalığı olan hastaların değerlendirilmesinde kaygı ve depresyonun da sorgulanması büyük önem taşımaktadır.

Kaygı, kişinin başına bir tehlike gelebileceği duygusu, huzursuzluk, gerilim ve korku ile karakterize, hoş olmayan bir duygusal durum olarak ifade edilebilir. Kaygıların oluşumunda bireyin geçmişte yaşadığı olumsuz olaylar, biyolojik durumu ve içinde bulunduğu sosyal yaşantı rol oynar. Normal düzeydeki kaygılar bireyin, istek duyma, karar alma, alınan kararlar doğrultusunda enerji üretme ve bu enerjiyi kullanarak performanslarını yükseltme açısından yardımcı olurken bireyin yaşadığı kaygı çok yoğun ise, bireyin enerjisini verimli bir şekilde kullanmasını, dikkatini ve gücünü yapacağı işe yönlendirmesini engeller.¹⁴

Ciddi pandemi veya epidemilerin bireyler ve toplum üzerinde olumsuz etkilere sebep olduğu bilinmektedir. Geçmişte yaşanmış pandemilerde toplum genelinde kaygı gelişiminin olduğu ve hatta insanların salgından aylar sonrasında dahi yüksek düzeyde kaygı yaşamaya devam ettikleri görülmüştür.¹⁵⁻¹⁷ İlk tespit edildiği 2019 yılının sonlarından bu yana COVID-19 salgını da, tüm dünyada insanların hem fiziksel hem de psikolojik sağlığını ciddi şekilde etkilemiştir. SARS-CoV-2'nin ilk raporlarından bu yana, oldukça bulaşıcı ve potansiyel olarak tehlikeli olduğu kanıtlanmıştır. COVID-19 salgınının erken döneminde de Çin'de yapılan bir araştırmada, toplumun %28,8'inde orta ila şiddetli derecede kaygı bildirmiştir.¹⁸ Yine farklı ülkelerden de COVID-19 salgını esnasında toplumda kaygının yaygın olduğu bildirilmiştir.¹⁹

Anksiyete ve depresyonun KOAH hastaları, aileleri ve toplum üzerindeki etkisi önemlidir. Kronik tıbbi hastalığı olan depresif hastalar, genellikle benzerlerine göre daha zor hastadır ve tedaviye uyumları daha düşüktür. Depresyon ve anksiyete, 12 dakikalık yürüme mesafesinin azalması gibi, KOAH'lı kişilerde fiziksel fonksiyonları olumsuz etkiler.^{20,21} Yapılan çalışmalar, nefes darlığını daha yüksek anksiyete, depresyon ve intihar riskiyle ilişkilendirmektedir.^{22,23} Stabil KOAH'ta klinik depresyon prevalansı %10 ile %42 arasında, anksiyete prevalansı %10 ile %19 arasında değişmektedir.²⁴ Bu komorbiditeleri KOAH ile birlikte tedavi etmek hayati öneme sahiptir, çünkü kanıtlar anksiyete semptomlarının hafifletilmesinin KOAH prognozunu iyileştirebileceğini ve rehabilitasyon tamamlama oranlarını artırabileceğini göstermektedir.²⁵

COVID-19 pandemisinin başlangıcından itibaren, hastalığın özellikle kronik solunum yolu hastalıkları olanlar gibi duyarlı bireyleri tehdit ettiği kabul edilmiş ve bu da doğal olarak bu bireylerdeki kaygı ve stres seviyesini artırmıştır. Bireyler salgına bağlı vaka ve ölüm oranları bildirildikçe kendilerinin de hastalanma ve / veya ölme ihtimalini düşünerek en üst düzeyde kaygı duygusuna kapılmışlardır. Hatta bireylerin yaşadığı bu stres ve kaygı altta yatan hastalıklarının kontrol seviyelerinde dahi bozulmaya yol açmıştır.²⁶

Çalışmamızda COVID-19 nedeniyle alınan toplumsal önlemleri yeterli bulmayanlarda önlemleri yeterli bulanlara kıyasla hem durumluk hem de sürekli kaygı düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Pandemide kontrol sağlanabilmesi için alınan tedbirler, toplumsal kaygıları da kontrol etme etkisine sahiptir.²⁷

Tam tersine ihtiyati tedbirlerin benimsenmemesi ve uyumsuz davranışların artması ise yüksek düzeyde kaygı ile ilişkilidir.^{28,29} Çalışmamızda COVID-19 salgını açısından kendilerinin veya toplumun yeterli bilgiye sahip olduğunu veya kişisel olarak kendilerinin salgın için yeterli önlem aldığını düşünen ve düşünmeyen bireylerin kaygı düzeyleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi. Çalışmamızdaki bu bulgular, son dönem akciğer hastalığı olan bireylerde COVID-19 pandemisi esnasında saptanan kaygının azaltılmasında en etkin silahın kişisel veya toplumsal bilgilendirmenin artırılması veya bireylerin kendi kişisel önlemlerini alması değil toplumsal düzeyde önlemlerin yeterli alınması olduğu yönündedir.

Çalışmamızda olguların yaşları ile STAI skorları arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır. Olgularda cinsiyete göre kaygı düzeyleri değerlendirildiğinde ise, kadın ve erkekler arasında durumluk kaygı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yokken sürekli kaygı düzeyleri kadınlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksektir. Esasen yaşlanmanın kaygıya yatkınlıkta içsel bir azalma yarattığı bilinmektedir. Bu durumun altında yatan olası faktörler, yaşla birlikte azalmış duygusal tepki, artan duygusal kontrol ve geçirilmiş stresli deneyimler nedeni ile psikolojik aşılmalıdır. Ancak çalışmalarda yaşlanmanın yanı sıra kohortun özellikleri de kaygı düzeyine etki etmektedir.³⁰ Bizim çalışmamızda katılımcılarda son dönem akciğer hastalığı başta olmak üzere ek hastalıklarının olması ve homojen bir popülasyon olmaması kaygı düzeyi ile yaş arasında herhangi bir ilişki saptanmamış olmasının en muhtemel sebebidir.

Ayrıca çalışmamızda altta yatan psikiyatrik hastalığı olan ya da antidepresan ilaç kullanmakta olan hastalarda kaygı düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu özellikle altta yatan psikiyatrik hastalığı ya da antidepresan ilaç kullanımı olan son dönem akciğer hastalığına sahip hastalarının COVID-19 pandemisi sürecinde kaygı ile başa çıkmak konusunda daha fazla ek desteğe ihtiyaç duyacaklarını düşündürmektedir. Bu sebeple pandemi sürecinde bu grup hastaların ek psikiyatrik destek ihtiyacının gözetilmesi önemlidir.

Son olarak çalışmamızda saptanan bulgulara göre COVID-19 geçirmemiş olan hastalarda sürekli kaygı düzeyleri anlamlı olarak daha yüksektir. Pandemi gibi devam eden ve belirsizlik içeren bu tür olaylar, durum kaygısını ve umutsuzluğu da artırabilir. Bu bulgu spekülasyon olarak COVID-19 geçirmemiş olan hastalarda hastalık ile ilgili belirsizliğin COVID-19 geçirmiş olan hastalara kıyasla daha yüksek seviyede olması ile açıklanabilir.

Sonuç olarak, COVID-19 pandemisi esnasında yapılmış olan bu çalışma, son dönem akciğer hastalığı tanısı olan bireylerde kaygının mevcut olduğunu ortaya koymuştur. Kaygı düzeyi kadınlarda, psikiyatrik hastalığı olanlarda ve COVID-19 nedeniyle alınan toplumsal önlemleri yeterli bulmayanlarda daha yüksektir. Bu nedenle COVID-19 pandemisi süresince son dönem akciğer hastalığı olan bireylerde kaygı seviyeleri gözetilmeli ve bu bireylerde gerekli hallerde psikiyatrik destek sağlanmalıdır.

Etik Onay

Çalışma için etik kurul onayı alınmıştır (Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu- 23.03.2021/2246). Veri toplama süreci Helsinki Bildirgesi kurallarına uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ve taahhüt ederler.

Kaynaklar

1. Pascarella G, Strumia A, Piliengo C, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med.* 2020;288(2):192-206.
2. Du RH, Liang LR, Yang CQ, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2020;55(5):2000524.
3. Aksu K, Naziroğlu T, Özkan P. Factors determining COVID-19 pneumonia severity in a country with routine BCG vaccination. *Clin Exp Immunol.* 2020;202(2):220-5.
4. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10239):1763-70.
5. Bavel JJV, Baicker K, Boggio PS, et al. Using social and behavioural science to support COVID-19 pandemic response. *Nat Hum Behav.* 2020;4(5):460-71.
6. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav Immun.* 2020;89:531-42.
7. Shigemura J, Ursano RJ, Morganstein JC, Kurosawa M, Benedek DM. Public responses to the novel 2019 coronavirus (2019-nCoV) in Japan: Mental health consequences and target populations. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2020;74(4):281-2.
8. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet.* 2020;395(10227):912-20.
9. Tahmassian K, Jalali Moghadam N. Relationship between self-efficacy and symptoms of anxiety, depression, worry and social avoidance in a normal sample of students. *Iran J Psychiatry Behav Sci.* 2011;5(2):91-8.
10. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene R, Vagg PR, Jacobs L. vol. 22. Calif Consulting Psychologists Press; 1970. pp. 1-24. (Manual for the State-Trait. Anxiety Inventory Palo Alto).
11. Öner N, Le Compte A. (1998). Süreksiz Durumluk/Sürekli Kaygı Evanteri El Kitabı.(2.Basım). İstanbul: Boğaziçi Üniversitesi Yayınevi.
12. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD 2021 report [Internet] <https://goldcopd.org/2021-gold-reports/> (Erişim tarihi 27.04.2021).
13. Sharma BB, Singh S, Sharma VK, et al. Psychiatric morbidity in chronic respiratory disorders in an Indian service using GMHAT/PC. *Gen Hosp Psychiatry.* 2013;35(1):39-44.
14. Yiğit R, Dilmaç B, Deniz ME, Hamarta E. Sürücülerin Sürekli ve Durumluk Kaygılarının Bazı Değişkenler Açısından İncelenmesi. *Uluslararası Avrasya Sosyal Bilimler Dergisi.* 2011; 2(4):37-44.
15. Savas E, Tanriverdi D. Knowledge, attitudes and anxiety towards influenza A/H1N1 vaccination of healthcare workers in Turkey. *BMC Infect Dis.* 2010;10:281.

16. Lee AM, Wong JG, McAlonan GM, et al. Stress and psychological distress among SARS survivors 1 year after the outbreak. *Can J Psychiatry*. 2007;52(4):233-40.
17. Mak IW, Chu CM, Pan PC, Yiu MG, Chan VL. Long-term psychiatric morbidities among SARS survivors. *Gen Hosp Psychiatry*. 2009;31(4):318-26.
18. Wang C, Pan R, Wan X, et al. 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.
19. Islam MS, Ferdous MZ, Potenza MN. Panic and generalized anxiety during the COVID-19 pandemic among Bangladeshi people: An online pilot survey early in the outbreak. *J Affect Disord*. 2020;276:30-37.
20. Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE. Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. *Arch Intern Med*. 2000;160(21):3278-85.
21. Felker B, Katon W, Hedrick SC, et al. The association between depressive symptoms and health status in patients with chronic pulmonary disease. *Gen Hosp Psychiatry*. 2001;23(2):56-61.
22. Pumar MI, Gray CR, Walsh JR, Yang IA, Rolls TA, Ward DL. Anxiety and depression-Important psychological comorbidities of COPD. *J Thorac Dis*. 2014;6(11):1615-31.
23. Hegerl U, Mergl R. Depression and suicidality in COPD: understandable reaction or independent disorders? *Eur Respir J*. 2014;44(3):734-43.
24. Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, et al. Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest*. 2008;134(4 Suppl):43S-56S.
25. Pumar MI, Gray CR, Walsh JR, Yang IA, Rolls TA, Ward DL. Anxiety and depression-Important psychological comorbidities of COPD. *J Thorac Dis*. 2014;6(11):1615-31.
26. Lacwik P, Szydłowska D, Kupczyk M, Pałczyński C, Kuna P. High levels of anxiety during the COVID-19 pandemic as a risk factor of clinical worsening in patients with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(3):1381-3.
27. Zheng L, Miao M, Lim J, Li M, Nie S, Zhang X. Is Lockdown Bad for Social Anxiety in COVID-19 Regions?: A National Study in The SOR Perspective. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(12):4561.
28. Leung GM, Lam TH, Ho LM, et al. The impact of community psychological responses on outbreak control for severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *J Epidemiol Community Health*. 2003;57(11):857-63.
29. Roy D, Tripathy S, Kar SK, Sharma N, Verma SK, Kaushal V. Study of knowledge, attitude, anxiety & perceived mental healthcare need in Indian population during COVID-19 pandemic. *Asian J Psychiatr*. 2020;51:102083.
30. Jorm AF. Does old age reduce the risk of anxiety and depression? A review of epidemiological studies across the adult life span. *Psychological Medicine*. 2000;30(1):11-22.



Research Article

Ankara Med J, 2021;(4):605-618 // doi 10.5505/amj.2021.03780

PREVALENCE OF GERIATRIC DEPRESSION AND ASSOCIATED FACTORS AMONG ELDERLY PEOPLE IN FAMILY MEDICINE CLINIC AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİNDE YAŞLILARDA GERİATRİK DEPRESYON PREVALANSI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

 **Burkay Yakar¹**,  **Emel Olğun¹**,  **Selim Karakas¹**
 **Erhan Önalın²**,  **Edibe Pirincci³**

¹Department of Family Medicine, Fırat University, Elazığ

²Department of Internal Medicine, Fırat University, Elazığ

³Department of Public Health, Fırat University, Elazığ

Yazışma Adresi / Correspondence:

Burkay Yakar (e-mail: byakar@firat.edu.tr)

Geliş Tarihi (Submitted): 07.05.2021 // Kabul Tarihi (Accepted): 10.10.2021



Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine
Department of Family Medicine

Öz

Amaç: Önemli bir halk sağlığı sorunu ve hastalık yükü belirleyicisi olan depresyon, özellikle yaşlı popülasyonda en sık görülen ruhsal bozukluklardan biridir. Bu çalışmada aile hekimliği polikliniğine başvuran yaşlılarda geriatrik depresyon prevalansının ve depresyon ile ilişkili faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: 60 yaşın üzerinde ki toplam 195 gönüllü çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcıların, depresyon ile ilişkili olabilecek demografik özellikleri, tıbbi geçmişleri, psikososyal faktörler ve bireylerin fiziksel sağlık durumları anket formu ile elde edildi. Depresif belirtiler 30 maddelik Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDS) kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 166 katılımcının %49,09'unda (n=81) depresyon yoktu, %4,24'ünde (n=7) olası depresyon ve %46,67'sinde (n=77) depresyon vardı. 75 yaş ve üstü katılımcıların depresyon anketi puanları diğer yaş gruplarından istatistiksel olarak daha yüksekti (p=0,001). Kendi günlük işini yapamama (OR: 19,78, CI: 1,23-317,83, p=0,035), işitme problemi olma (OR: 2,74, CI: 1,20-6,27 p=0,017) ve orta uyku kalitesi (OR : 10,62, CI: 2,37-42,70, p=0,002) veya kötü uyku kalitesi (OR: 4,24, CI: 1,78-10,06, p=0,001) depresyon durumunu etkileyen bağımsız risk faktörleriydi.

Sonuç: Bu çalışma, sağlık çalışanlarına ve Aile hekimlerine geriatrik depresyonun yüksek prevalansı konusunda endişe verici bir sinyal vermektedir. Geriatrik depresyonun yaşlı popülasyonda hane halkı geliri, eğitim düzeyi, fiziksel sağlık, işitme sorunu, uyku durumu ve düşme öyküsü ile ilişkili olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Geriatrik depresyon, yaşlı birey, aile hekimliği.

Abstract

Objectives: Depression, which is an important public health problem and a determinant of disease burden, is one of the most common mental disorders, especially in the elderly population. The current study was aimed to investigate the prevalence of geriatric depression and associated factors among elderly people who admitted to the family medicine outpatient clinic.

Materials and Methods: A total of 195 elderly participants aged 60 years have enrolled in this study. Demographic characteristics, medical history, psychosocial factors, and physical health status of individuals that may be associated with depression were obtained with a questionnaire. Depressive symptoms were assessed using the 30-item Geriatric Depression Scale (GDS).

Results: Total of the 166 participants included in the study, 49.09% (n=81) had no depression, 4.24% (n=7) had probable depression, and 46.67% (n=77) had depression. Depression questionnaire scores of participants 75 years and over-aged were statistically higher than other age groups (p=0.001). Ability to make own daily work (OR: 19.78, CI: 1.23-317.83, p=0.035), have a hearing problem (OR: 2.74, CI: 1.20 - 6.27 p=0.017) and fair sleep quality (OR : 10.62, CI: 2.37-42.70, p=0.002) or poor sleep quality (OR: 4.24, CI: 1.78-10.06, p=0.001) were independent risk factors that affecting the depression status.

Conclusion: This study provides an alarming signal for health professionals and family physicians about the high prevalence of geriatric depression. We found that geriatric depression is associated with household income, education level, physical health, hearing problem, sleep status and history of falls in the elderly population.

Keywords: Geriatric depression, elderly, family practice.

Introduction

Depression, which is an important public health problem and a determinant of disease burden, is one of the most common mental disorders, especially in the elderly population.¹ It has been reported that the risk of chronic diseases, disability, suicide, and death increase in the elderly population with depression.² The increase in the elderly population in Turkey as all over the world in recent years, so it has become more important to fight against the negative effects of geriatric depression.

Geriatric depression is defined as late-life depression and as depression that starts after the age of 60. It is suggested that biological, social, psychological and environmental factors play a role in the etiology of geriatric depression. Studies have shown that many factors such as female gender, old age, single or widowed, smoking, drug use, low educational status, low-income level, unemployment, chronic illness, loneliness, lack of social support, stressful living conditions and malnutrition are the basis for geriatric depression.³

Geriatric depression is estimated to affect approximately 900 million elderly people. In a meta-analysis study conducted in India, it was reported that the prevalence of geriatric depression was 34.4%.⁴ In a study conducted in Iran, the prevalence of geriatric depression was reported as 43%.⁵ It was emphasized that the reason for the difference in the prevalence of geriatric depression might be related to cultural, genetic and environmental factors or even methodological / sampling differences, and that larger studies should be given importance in different societies to improve the quality of life and mental health of the elderly. The increasing elderly population in Turkey as well as all over the world has made geriatric depression a major problem. For this reason, researches on geriatric depression may be useful to protect the mental health of the community.

The current study was aimed to investigate the Prevalence of Geriatric Depression during routine family medicine practice. Additionally, we investigated associated factors with geriatric depression. The current study data can provide awareness and early diagnosis of geriatric depression in family medicine.

Materials and Methods

Study design and population

The cross-sectional study was conducted with a population 60 years and over-aged who applied to the Family Medicine outpatient clinic between January and June 2020. The sample size was calculated by Power Analysis (G-Power 3.1 package program). The previous study conducted by Cong et al. reported geriatric depression prevalence 10.5%, and the mean score of the GDS was 5.12 ± 4.42 for men and 4.98 ± 4.30 for women.⁶ Considering previous study data, the sample size was estimated as 147 persons for power=0.95 (beta=0.05),

alpha=0.05 and effect size (d)=0.3 based on independent samples t-test. An extra questionnaire of up to 20% of the sample size was applied, considering the possibility of missing data. Questionnaire forms were applied to 190 people who applied to the family medicine outpatient clinic and agreed to participate in the study between January and June 2020 with the systematic sampling method. After removing the missing data and participants who did not meet the study criteria, a total of 165 participants were included in the study (response rate: %86.8).

There were 195 elderly individuals aged 60 years or older admitted to the family medicine clinic between January and June 2020. Participants were included in the study if they were (i) aged 60 or older years old, (ii) participants were not currently suffering from any kind of illness or sickness on the day of the interview (excluding long-term chronic illnesses and (iii) capable of giving informed written (or verbal) consent. Elderly persons suffering from aphasia, articulation disorders currently receiving psychotropic drugs were excluded from the study due to difficulty in speech and communication.

Data collection

The data were collected utilizing a semi-structured face-to-face interview, which included (i) sociodemographic variables, (ii) psychosocial factors, (iii) physical health-related factors and (iv) the Geriatric Depression Scale. Questionnaire forms were applied to all participants by two researchers using face-to-face interviews. Questionnaires were administered over the first 15 participants, and incomprehensible questions revised questionnaire was applied after giving participants enough time to have a proper conversation in the room with all participants.

Socio-demographics

Information concerning sociodemographic variables included age, gender, family income, educational status, marital status and employment status. Family income was used as an indicator of social class: less than 2000 Turkish Lira (TL) (lower class), 2000 to 4000 TL (middle class), and more than 4000 TL (upper class). The marital status of being single included those who were divorced and widowed (because there were so few participants in these categories).

Fall history

Participants were asked, "Have you experienced any falls in the last year?" Participants were asked to answer the question as yes or no.

Vision impairment

Participants were asked, "Do you have a visual impairment that will negatively affect your daily routine life?"

Hearing problem

Participants were asked, "Do you have a hearing problem that will negatively affect your daily routine life and communication with other people?"

Geriatric depression scale

The 30-item Geriatric Depression Scale (GDS) was originally developed by Yesavage et al. in order to assess depressive symptoms in geriatric populations. The Geriatric Depression Scale was prepared from 30 questions based on self-reporting of individuals and in a way that the elderly could easily mark and answer "yes" or "no". On the scale, the 3rd, 4th, 5th, 6th, 8th, 10th, 11th, 12th, 13th, 14th, 16th, 17th, 18th, 20th, 22nd, 23rd, 24th, 25th, 26th and 28th questions contain a reverse expression. In the scoring of the scale, 1 point is given for each answer in favor of depression, and 0 points are given for the other answer, and the total score is accepted as the depression score. The potential total score of GDS is minimum 0, maximum 30 points (GDS total score ranged from 0 to 30). Scoring of the scale; A score of 0-10 was classified as "no depression", 11-13 points as "possible depression", and a score of 14 and above as "definite depression".⁷ The total scale score for each elderly person was calculated by summing the scores of the elderly individuals from all items. The Turkish validity and reliability study of the GDS scale was conducted by Ertan et al., and the internal consistency coefficient of the scale was reported as 0.77. Participants in our study were divided into two groups as having depression and not having depression. Participants scoring 0-10 points on the depression questionnaire were classified as the non-depression group (no depression), and the participants scoring 11 and above as the group with depression (yes).⁸

Statistical analysis

Statistical analysis of the data was performed by IBM SPSS 22 statistics package software. The Shapiro-Wilk test was used to determine whether the data showed normal distribution. Descriptive statistics of the data were expressed as median (quartile 1-quartile 3) for non-normal distribution variables and frequency for categorical variables as percentage [n (%)]. Categorical variables were compared using chi-squared tests. In the comparison of two independent groups, the Mann-Whitney U test was used for non-normal distributed

continuous data. In the comparison of more than two independent groups, the Kruskal-Wallis test and Dunn tests were used for post hoc testing for non-normally distributed continuous data. All the variables statistically significant in bivariate analysis were entered into the binary logistic regression models. The results of logistic regression are reported as unadjusted and adjusted odds ratios with 95% confidence intervals, and all associations with a p-value less than 0.05 were regarded as significant for this study.

Results

The median value of the participants' depression scale score was 12.00 (min-max: 0-30). Of the participants, 49.09% (n=81) had no depression, 4.24% (n=7) had possible depression, and 46.67% (n=77) had depression. Depression questionnaire scores of participants 75 years and older were statistically higher than the other age groups (p=0.001) (Table 1).

Table 1. Sex and age differences in Geriatric Depression Scale score and prevalence of Depression

Variables	Participants (n=165)			
Depression scale	n	%		
0-10 points	81	49.09		
11-13 points	7	4.24		
≥14 points	77	46.67		
Gender	Median	Q1-Q3***	p* value	p** value
Female	14.00	(8.25-19.75)	0.123	
Male	11.00	(7.00-18.00)		
Age groups				
65-69 years	10.00	(6.00-16.00) ^a		a-b: >0.999
70-74 years	11.00	(7.25-18.25) ^b	0.001	a-c: <0.001
≥ 75 years	15.00	(10.00-27.00) ^c		b-c: 0.006

* Multiple comparison p-value. ** binary comparison p-value, ***Q1-Q3: quartile 1-quartile 3

The mean age of 165 participants included in the study was 72.30 ± 6.09 years old. 38.78% of the participants were female (n=64) and 61.22% were male (n=101). Depressive symptoms were detected in 50.91% (n=84) of the participants. 73.94% of the participants stated that "they can do their daily work", and 70.30% of them "can do a physical activity outside the home" (Table 2).

Household income (p=0.009), higher education (0.019), ability to make the daily work (p <0.001), being the obstacle of physical illness do their daily work (p <0.001), hearing loss (p=0.001), having sleep problems (p < 0.001), history of falling (p=0.008) and can not do physical activity (p=0.008) were found to be associated with depression (Table 3).

Table 2. Sociodemographic characteristics of the participants

Variables	n	%
Gender		
Female	64	38.78
Male	101	61.22
Income		
Low	20	12.12
Medium	84	50.91
Good	61	36.97
Education level		
illiterate	48	29.09
literate	41	24.84
primary school	33	20.00
high school	19	11.51
university	24	14.56
Marital status		
married	118	71.51
single	7	4.24
widow or divorced	40	24.25
Ability to do daily routine work		
can do	122	73.94
Can do partially with help	29	17.58
can't do without help	14	8.48
Chronic disease state		
Have	116	70.30
Have not	49	29.70
Family history of psychiatric illness		
No	157	95.15
Yes	8	4.85
Did your relative die in the last three months?		
No	143	86.67
Yes	22	13.33
Change in business life in the last three months?		
No	162	98.18
Yes	3	1.82
Physical illness that prevents daily routine?		
Have not	114	69.09
Have	51	30.91
Vision impairment:		
No	139	84.24
Yes	26	15.76
Hearing problem		
No	107	64.85
Yes	58	35.15
Sleep quality		
Good	87	52.73
Fair	16	9.69
Poor	62	37.58
Falling history		
Have not	143	86.67
Have	22	13.33
Physical activity status		
can do physical activity outside the home	116	70.30
limited physical activity at home	24	14.55
unable to do physical activity	25	15.15
Depression status		
No	81	49.09
Yes	84	50.91

Table 3. Association between sociodemographic factors and geriatric depression

Variables	Depression status		Total	p
	No (n=81)	Yes (n=84)		
Gender	n (%)	n (%)		
Female	27 (42.19)	37 (57.81)	64 (38.78)	0.158
Male	54 (53.47)	47 (46.53)	101 (61.22)	
Age				
65-69 year	38 (55.88)	30 (44.12)	68 (41.21)	
70-74 year	27 (51.92)	25 (48.08)	52 (31.51)	0.094
≥75 year	16 (35.56)	29 (64.44)	45 (27.28)	
Income				
Low	5 (25.00)	15 (75.00)	20 (12.12)	
Medium	38 (45.23)	46 (54.77)	84 (50.91)	0.009
Good	38 (62.30)	23 (37.70)	61 (36.97)	
Education level				
illiterate	17 (35.42)	31 (64.58)	48 (29.09)	
literate	19 (46.34)	22 (53.66)	41 (24.84)	
primary school	15 (45.45)	18 (54.55)	33 (20.00)	0.019
high school	12 (63.16)	7 (36.84)	19 (11.52)	
university	18 (75.00)	6 (25.00)	24 (14.55)	
Marital status				
married	63 (53.39)	55 (46.61)	118 (71.51)	
Single, widow or divorced	18 (38.30)	29 (61.70)	47 (28.49)	0.080
Ability to do daily work				
can do	70 (57.37)	52 (42.63)	122 (73.93)	
Can do partial with help	10 (34.48)	19 (65.52)	29 (17.58)	<0.001
can't do without help	1 (7.14)	13 (92.86)	14 (8.49)	
Chronic disease state				
Have	53 (45.69)	63 (54.31)	116 (70.30)	0.179
Have not	28 (57.14)	21 (42.86)	49 (29.70)	
Family history of psychiatric illness				
no	77 (49.04)	80 (50.96)	157 (95.15)	*
yes	4 (50.00)	4 (50.00)	8 (4.85)	
Did your relative die in the last 3 months?				
No	70 (49.00)	73 (51.00)	143 (86.67)	0.927
Yes	11 (50.00)	11 (50.00)	22 (13.33)	
Change in business life in the last 3 months?				
No	81 (50.00)	81 (50.00)	162 (98.18)	*
Yes	0 (0.00)	3 (100.00)	3 (1.82)	
Physical illness that prevents daily work?				
Have not	67 (58.77)	47 (41.23)	114 (69.09)	<0.001
Have	14 (27.45)	37 (72.55)	51 (30.91)	
Vision impairment				
No	72 (51.79)	67 (48.21)	139 (84.24)	0.108
Yes	9 (34.62)	17 (65.38)	26 (15.76)	
Hearing problem				
No	63 (58.87)	44 (41.13)	107 (64.85)	0.001
Yes	18 (31.03)	40 (68.97)	58 (35.15)	
Sleep quality				
Good	59 (67.82)	28 (32.18)	87 (52.72)	
Fair	3 (18.75)	13 (81.25)	16 (9.70)	<0.001
Poor	19 (30.65)	43 (69.35)	62 (37.58)	
Fall history				
Have not	76 (53.15)	67 (46.85)	143 (86.67)	0.008
Have	5 (22.74)	17 (77.26)	22 (13.33)	
Physical activity status				
3 or more days per week	66 (56.90)	50 (43.10)	106 (64.24)	
1-2 days per week	8 (33.33)	16 (66.67)	24 (14.55)	
No	7 (28.00)	18 (72.00)	25 (15.15)	0.008

* statistical evaluation of the data could not be made because there were so few participants in these categories

Ability to do own daily work (OR: 19.78, CI: 1.23-317.83, $p=0.035$), have a hearing problem (OR: 2.74, CI: 1.20-6.27 $p=0.017$) and fair sleep quality (OR : 10.62, CI: 2.37-42.70, $p=0.002$) or poor sleep quality (OR: 4.24, CI: 1.78-10.06, $p=0.001$) were independent risk factors that affecting the depression status (Table 4).

Table 4. Logistic regression analysis of the variables with depression.

Variables	Odds ratio (OR)	95% Confidence Interval (CI)	p-value
Age	1.03	0.96-1.11	0.440
Income			
Low	2.06	0.81-5.20	0.128
Medium	2.81	0.60-13.13	0.190
Good	<i>Ref.</i>		
Education level			
illiterate	1.67	0.41-6.91	0.477
literate	2.84	0.72-11.19	0.136
primary school	2.02	0.51-8.08	0.319
high school	1.07	0.22-5.18	
university	<i>Ref.</i>		
Ability to do daily work			
can do	<i>Ref.</i>		
Can do partial with help	1.39	0.33-5.96	0.656
can't do without help	19.78	1.23-317.83	0.035
Physical illness that prevents daily work?			
Have not	<i>Ref.</i>		
Have	0.66	0.28-1.56	0.345
Hearing problem			
No	<i>Ref.</i>		
Yes	2.74	1.20-6.27	0.017
Sleep quality			
Good	<i>Ref.</i>		
Fair	10.62	2.37-42.70	0.002
Poor	4.24	1.78-10.06	0.001
Fall history			
Have not	<i>Ref.</i>		
Have	2.30	0.57-9.25	0.241
Physical activity status			
3 or more days per week	<i>Ref.</i>		
1-2 days per week	1.51	0.36-6.30	0.576
No	1.05	0.19-5.75	0.953

Ref: Reference category

Discussion

The current study found a geriatric depression (GD) prevalence rate of 50.9%. There are various data on the prevalence of geriatric depression according to the location and population of the studies. A meta-analysis study conducted by Djernes was reported that clinically relevant depressive symptom 'cases' varied between 7.2% and 49%.⁹ Compared to other worldwide studies, GD rates have been reported to be 36.9% in Bangladesh,¹⁰ 42.5% in Indonesia,¹¹ 44.4% in Egypt¹², 18.5% in Turkey¹³ and 23.7% in Thailand¹⁴. The GD

prevalence in the present study was higher than in the previous study. It was thought that the depression scale, the age range and the location where the study was conducted might be the reasons for the different prevalence rates. El-Gilany et al. were reported the GD prevalence of 44.4%, which study conducted with geriatric depression scale and the population over 60 years in Egypt.¹² The study conducted by El-Gilany et al. is similar to our current study in terms of socio-cultural, economic and study method. The GD prevalence of 44.4% obtained in the previous study was similar to the GD prevalence of 50.91% we obtained in the current study. This current study suggests that geriatric depression is a common public health problem.

The current study showed that the prevalence of depressive symptoms significantly differed with household income, and the prevalence in low-income status was significantly higher than high-income status. A meta-analysis conducted by Lorant et al. showed that socioeconomic status and household income were significantly associated with depression.¹⁵ In the current study, it was found that in addition to household income, education level was also associated with depressive symptoms. Lahelma et al. were reported that a poor education leads to a low-skilled occupation and, consequently, to a low income that could help to explain a poorer health status.¹⁶ In literature, several studies were reported that low income and educational level are associated with geriatric depression.^{10, 17, 18} The current study data between education and income level and geriatric depression were similar to the literature data.

In the current study, it was found that depressive symptoms were higher in those who were unable to do their daily work, do not do physical activity and have a physical disease that restricts activity. Bhamani et al. reported that elderly individuals performing physical activities more than 5.2 hours per week were 60% less likely to be depressed compared to those who spent less than 2 hours per week.¹⁹ T.R. Disu, et al. reported that elderly individuals that have engaged in physical activities (i.e., performing daily household activities, engaging in regular exercise, etc.) had lower levels of depression.¹⁰ In literature, reported that having no leisure time activities or hobbies was associated with depression.²⁰ Wang et al. reported that performing such activities mediates the release of various bodily chemicals (i.e., endorphins, norepinephrine, serotonin, etc.), which help prevent depression from occurring.²⁰ The data we obtained suggest that health professionals can protect elderly individuals from depression by improving their physical health.

In the current study, it was found that hearing problems were an independent risk factor for geriatric depression. Numerous studies have reported a negative association between hearing impairment and depression and social isolation.¹⁵ Ameiva et al. were reported that hearing problems cause depression such as similar to our findings.²¹ Some longitudinal studies have reported hearing-aid use a positive impact on quality of life, better physical health and cognitive decline.^{22, 23} The relationship between hearing problems and depression suggests that it is important to evaluate hearing in the routine geriatric examination. In the geriatric

population, it can contribute to the reduction of geriatric depression if intervened early to individuals with hearing problems.

In the current study, it was found that sleeping problems were an independent risk factor for geriatric depression. El-Gilany et al. reported that geriatric depression is seen six times more in patients with insomnia.¹² Taylor et al. have reported that people with insomnia were 9.82 times more likely than people not having insomnia to have clinically significant depression.²⁴ Liu and Liu have reported that old aged people of 75 years or more with poor perceived health were associated with elevated risk for insomnia.²⁵ Consistent with previous literature, we also confirmed that sleep problems were positively related to a higher depression rate for elderly Turkish residents.

Falling represents a major public health problem among older persons because it leads to premature mortality, loss of independence, and placement in assisted-living facilities.²⁶ The current study showed that the prevalence of depressive symptoms was significantly more in participants with fall experience. Moreira et al. have reported that Participants with a fear of falling were frailer and presented more depressive symptoms.²⁷ Shin KR et al. have reported that depressive symptoms may lead the individual to a less-confident state about his/her physical ability and may become more afraid of falling.²⁸ A prospective observational study has reported that depressive disorder was associated with improvement in falls efficacy, and among participants with a depressive disorder, improvement in falls efficacy was significantly correlated with improvement in depressive symptoms.²⁹ Lien Quach et al. have reported that Depression increased the risk of indoor and outdoor falls.³⁰ Consistent with previous literature, we also confirmed that geriatric depression was associated with fall history for elderly Turkish residents. Clinicians should carefully consider the role of geriatric depression in the risk of falls in the geriatric population.

Limitations

The current study has Some limitations. First, the cross-sectional nature of this study limits the ability to infer causal directions. The current study's data were obtained from the eastern part of Turkey, therefore the non-representative findings of all over Turkey. The small sample size and the use of self-report are other limitations of the current study. The current study population included elderly individuals who were admitted to the hospital, which restricted our ability to sample a community-based population. Nevertheless, the present study revealed that geriatric depression is common in the elderly population admitted for different symptoms in Family Medicine Clinic.

This current study provides an alarming signal for health professionals and family physicians about the high prevalence of geriatric depression. We found that geriatric depression is associated with household income,

education level, physical health, hearing problem, sleep status and history of falls in the elderly population. We believe that the findings of this study may be useful in preventing geriatric depression and early diagnosis.

Ethical Considerations

Ethical approval was obtained from Firat University, Non-Interventional Research Ethics Committee (date: 20.02.2020, number:2020/04-01). Written informed consent was obtained from each study subject.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Funding

No funding was obtained for this study.

References

1. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006;3(11):e442. (doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442>).
2. Abas M, Hotopf M, Prince M. Depression and mortality in a high-risk population. 11-Year follow-up of the Medical Research Council Elderly Hypertension Trial. *The British Journal of Psychiatry : the Journal of Mental Science.* 2002 Aug;181:123-8. (doi: <https://doi.org/10.1017/s0007125000161835>)
3. Luppá M, Sikorski C, Luck T, et al. Age- and gender-specific prevalence of depression in latest-life--systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2012;136(3):212-21. (doi: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.11.033>)
4. Pilia M, Yadav V, Bairwa M, et al. Prevalence of depression among the elderly (60 years and above) population in India, 1997–2016: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2019;19:832. (doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7136-z>)
5. Sarokhani D, Parvareh M, Hasanpour Dehkordi A, Sayehmiri K, Moghimbeigi A. Prevalence of Depression among Iranian Elderly: Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Psychiatry.* 2018;13(1):55-64. (doi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc5994231/>)
6. Cong L, Dou P, Chen D, Cai L. Depression and Associated Factors in the Elderly Cadres in Fuzhou, China: A Community-based Study. *International Journal of Gerontology* 2015;9:29-33. (doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijge.2015.02.001>)
7. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1982;17(1):37-49. (doi: [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(82\)90033-4](https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4))
8. Ertan T, Eker K, Şar V. Reliability and validity of the geriatri depression scale in Turkish elderly population. *Archives of Neuropsychiatry;* 1997;34(2):62-71.
9. Djernes JK. Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: a review. *Acta Psychiatr Scand.* 2006;113(5):372-87. (doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00770.x>)
10. Disu TR, Anne NJ, Griffiths MD, Mamun MA. Risk factors of geriatric depression among elderly Bangladeshi people: A pilot interview study. *Asian J Psychiatr.* 2019;44:163-9. (doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2019.07.050>)
11. Pramesona BA, Taneepanichskul S. Prevalence and risk factors of depression among Indonesian elderly: a nursing home-based cross-sectional study. *Neurol. Psychiatry Brain Res.* 2018;30:22–7. (doi: <https://doi.org/10.1016/j.npbr.2018.04.004>)
12. El-Gilany AH, Elkhawaga GO, Sarraf BB. Depression and its associated factors among elderly: a community-based study in Egypt. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2018;77: 103–7. (doi: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2018.04.011>)

13. Yaka E, Keskinoglu P, Ucku R, Yener GG, Tunca Z. Prevalence and risk factors of depression among community dwelling elderly. *Arch Gerontol Geriatr.* 2014;59(1):150-4. (doi: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2014.03.014>)
14. Wongpakaran N, Wongpakaran T, Lerttrakarnnon P, Jiraniramai S, Sirirak T, Assanangkornchai S, et al. Prevalence, clinical and psychosocial variables of depression, anxiety and suicidality in geriatric tertiary care settings. *Asian J. Psychiatr.* 2019;41: 38–44. (doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2018.10.007>)
15. Lorant V, Deliège D, Eaton W, Robert A, Philippot P, Ansseau M. Socioeconomic inequalities in depression: a meta-analysis. *Am. J. Epidemiol.* 2003;157: 98–112. (doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwf182>)
16. Lahelma E, Martikainen P, Laaksonen M, Aittomäki A. Pathways between socioeconomic determinants of health. *J. Epidemiol. Community Health* 2004;58: 327–32. (doi: <https://dx.doi.org/10.1136%2Fjech.2003.011148>)
17. Lia D, Zhanga DJ, Shaoa JJ, Qiab XD, Tian L. A meta-analysis of the prevalence of depressive symptoms in Chinese older adults. *Archives of Gerontology and Geriatrics.* 2014;58(1): 1-9. (doi: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2013.07.016>)
18. Indu PS, Anilkumar TV, Pisharody R, et al. Prevalence of depression and past suicide attempt in primary care. *Asian J Psychiatry.* 2017;27:48-52. (doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2017.02.008>)
19. Bhamani MA, Khan MM, Karim MS, Mir MU. Depression and its association with functional status and physical activity in the elderly in Karachi, Pakistan. *Asian J. Psychiatr.* 2015;14:46-51. (doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajp.2014.12.004>)
20. Wang S, Ma W, Wang SM, Yi X. A cross sectional examination of the relation between depression and frequency of leisure time physical exercise among the elderly in Jinan, China. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2018;15(9): e2041.
21. Amieva H, Ouvrard C, Meillon C, Rullier L, Dartigues JF. Death, Depression, Disability, and Dementia Associated With Self-reported Hearing Problems: A 25-Year Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2018;73(10):1383-9. (doi: 10.1093/gerona/glx250)
22. Dawes P, Cruickshanks KJ, Fischer ME, Klein BE, Klein R, Nondahl DM. Hearing-aid use and long-term health outcomes: hearing handicap, mental health, social engagement, cognitive function, physical health, and mortality. *Int J Audiol.* 2015;54:838–44.
23. Amieva H, Ouvrard C, Giulioli C, Meillon C, Rullier L, Dartigues JF. Self-reported hearing loss, hearing aids, and cognitive decline in elderly adults: a 25-year study. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63:2099–104. (doi: 10.1111/jgs.13649)
24. Taylor DJ, Lichstein KL, Durrence HH, Reidel BW, Bush AJ. Epidemiology of insomnia, depression, and anxiety. *Sleep.* 2005;28(11): 1457–64.

25. Liu X, Liu L. Sleep habits and insomnia in a sample of elderly persons in China. *Sleep*. 2006;28(12): 1579-87.
26. Rosen T, Mack KA, Noonan RK. Slipping and tripping: fall injuries in adults associated with rugs and carpets. *J Inj Violence Res*. 2013;5(1):61-9. (doi: <https://doi.org/10.5249/jivr.v5i1.177>)
27. Moreira Bde S, Dos Anjos DM, Pereira DS, et al. The geriatric depression scale and the timed up and go test predict fear of falling in community-dwelling elderly women with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *BMC Geriatr*. 2016;16:56. (doi: <https://doi.org/10.1186/s12877-016-0234-1>)
28. Shin KR, Kang Y, Kim MY, et al. Impact of depression and activities of daily living on the fear of falling in Korean community-dwelling elderly. *Nurs Health Sci*. 2010;12(4):493-8. (doi: 10.1111/j.1442-2018.2010.00567.x)
29. Iaboni A, Banez C, Lam R, et al. Depression and Outcome of Fear of Falling in a Falls Prevention Program. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2015;23(10):1088-97. (doi: <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2015.02.006>)
30. Quach L, Yang FM, Berry SD, et al. Depression, antidepressants, and falls among community-dwelling elderly people: the MOBILIZE Boston study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013;68(12):1575-81. (doi:10.1093/gerona/glt084)



Research Article

Ankara Med J, 2021;(4):619-634 // doi 10.5505/amj.2021.74429

INFLUENZA VACCINATION RATES AND RELATED FACTORS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART DISEASE: A CROSS-SECTIONAL STUDY FROM A TERTIARY HOSPITAL

KRONİK KALP HASTALIĞI OLAN HASTALARDA GRİP AŞISI OLMA ORANLARI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER: ÜÇÜNCÜ BASAMAK BİR HASTANEDEN KESİTSEL BİR ÇALIŞMA

 Ahmet Yanık¹,  Mustafa Kürşat Şahin²

¹Department of Cardiology, Health Science University, Samsun Educational and Research Hospital, Samsun

²Department of Family Medicine, Ondokuz Mayıs University, School of Medicine, Samsun

Yazışma Adresi / Correspondence:

Mustafa Kürşat Şahin (e-mail: m.kursatsahin@yahoo.com)

Geliş Tarihi (Submitted): 14.06.2021 // Kabul Tarihi (Accepted): 01.10.2021



Öz

Amaç: Kronik kalp hastalığı (KKH) olan hastalar birçok kılavuzda influenza aşısı için öncelikli gruplardan biri olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmanın amacı, KKH'li hastalarda influenza aşılama oranlarını ve ilişkili faktörleri değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: Bu kesitsel anket çalışması Mayıs-Ağustos 2019 tarihleri arasında yapılmıştır. Ankette sosyo-demografik özellikler, 2018-19 influenza sezonunda aşılama durumu, influenza aşısının önerilip önerilmediği ve aşı kabul veya ret nedenleri incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan 389 KKH hastasının %62,21'i erkek, %45,24'ü ≥65 yaşındaydı. İnfluenza aşısı olma oranı %11,31 idi. İleri yaş, hekim tarafından aşı önerisi, KKH hastaları ile yaşayan aile bireylerinin daha önce aşılanmış olması, kalp hastalığı veya solunum yolu hastalığı nedeniyle acil yatış ve grip aşısının ücretsiz olduğunun bilinmesi aşı kabulünü artıran faktörlerdi.

Sonuç: Bu çalışmada KKH hastalarında influenza aşılama oranı beklenen düzeyin oldukça altındadır. Özellikle doktorlar veya diğer sağlık çalışanları tarafından influenza aşısının tavsiye edilmemesi veya yeterince teşvik edilmemesi, KKH hastaları arasında influenza aşılama oranının önündeki en büyük engel olarak görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kalp hastalığı, grip, kalp-damar hastalığı, grip aşıları, aşı, aşı kapsamı.

Abstract

Objectives: Patients with chronic heart disease (CHD) have been defined in many guidelines as one of the priority groups for influenza vaccination. The purpose of this study was to evaluate influenza vaccination rates and related factors in patients with CHD.

Materials and Methods: This cross-sectional survey study was conducted between May and August 2019. The questionnaire investigated socio-demographic characteristics, vaccination status in the 2018-19 influenza season, whether the influenza vaccine had been recommended, and vaccine acceptance or refusal reasons.

Results: Of the 389 CHD patients participating in the study, 62.21% were male, and 45.24% were aged ≥65. The influenza vaccine uptake rate was 11.31%. Advanced age, vaccination recommendation by a physician, family members living with CHD patients having been previously vaccinated, emergency hospitalization for heart disease or respiratory disease, and knowing that the influenza vaccine was free of charge were factors that increased vaccination acceptance.

Conclusion: The influenza vaccination rate among the CHD patients in this study was well below the expected level. The influenza vaccine not being recommended or not sufficiently encouraged, especially by physicians or other healthcare workers, seems to represent the greatest obstacle to influenza vaccination among CHD patients.

Keywords: Heart disease, influenza, cardiovascular disease, influenza vaccines, vaccination, vaccination coverage.

Introduction

An estimated one billion influenza cases occur each year worldwide, of which 3 to 5 million are severe. While the majority of individuals infected by influenza recover with no severe complications or sequelae, 290,000 to 650,000 die due to respiratory illness caused by the disease. Influenza can cause serious illness, hospitalization, and mortality, especially in the elderly, very young children, pregnant women, and individuals with specific chronic medical conditions.¹ Annual vaccination is the most effective means of protecting against influenza. Vaccination reduces the significant burden of influenza-related illness, medical admissions, hospitalizations, and deaths.²

According to the Global Burden of Disease Study 2017, total global mortality from cardiovascular diseases increased by 21.1% between 2007 and 2017.³ Patients with heart disease have an increased risk of numerous respiratory diseases. There is a significant relationship between respiratory tract infections, especially influenza, and cardiovascular diseases. Influenza infection increases the risk of cardiovascular events (exacerbations of myocardial infarction and heart failure) through various mechanisms, including proinflammatory mediators, neurohormonal activation, and coagulation activation cascade.⁴ Heart disease patients have also been one of the high-risk groups during the COVID-19 pandemic. Patients with chronic heart disease (CHD) are defined as one of the priority groups for influenza vaccination in guidelines.⁵ Studies still investigate low immune response levels to the influenza vaccine in heart failure patients and the optimal influenza vaccine formulation.⁶ However, in many studies, influenza vaccination has been linked to a pronounced decrease in morbidity and mortality during the influenza season in CHD patients, all-cause mortality, and a decrease in numbers of cardiovascular or respiratory infection hospitalizations. Studies have also reported that influenza vaccination in patients with CHD is associated with significant reductions in morbidity and mortality, including all-cause mortality, and fewer hospitalizations for cardiovascular or respiratory infections.⁷

The multi-center multi-country PARADIGM-HF (Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure) study found that 21% of heart failure patients had been vaccinated against influenza. Studies show that vaccination rates range from 0% to 75% among different countries. In Turkey, the rate was 1.6%.⁸ Studies have also found that influenza vaccination rates are generally below target levels and even decrease over time.^{9,10} According to the "Turkey Health Survey, 2016" data, the rate of individuals vaccinated against influenza in the last 12 months decreased from 3.3% in 2014 to 2.6% in 2016.¹¹ Flu vaccination is recommended for all adults without contraindications.

Although the ideal situation is for everyone to be vaccinated, countries' abilities to increase and encourage vaccination are shaped on the basis of high- and low-risk groups in terms of influenza complications and

expected benefits. Vaccines are provided free of charge for such groups in Turkey, which include healthcare professionals, in line with World Health Organization (WHO) recommendations. The costs of influenza vaccines are reimbursed to members of priority groups by the Social Security Organization when prescribed by a physician. Although influenza vaccination is the best means of reducing the risk in high-risk patients, the low vaccination rates among these patients are worrying. The purpose of this study was to evaluate influenza vaccination rates and factors affecting these in patients with CHD.

Materials and Methods

Study design and procedures

This cross-sectional study employed a questionnaire based on a previous literature review.^{5,12-18} The study data were collected between May and August 2019. Patients admitted to a tertiary hospital, aged over 18, and with CHD were included in the study. Patients with heart failure, cardiomyopathy, atherosclerotic heart disease, valvular disease, cyanotic congenital heart disease, and pulmonary arterial hypertension were included in the analysis as representing the CHD group recommended for receipt of the influenza vaccine. Diagnoses were made and confirmed by a cardiologist before inclusion in the study. The sample size was calculated at 384, with $Z\alpha=1.96$ for a 95% confidence interval, a predicted acceptable margin of error of $d=0.05$, and a 50% estimated vaccination rate. Four hundred two consecutive patients were included in the study. Thirteen patients were excluded due to missing data in their questionnaires.

Questionnaire

The questionnaire contained items investigating age, gender, marital status, residence, perceived socioeconomic status, educational status, smoking, alcohol use, other chronic diseases, and self-rated health status. We then investigated vaccination status in the 2018-19 influenza season, vaccination status at any time, influenza vaccine recommendation status, the source of that advice, the place of vaccination, post-vaccination side-effect history, and the influenza vaccination status of other members of the household. We also inquired into emergency admission or hospitalization due to heart disease in the previous year, emergency admission or hospitalization due to respiratory illness in the previous year, and awareness that the vaccine is provided free of charge to individuals with CHD. Finally, the reasons for vaccination against influenza or vaccination refusal were then examined using two open-ended questions.

Statistical analysis

The study data were analyzed on IBM SPSS version 21.0 software. The study data were presented as numbers and percentages. The chi-square test or Fischer's exact test were applied to compare categorical data, and logistic regression tests were used to evaluate the factors affecting receipt of the influenza vaccine. P values <0.05 were considered statistically significant.

Results

Of the 389 chronic heart patients participating in the study, 62.21% were male, 45.24% were 65 or over, 85.60% were married, 81.49% were living in urban areas, 73.26% perceived their economic situation as a medium, and 32.13% were primary school graduates. In addition, 21.59% were current smokers, and 10.54% consumed alcohol. 60.15% of them evaluated their health status as good, heart failure was present in 20.31%, and 78.92% had a chronic disease other than heart disease (Table 1). Forty-four patients (11.31%) had received an influenza vaccine during the 2018-2019 influenza season. Influenza vaccination rates in the 2018-2019 influenza season were significantly higher among patients aged 65 and over than those under 65 ($p=0.003$). No statistically significant difference was determined between patients with or without influenza vaccination regarding other socio-demographic characteristics (Table 1).

Analysis showed that 22.11% (86/389) of patients reported having received at least one influenza vaccine in previous years, 51.16% (44/86) of whom had received the vaccine in the 2018-19 influenza season. In terms of place of administration, 68.60% (59/86) of patients were vaccinated at a family health center, 24.42% (21/86) at a pharmacy, and 6.98% (6/86) in the hospital. Additionally, 12.79% (11/86) of those who had received influenza vaccination experienced subsequent side effects. Interestingly, 90.91% (10/11) of those who experienced side effects after vaccination did not receive the influenza vaccine in the 2018-2019 season. In contrast, 57.33% (43/75) of those who did not experience side effects after vaccination were also immunized in the 2018-2019 season. Patients who did not experience side effects after immunization received more influenza vaccines than those who did ($p=0.003$).

Influenza vaccination was recommended to 22.62% (88/389) of the patients, to 79.55% (70/88) of these by a physician, and to 20.45% (18/88) by others (such as a pharmacist, family members, or the media). In the 2018-19 influenza season, 88.64% (39/44) of the patients who received the vaccine had been advised to do so. In the 2018-2019 influenza season, 86.36% (38/44) of those who stated that a physician had advised them to receive the vaccine were vaccinated, compared to 2.27% (1/44) of those who had been advised to be vaccinated by others. The proportion of those who were vaccinated having been advised to do so by a physician was significantly higher ($p<0.001$).

Table 1 Patients' socio-demographic and other characteristics, and a comparison of vaccination rates in the 2018-19 influenza season

		Vaccination in 2018-19 influenza season			
		Total n=389	Vaccinated n=44	Non- vaccinated n=345	p
Characteristics		n (%)	n (%)	n (%)	
Sex	Female	147(37.79)	19(43.18)	128(37.1)	0.433
	Male	242(62.21)	25(56.82)	217(62.9)	
Age	<65 years	213(54.76)	15(34.09)	198(57.39)	0.003
	≥65 years	176(45.24)	29(65.91)	147(42.61)	
Marital status	Married	333(85.60)	38(86.36)	295(85.51)	0.879
	Unmarried	56(14.40)	6(13.64)	50(14.49)	
Place of residence	Urban	317(81.49)	40(90.91)	277(80.29)	0.088
	Rural	72(18.51)	4(9.09)	68(19.71)	
Perceived economic status	Low	71(18.25)	8(18.18)	63(18.26)	0.913
	Medium	285(73.26)	33(75)	252(73.04)	
	High	33(8.48)	3(6.82)	30(8.7)	
Education	Literate	33(8.48)	4(9.09)	29(8.41)	0.071
	Primary school	125(32.13)	15(34.09)	110(31.88)	
	Secondary school	81(20.82)	5(11.36)	76(22.03)	
	High school	112(28.79)	19(43.18)	93(26.96)	
	University	38(9.77)	1(2.27)	37(10.72)	
Smoking status	Current smoker	84(21.59)	9(20.45)	75(21.74)	0.340
	Never smoked	215(55.27)	21(47.73)	194(56.23)	
	Former smoker	90(23.14)	14(31.82)	76(22.03)	
Alcohol consumption	Never used	348(89.46)	39(88.64)	309(89.57)	0.850
	Current user	41(10.54)	5(11.36)	36(10.43)	
Self-rated health status	Good	234(60.15)	30(68.18)	204(59.13)	0.248
	Poor	155(39.85)	14(31.82)	141(40.87)	
Chronic heart disease	Heart failure	79(20.31)	8(18.18)	71(20.58)	0.710
	Non-heart failure	310(79.69)	36(81.82)	274(79.42)	
Self-reported chronic diseases	None	82(21.08)	11(25.00)	71(20.58)	0.498
	≥1	307(78.92)	33(75.00)	274(79.42)	
History of influenza vaccination	No	303(77.89)	0(0.00)	303(87.83)	<0.001
	Yes	86(22.11)	44(100.00)	42(12.17)	
Influenza vaccination recommended	No	301(77.38)	5(11.36)	296(85.80)	<0.001
	Yes	88(22.62)	39(88.64)	49(14.20)	
Members of the household having been vaccinated	No	329(84.58)	27(61.36)	302(87.54)	<0.001
	Yes	60(15.42)	17(38.64)	43(12.46)	
History of pneumococcal vaccine	No	328(84.32)	25(56.82)	303(87.83)	<0.001
	Yes	61(15.68)	19(43.18)	42(12.17)	
Hospitalization requirement for respiratory disease	No	329(84.58)	30(68.18)	299(86.67)	0.001
	Yes	60(15.42)	14(31.82)	46(13.33)	
Hospitalization requirement for heart disease	No	306(78.66)	27(61.36)	279(80.87)	0.003
	Yes	83(21.34)	17(38.64)	66(19.13)	
Emergency department requirement for respiratory disease	No	308(79.18)	28(63.64)	280(81.16)	0.007
	Yes	81(20.82)	16(36.36)	65(18.84)	
Emergency department requirement for heart disease	No	304(78.15)	24(54.55)	280(81.16)	<0.001
	Yes	85(21.85)	20(45.45)	65(18.84)	
Knowing that the vaccine is free of charge	No	323(83.03)	19(43.18)	304(88.12)	<0.001
	Yes	66(16.97)	25(56.82)	41(11.88)	

A physician had recommended vaccination to 76.74% (66/86) of those who had received at least one vaccine to date. The rate of vaccination among patients who had received at least one vaccine was higher following a recommendation by a physician than after a recommendation by others ($p = 0.004$).

The present study's findings showed that 15.42% of family members living with CHD patients had received an influenza vaccine and that 15.68% of CHD patients had a history of receipt of pneumococcal vaccine. In addition, 15.42% of patients reported having been hospitalized due to respiratory disease in the previous year, while 21.34% had been hospitalized due to heart diseases. Moreover, 20.82% of patients reported being admitted to the emergency department due to respiratory illnesses, while 21.85% were admitted to the emergency department due to heart diseases. Only 16.97% of the participants knew that the influenza vaccine was free of charge for patients with CHD (Table 1).

Higher rates of vaccination recommendation were observed among patients who had received the vaccine in the 2018-19 influenza season compared to patients who were not vaccinated, and such patients also received the pneumococcal vaccine more frequently and were more likely to know that the vaccine was free of charge ($p < 0.001$ for all). At the same time, patients who had received the influenza vaccine also exhibited higher rates of admission to the emergency department or hospitalization due to heart disease or respiratory disease in the previous year than those who were not vaccinated in the 2018-19 season (Table 1).

The factors affecting receipt of the influenza vaccination in the 2018-19 influenza seasons among patients with CHD are shown in Table 2. Advanced age and influenza vaccine recommendations were identified as factors increasing vaccination rates at multivariate regression analysis.

Factors affecting influenza vaccination in the 2018-19 influenza season among CHD patients who had been vaccinated at least once were evaluated using logistic regression analysis, and the results are shown in Table 3. Being a current smoker, recommendations by a physician and the absence of side effects after vaccination were identified as factors increasing influenza vaccination rates at multivariate regression analysis.

In terms of reasons for not receiving the influenza vaccine, 75.91% of patients reported that a healthcare professional (physician, nurse, or pharmacist) had advised against it. A further 28.71% of patients thought that influenza is not a disease requiring vaccination, 23.76% considered that the influenza vaccine offered no protection, 17.82% preferred to take medications after contracting influenza, and 16.50% reported used herbal products they had already prepared after contracting influenza (Figure 1). In terms of reasons for receiving the influenza vaccine, 68.60% of patients described themselves as being in a priority group, 41.86% wished to protect themselves from influenza, 39.53% reported becoming very sick when they had the flu, and 26.74% stated that a health professional had advised recommended them to be vaccinated (Figure 2).

Table 2 Factors affecting receipt of influenza vaccination in the 2018-19 influenza season among patients with chronic heart disease

Factors	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)
Age (<65 years)	Reference	NA	NA	NA
Age (≥65 years)	0.004	2.60 (1.35-5.03)	0.043	2.36 (1.03-5.42)
Influenza vaccination recommended (No)	Reference	NA	NA	NA
Influenza vaccination recommended (Yes)	<0.001	47.12 (17.70-125.40)	<0.001	31.24 (10.15-96.18)
Members of the household having been vaccinated (No)	Reference	NA	NA	NA
Members of the household having been vaccinated (Yes)	<0.001	4.422 (2.23-8.78)	0.814	1.12 (0.43-2.92)
History of pneumococcal vaccination (No)	Reference	NA	NA	NA
History of pneumococcal vaccination (Yes)	<0.001	5.48 (2.78-10.80)	0.160	1.96 (0.77-5.01)
Hospitalization requirement for respiratory disease (No)	Reference	NA	NA	NA
Hospitalization requirement for respiratory disease (Yes)	0.002	3.03 (1.50-6.15)	0.366	1.66 (0.56-4.93)
Hospitalization requirement for heart disease (No)	Reference	NA	NA	NA
Hospitalization requirement for heart disease (Yes)	0.004	2.662 (1.37-5.17)	0.372	0.58 (0.17-1.93)
Emergency department requirement for respiratory disease (No)	Reference	NA	NA	NA
Emergency department requirement for respiratory disease (Yes)	0.008	2.462 (1.26-4.82)	0.713	0.83 (0.30-2.27)
Emergency department requirement for heart disease (No)	Reference	NA	NA	NA
Emergency department requirement for heart disease (Yes)	<0.001	3.59 (1.87-6.89)	0.189	2.14 (0.69-6.67)
Knowledge that the vaccine is free of charge (No)	Reference	NA	NA	NA
Knowledge that the vaccine is free of charge (Yes)	<0.001	9.76 (4.94-19.25)	0.571	1.29 (0.53-3.16)

NA: Not available

Table 3 Factors affecting influenza vaccination in the 2018-19 influenza season among CHD patients with at least one previous vaccination

Factors	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)
Smoker (non-smoker)	Reference	NA	NA	NA
Smoker (current)	0.023	6.64 (1.30-33.88)	0.019	32.47 (1.77-595.84)
Smoker (former)	0.105	2.30 (0.84-6.27)	0.037	3,96(1.09-14.40)
Influenza vaccination recommended (by non-physician)	Reference	NA	NA	NA
Influenza vaccination recommended (by a physician)	0.012	14.929 (1.82-122.46)	0.042	19.388 (1.12-336.38)
History of side-effect after influenza vaccination (Yes)	Reference	NA	NA	NA
History of side-effect after influenza vaccination (No)	0.016	13.437 (1.64-110.39)	0.027	24.100 (1.43-405.87)

NA: Not available

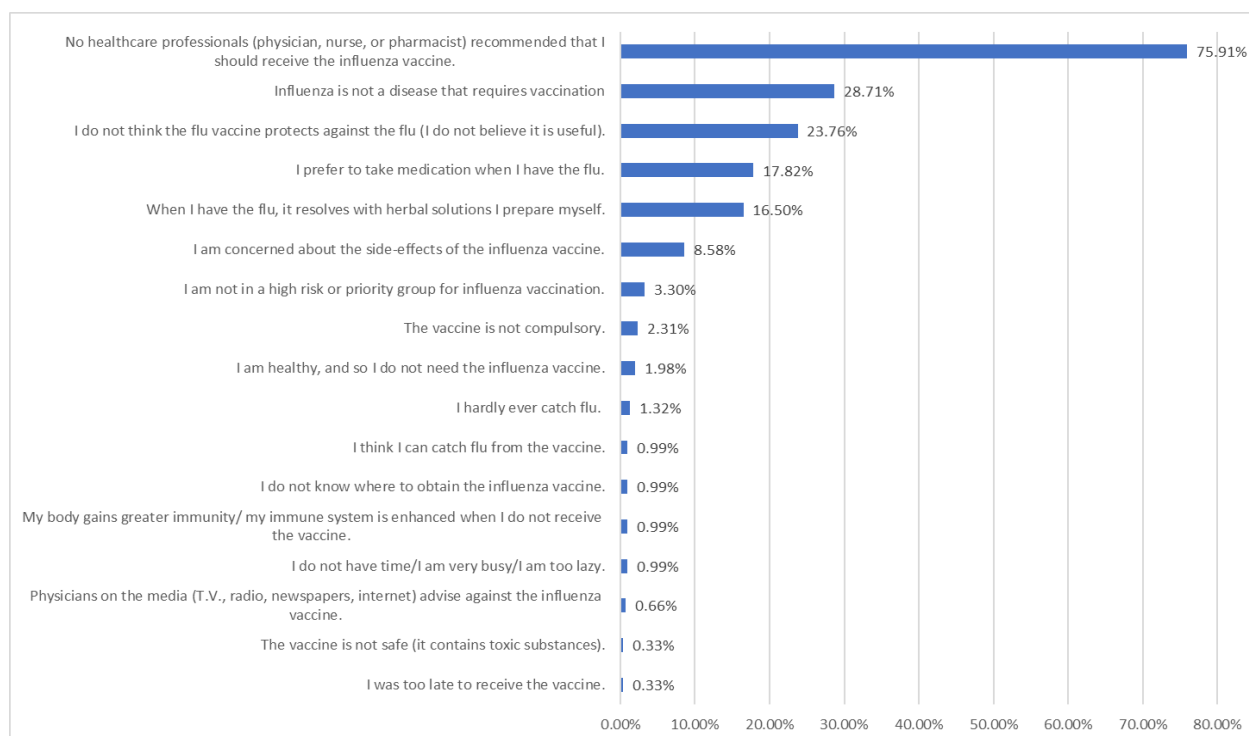


Figure 1. Reasons for refusing the influenza vaccine among CHD patients (n= 303)

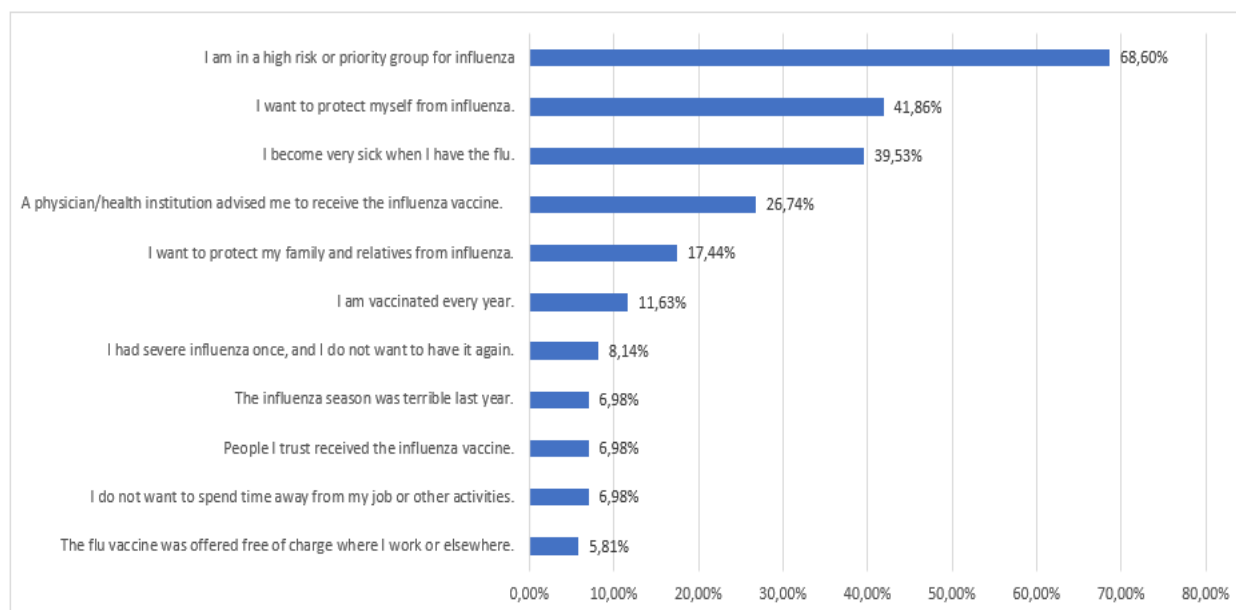


Figure 2. Reasons for receiving the influenza vaccine among CHD patients (n= 86)

Discussion

The influenza vaccination rate among patients with CHD in the present study was 11.31%. The most critical factors affecting influenza vaccination were vaccination recommendations and advanced age. Smoking, recommendation by a physician, and the absence of a history of side effects after vaccination were identified as factors affecting receipt of the influenza vaccine among patients who had been vaccinated at last once. Significant regional variations in influenza vaccination rates were observed in Western Europe, the United States, and Canada, compared to Asia, among patients with heart failure and reduced ejection fraction enrolled in the PARADIGM-HF study. However, despite strong recommendations from the CDC in the USA and a science advisory statement by the American Heart Association advocating annual vaccination, vaccination rates were still only 53%.⁸ In a study involving 44 countries from the WHO European region, influenza vaccination rates in individuals with chronic diseases ranged from 0.3% to 86.8%. However, the rate in most countries was below 40%.⁹ In a study involving the European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) between 2015 and 2018, the rate of influenza vaccination among individuals with chronic diseases in seven European Union (EU) member states (Czech Republic, France, Ireland, Netherlands, Norway, Portugal, and the United Kingdom) ranged from 15.7% to 57.1%. Seventy-five percent of influenza vaccine coverage targets were not achieved in individuals with chronic diseases in any EU member states.¹⁹ Vaccination rates being far below the desired levels, including in many developed countries, shows that the issue requires careful handling. In parallel with

these studies, the vaccination rates in the present study were also low. The influenza vaccination rate of individuals with chronic heart disease was higher than that in the general Turkish population.²⁰

An influenza vaccination rate of 61% among individuals with cardiovascular disease was reported in Korea. Individuals with cardiovascular disease were vaccinated more than those without the disease. Women over 65 and with low education levels also had high rates of vaccination.²¹ Reporting of perceived health status as poor was associated with receipt of more vaccinations.¹⁶ The influenza vaccination rate among individuals with chronic diseases in China was reported at 0.4%. Rates were highest in the 70-79 age group and in urban areas compared to rural areas. Individuals with two or more chronic diseases and those who had received the pneumococcal vaccine also received more influenza vaccines.²² In a study involving African-American patients with heart failure, influenza vaccination rates increased over 65 years, among individuals with comorbidity, and if recommended by a physician.²³ In a study from Spain, influenza vaccination rates decreased from 2014 to 2017 among individuals with chronic diseases, the elderly, individuals with more than one chronic disease, and men.¹⁰ In another study of individuals with chronic illnesses from China, vaccination rates were higher in the elderly, individuals with a high education level, rural residents, and non-smokers.²⁴ Another study reported lower influenza vaccination rates in large, academic, and urban centers than in small, rural areas.²⁵ Vaccination rates for high-risk individuals aged 50-64 years in Korea were higher than those for non-high-risk adults of the same age but much lower than adults over 65. Vaccination rates were also lower among patients with chronic cardiovascular disease than in the non-high-risk group.²⁶ In the present study, individuals aged 65 and over had higher influenza vaccination rates than younger individuals. Gender, marital status, educational status, perceived health status, and the presence of other chronic diseases among individuals with CHD had no significant effect on influenza vaccination rates. The wide differences in socio-demographic variables between countries may be due to cultural differences.

One previous study identified the most critical determinants of influenza vaccination in patients with heart disease as advanced age, a history of diabetes mellitus, low NYHA functional class, low heart rate, use of digoxin, and receipt of an implantable cardioverter-defibrillator or cardiac resynchronization therapy.⁸ A physician's recommendation significantly increases vaccination rates, and patients who have been informed about the vaccine by a physician also have higher vaccination rates.²⁷ Other research concluded that healthcare professionals should be informed of the significantly higher risk of acute influenza-related myocardial infarction and ischemic stroke in order to overcome vaccine hesitation.²⁸ For patients presenting with an acute coronary syndrome, influenza vaccination before discharge may significantly reduce subsequent re-hospitalization rates for major adverse cardiac events.²⁹ In the present study, influenza vaccination rates were higher in cases in which the vaccine had been recommended by a healthcare professional, especially by a physician, among individuals living with CHD patients, among individuals who received a pneumococcal vaccine together with the influenza vaccine, who were aware that the vaccine was free of charge, and among

individuals admitted to the emergency department or hospitalized due to heart or respiratory disease. This may be because healthcare professionals do not sufficiently recommend the influenza vaccine or that sufficient information is not provided about the severity of influenza. In this study, vaccination after hospitalization and emergency admissions and the greater vaccination of elderly individuals may be related to the advanced course of CHD at more advanced ages. The most critical factor in receipt of influenza vaccinations in this study was a recommendation by a physician. The absence of a history of side effects after vaccination is one of the most critical factors affecting revaccination rates. Interestingly, chronic heart patients who smoked also had higher influenza vaccination rates. This may be due to a fear of influenza being transmitted more easily because of respiratory problems associated with smoking.

In a study from China, reasons for vaccination included feeling safer after receipt of the influenza vaccine, increasing immunity against the disease, being vaccinated in order to accelerate recovery from it, and the vaccine being free of charge and recommended by physicians. The reasons for not being vaccinated included trusting one's immune system, regarding oneself as having a low risk of influenza, worries concerning the side-effects of the vaccine, doubting its effectiveness, lack of information regarding the influenza vaccine, insufficient time for vaccination, and reluctance to pay for the vaccine.¹⁶ In a study of African-American patients with heart failure, reasons for not being vaccinated included fear of the side-effects of the vaccine, the concern that it might exacerbate heart failure, it's being regarded as ineffective, pain, anti-vaccine advice given by a healthcare professional, a lack of trust in drug companies, previous adverse experiences with the vaccine, and general opposition to vaccines.²³ Post-immunization side-effects were also identified as a major obstacle to vaccination in the present study. Patients being properly informed on these subjects by physicians may help eliminate such obstacles. Fear of needles is common in patients requiring preventive care and those receiving treatment. Greater attention should therefore be paid to interventions aimed at reducing fear in high-risk groups. Home remedy users generally have little confidence in vaccination and may be opposed to the influenza vaccine. This may also contribute to vaccine rejection if the individual considers that the risk associated with the vaccine is too high. Healthcare professionals should provide accurate information for home remedy users in order to alleviate their fears and correct their misconceptions about influenza and the vaccine.³⁰ The efficacy of influenza vaccines varies, depending on factors such as the recipient's age and health, the types and subtypes of circulating influenza viruses, and the degree of similarity between circulating viruses and those included in the vaccine. However, being vaccinated is better than not being vaccinated. Although the benefits of the influenza vaccine are manifest, a significant proportion of patients appear to hold adverse opinions and to avoid becoming immune to the disease. This is particularly alarming especially considering the high mortality and complication rates in patients with CHD. Our results were consistent with those of other studies evaluating the reasons for low vaccination rates.¹⁶⁻¹⁸ Since cardiologists represent the physician group most closely associated with individuals with CHD, they can also play a key role in eliminating barriers to vaccination. However, cardiologists do not generally routinely recommend annual influenza vaccination to their patients in order to

reduce the possibility of subsequent adverse vascular events such as acute coronary syndrome or stroke. It would therefore be beneficial for postgraduate training to be organized to increase vaccination recommendations by physicians. Physicians' recommended Influenza vaccination was identified as a critical factor in increasing vaccination rates in the present study. If cardiologists were to emphasize the importance of vaccination at every visit and monitor their patient's vaccination status, this would result in increased vaccination rates. Implementing new vaccine campaign strategies aimed at increasing coverage should be the primary goal.¹⁰ Vaccination programs, similar to pediatric vaccination programs, should be planned for adults with cardiovascular disease and may be useful in terms of eliminating problems that may arise in association with influenza. At the same time, electronic health records for identifying suitable patients in the inpatient setting and creating automatic vaccine orders for nurses increase vaccination rates more than clinical reminders. This will enable nurses, the health professionals who are most often in contact with patients during their hospital stay, to become advocates and educators on the subject of vaccination. Inter-disciplinary cooperation is, therefore is needed to achieve success. Cooperation between primary care institutions and hospitals, cardiologists and primary care physicians, physicians and nurses, pharmacists, and all other health professionals will improve vaccine coverage. The health system will also need to be planned appropriately in the context of such collaboration. However, this should not be limited to healthcare professionals or institutions only. If necessary, it may be appropriate to establish a special vaccination hotline for contact with patients. Maximum use should also be made of developing technological opportunities. Low- (postcards), medium- (personalized phone calls) and high-intensity (home visits and facilitators) interventions might exert significant positive effects, increasing community vaccination rates and access and improving provider/system responses. This process should be managed with multidimensional interventions to ensure the elimination of barriers to vaccination.

Limitations of the Study

There are a number of limitations to this study. First, the research was conducted in a single center. Second, data were obtained through patient statements and questionnaires. Further multi-center studies involving large samples and information from databases are therefore now needed.

In conclusion, influenza vaccination rates among patients with CHD are considerably low. The most critical factors affecting influenza vaccination were the recommendation of the vaccine and more advanced age. Smoking, vaccination which is recommended by a physician, and no history of side effects after the influenza vaccine were determined as factors affecting vaccination among individuals who have been immunized at least once. The most common reason for low vaccination rates is the influenza vaccine not being recommended. Awareness on the part of healthcare professionals (especially physicians) needs to be improved, and patients

must be adequately informed about influenza vaccination in order to increase these low influenza vaccination rates in individuals with CHD.

Acknowledgment

The authors would like to thank all participants for their time and cooperation.

Ethical Considerations

Approval was obtained from the Clinical Research Ethics Committee (IRB: 2019/106).

Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest.

References

1. Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *Lancet*. 2018;391(10127):1285-300 (doi:10.1016/S0140-6736(17)33293-2).
2. Rolfes MA, Flannery B, Chung JR, et al. Effects of Influenza Vaccination in the United States During the 2017-2018 Influenza Season. *Clin Infect Dis*. 2019;69(11):1845-53 (doi:10.1093/cid/ciz075).
3. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1736-88 (doi:10.1016/S0140-6736(18)32203-7).
4. Vardeny O, Solomon SD. Influenza vaccination: a one-shot deal to reduce cardiovascular events. *Eur Heart J*. 2017;38(5):334-7 (doi:10.1093/eurheartj/ehw560).
5. Celik A, Altay H, Azap A, et al. Vaccination of adults with heart failure and chronic heart conditions: Expert opinion. *Türk Kardiyol Dern A*. 2018;46(8):723-34 (doi:10.5543/tkda.2018.10.5543/tkda.2018.37048).
6. Vardeny O, Udell JA, Joseph J, et al. High-dose influenza vaccine to reduce clinical outcomes in high-risk cardiovascular patients: Rationale and design of the INVESTED trial. *Am Heart J*. 2018;202:97-103 (doi:10.1016/j.ahj.2018.05.007).
7. Ciszewski A. Cardioprotective effect of influenza and pneumococcal vaccination in patients with cardiovascular diseases. *Vaccine*. 2018;36(2):202-6 (doi:10.1016/j.vaccine.2017.11.078).
8. Vardeny O, Claggett B, Udell JA, et al. Influenza Vaccination in Patients With Chronic Heart Failure: The PARADIGM-HF Trial. *Jacc-Heart Fail*. 2016;4(2):152-8 (doi:10.1016/j.jchf.2015.10.012).
9. Jorgensen P, Mereckiene J, Cotter S, Johansen K, Tsovala S, Brown C. How close are countries of the WHO European Region to achieving the goal of vaccinating 75% of key risk groups against influenza? Results from national surveys on seasonal influenza vaccination programmes, 2008/2009 to 2014/2015. *Vaccine*. 2018;36(4):442-52 (doi:10.1016/j.vaccine.2017.12.019).
10. Martinez-Huedo MA, Lopez-De-Andres A, Mora-Zamorano E, et al. Decreasing influenza vaccine coverage among adults with high-risk chronic diseases in Spain from 2014 to 2017. *Hum Vacc Immunother*. 2020;16(1):95-9 (doi:10.1080/21645515.2019.1646577).
11. Türkiye İstatistik Kurumu. Türkiye Sağlık Araştırması, 2016. 2017 [Internet] <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Saglik-Arastirmasi-2016-24573#:~:text=Bireylerden%2015%20ya%C5%9F%20ve%20%C3%BCst%C3%BC,oran%C4%B1%20%39%2C7%20oldu>. (Accessed: 27.09.2021).

12. Rodrigues BS, David C, Costa J, Ferreira JJ, Pinto FJ, Caldeira D. Influenza vaccination in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Heart*. 2020;106(5):350-7 (doi:10.1136/heartjnl-2019-315193).
13. Vardeny O, Solomon SD. Influenza and Heart Failure: A Catchy Comorbid Combination. *Jacc-Heart Fail*. 2019;7(2):118-20 (doi:10.1016/j.jchf.2018.11.008).
14. Poudel S, Shehadeh F, Zacharioudakis IM, et al. The Effect of Influenza Vaccination on Mortality and Risk of Hospitalization in Patients With Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Open Forum Infect Di*. 2019;6(4):ofz159 (doi:10.1093/ofid/ofz159).
15. Panhwar MS, Kalra A, Gupta T, et al. Effect of Influenza on Outcomes in Patients With Heart Failure. *Jacc-Heart Fail*. 2019;7(2):112-7 (doi:10.1016/j.jchf.2018.10.011).
16. Sun KS, Lam TP, Kwok KW, Lam KF, Wu D, Ho PL. Seasonal influenza vaccine uptake among Chinese in Hong Kong: barriers, enablers and vaccination rates. *Hum Vacc Immunother*. 2020;16(7):1675-84 (doi:10.1080/21645515.2019.1709351).
17. Bach AT, Kang AY, Lewis J, Xavioer S, Portillo I, Goad JA. Addressing common barriers in adult immunizations: a review of interventions. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18(11):1167-85 (doi:10.1080/14760584.2019.1698955).
18. Schmid P, Rauber D, Betsch C, Lidolt G, Denker ML. Barriers of Influenza Vaccination Intention and Behavior - A Systematic Review of Influenza Vaccine Hesitancy, 2005 - 2016. *PLoS One*. 2017;12(1):e0170550 (doi:10.1371/journal.pone.0170550).
19. European Centre for Disease Prevention and Control. Seasonal influenza vaccination and antiviral use in EU/EEA Member States – Overview of vaccine recommendations for 2017–2018 and vaccination coverage rates for 2015–2016 and 2016–2017 influenza seasons. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control;2018.
20. Sert Karaaslan Y, Yener D. Sağlık Bakanı Koca: Aşımızın devreye girmesi, tahminimiz nisan ayında olur. *Anadolu Agency*2020.
21. Kim EY, Ko JH, Kim YS, Oh PC. Prevalence and associated factors of influenza vaccination coverage in Korean adults with cardiovascular disease. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(1):e18540 (doi:10.1097/MD.00000000000018540).
22. Wang Y, Cheng M, Wang S, et al. Vaccination coverage with the pneumococcal and influenza vaccine among persons with chronic diseases in Shanghai, China, 2017. *BMC Public Health*. 2020;20(1):359 (doi:10.1186/s12889-020-8388-3).
23. Olanipekun T, Effoe VS, Olanipekun O, et al. Factors influencing the uptake of influenza vaccination in African American patients with heart failure: Findings from a large urban public hospital. *Heart Lung*. 2020;49(3):233-7 (doi:10.1016/j.hrtlng.2019.12.003).

24. Fan J, Cong S, Wang N, et al. Influenza vaccination rate and its association with chronic diseases in China: Results of a national cross-sectional study. *Vaccine*. 2020;38(11):2503-11 (doi:10.1016/j.vaccine.2020.01.093).
25. Bhatt AS, Liang L, DeVore AD, et al. Vaccination Trends in Patients With Heart Failure: Insights From Get With The Guidelines-Heart Failure. *Jacc-Heart Fail*. 2018;6(10):844-55 (doi:10.1016/j.jchf.2018.04.012).
26. Jang H, Kim JH. Factors affecting influenza vaccination in adults aged 50-64 years with high-risk chronic diseases in South Korea. *Hum Vacc Immunother*. 2019;15(4):959-66 (doi:10.1080/21645515.2018.1556075).
27. Kizmaz M, Kumtepe Kurt B, Cetin Kargin N, Doner E. Influenza, pneumococcal and herpes zoster vaccination rates among patients over 65 years of age, related factors, and their knowledge and attitudes. *Aging Clin Exp Res*. 2020;32(11):2383-91 (doi:10.1007/s40520-019-01423-z).
28. Schattner A. Cardiovascular-targeted patient education and uptake of influenza vaccination in elderly patients. *Patient Educ Couns*. 2020;103(5):1052-4 (doi:10.1016/j.pec.2019.12.008).
29. Peasah SK, Meltzer MI, Vu M, Moulia DL, Bridges CB. Cost-effectiveness of increased influenza vaccination uptake against readmissions of major adverse cardiac events in the US. *PLoS One*. 2019;14(4):e0213499 (doi:10.1371/journal.pone.0213499).
30. Gleason JL, Jamison A, Freimuth VS, Quinn SC. Home remedy use and influenza vaccination among African American and white adults: An exploratory study. *Prev Med*. 2019;125:19-23 (doi:10.1016/j.ypmed.2019.05.008).



Research Article

Ankara Med J, 2021;(4):635-644 // doi 10.5505/amj.2021.62444

A NEW BIOMARKER OF OXIDATIVE STRESS IN OBSTRUCTIVE JAUNDICE: DYNAMIC THIOL- DISULPHIDE HOMEOSTASIS

TIKANMA SARILIĞINDA OKSİDATİF STRESİN YENİ BİR BİYOLOJİK BELİRTECİ: DİNAMİK TİYOL-DİSÜLFİD HOMEOSTAZI

 Fadime Güllü Haydar¹,  Yavuz Ota²,  Gamze Avcioğlu³
 Selda Kidak Özkaya⁴,  Alp Şener⁴,  Servan Gökhan⁴
 Yunus Halil Polat⁵,  Özcan Erel⁶

¹Department of General Surgery, Ankara City Hospital, Ankara

²Department of Emergency Medicine, Ankara City Hospital, Ankara

³Department of Medical Biochemistry, Karadeniz Ereğli State Hospital, Zonguldak

⁴Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Yildirim Beyazıt University, Ankara

⁵Department of Gastroenterology, Ankara City Hospital, Ankara

⁶Department of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine, Yildirim Beyazıt University, Ankara

Yazışma Adresi / Correspondence:

Fadime Güllü Haydar (e-mail: gulluercanhaydar@gmail.com)

Geliş Tarihi (Submitted): 30.09.2021 // Kabul Tarihi (Accepted): 15.12.2021



Öz

Amaç: Tiyol-disülfid(TDH) homeostazı birçok hastalıkta araştırılmıştır. Bu çalışmanın amacı, tıkanma sarılığı tanısı konan hastalarda dinamik tiyol-disülfid homeostazını araştırmak ve dinamik tiyol-disülfid homeostazını iskemi modifiye albümin ile karşılaştırmaktır.

Materyal ve Metot: Acil servise başvuran 69 hasta ve 77 sağlıklı gönüllüden oluşan toplam 146 katılımcı çalışmaya dahil edildi. Hastalardan başvuru anında detaylı kan örnekleri alındı. Tıkanma sarılığı tanısı konulan hastalarda, başvuru sırasında Erel ve Neselioğlu tarafından geliştirilen yepyeni bir yöntemle tiyol/disülfid düzeylerine bakıldı. Veriler bilgisayar sisteminde değerlendirildi.

Bulgular: Tıkanma sarılığı olan hastada total tiyol ($p=0,025$) ve nativ tiyol ($p=0,023$) düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. Nativ tiyol düzeyleri ile ALP ($r = -0,262$, $p<0,01$), üre ($r = -0,313$, $p<0,01$), total bilirubin ($r = -0,388$, p) arasında anlamlı negatif korelasyon olduğu gözlemlendi. $<0,01$), direkt bilirubin ($r = -0,351$, $p<0,01$) seviyeleri. Aynı zamanda, disülfid düzeyi ($p = 0,235$) hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşüktü ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kontrol grubunda iskemi modifiye albümin (İMA) değerlerinin tıkanma sarılığı grubuna göre daha düşük olduğu bulundu ($p=0,03$).

Sonuç: Tıkanma sarılığı patogeneğinde total tiyol ve nativ tiyol seviyeleri azalmaktadır. Tiyol-disülfid homeostazı, tıkanma sarılığında oksidatif stresin yeni bir biyobelirteç olabilir.

Anahtar Kelimeler: Tıkanma sarılığı, tiyol-disülfid homeostazı, iskemi modifiye albümin.

Abstract

Objectives: The thiol-disulphide (TDH) homeostasis was investigated in a number of disorders. The aim of the present study is to investigate the dynamic thiol-disulphide homeostasis in patients diagnosed with obstructive jaundice and to compare the dynamic thiol-disulphide homeostasis with ischemia-modified albumin.

Materials and Methods: A total of 146 participants who were admitted to the emergency department and who consisted of 69 patients and 77 healthy volunteers were included in the study. Detailed blood samples were obtained from the patients at the time of admission. Thiol/disulphide levels were examined using a brand-new method developed by Erel and Neselioglu on the patients diagnosed with obstructive jaundice during the admission. Data were evaluated in the computer system.

Results: The levels of total thiol ($p = 0.025$) and native thiol ($p = 0.023$) were statistically significantly lower in the patient with obstructive jaundice than in the control group. It was observed that there was a significant negative correlation between the native thiol levels and the ALP ($r = -0.262$, $p<0.01$), urea ($r = -0.313$, $p<0.01$), total bilirubin ($r = -0.388$, $p<0.01$), direct bilirubin ($r = -0.351$, $p<0.01$) levels. At the same time, the level of disulphide ($p = 0.235$) was lower in the patient group than in the control group but not statistically significant. It was found that the ischemia modified albumin (IMA) values were lower in the control group than the obstructive jaundice group ($p = 0.03$).

Conclusion: Total thiol and native thiol levels decrease in obstructive jaundice pathogenesis. Thiol-disulphide homeostasis may be a new biomarker of oxidative stress in obstructive jaundice.

Keywords: Obstructive jaundice, thiol-disulphide homeostasis, ischemia modified albumin.

Introduction

Metabolic changes are seen after obstructive jaundice increases the load of oxidative stress. This load is further increased during the inflammatory process. In clinical and experimental studies, it was shown that the bacterial translocations and the disruptions in the intestinal barrier were seen together with oxidative stress.^{1,2} In an experimental study, it was shown that there was increased oxidative stress with the disruption of the intestinal barrier. Increased intestinal oxidative stress may play a critical role in important cellular changes of intestinal mucosa in obstructive jaundice, in addition to being a cellular damage factor.³⁻⁵

Thiol, most commonly known as mercaptans, are the compounds that contain a sulfhydryl group (-SH).⁶ The plasma thiol pool is mostly composed of albumin thiols and low molecular weight thiols such as cysteinyl glycine, cysteine (Cys), homocysteine, glutathione and γ -glutamylcysteine.⁷ The thiol-disulphide homeostasis (TDH) has vital importance. Thiol / disulphide homeostasis (TDH) plays a critical role in the detoxification process, and it was shown that the thiols have activities in antioxidant protection, signal transduction, enzymatic regulation, apoptosis and cellular signaling mechanisms.^{8,9} The thiol-disulphide homeostasis was investigated in a number of disorders. This homeostasis was measured unilaterally until 2014, but it is now determined bilaterally using a novel method developed by Erel and Neselioglu.^{10,11} The aim of this study is to investigate the thiol-disulphide level, which may be a new indicator of oxidative stress in patients with obstructive jaundice, and its association with the other blood parameters.

Materials and Methods

Blood samples were obtained from a total of 146 participants who were admitted to the emergency department and who consisted of 69 patients and 77 healthy volunteers. For the diagnosis of obstructive jaundice; (a) the measurement of the total / direct bilirubin level rate, (b) ultrasonography of the hepatobiliary tract, (c) contrast-enhanced abdominal computed tomography (CT) for visualizing the distal region of the common bile duct, was performed on all patients.

Detailed blood samples were obtained from the patients at the time of admission. Thiol / disulphide levels were examined using a brand new method developed by Erel and Neselioglu on the venous blood samples of the patients diagnosed with obstructive jaundice during admission. In addition, biochemical data of the patient and control groups were recorded on the computer system.

Thiol-disulphide homeostasis (TDH) contains the parameters of native thiol (-SH), total thiol (-SH + -SS), disulphide (-SS), and index1 = disulphide / native thiol percentage (-SS / -SH%). Native thiol and total thiol levels in serum were measured by a newly developed automatic measurement method using a new clinical

chemistry analyzer (Roche Hitachi Cobas c501 automated analyzer, Roche Diagnostics, USA). Disulphide level and disulphide / native thiol percentage (index 1) were generated from the measured values. Half of the difference between total thiol and native thiol amounts gives the amount of disulphide bond. The index parameter was calculated according to the percentages of disulphide and native thiol levels.

Measurement of the IMA (ischemia-modified albumin): Measurement of IMA levels was obtained using venous blood samples on admittance within 1 hour; specimens were stored for 30 minutes at room temperature and then centrifuged at 3500 rpm for 5 minutes. Latter samples were transferred to Eppendorf tubes and stored at -80°C until analysis. Albumin Cobalt Binding Test was used to detect the presence of IMA. This test was performed by adding 50 mL 0.1% cobalt (II) chloride ($\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) (Sigma-Aldrich Chemie GmbH Riedstrasse 2, Steinheim, Germany) to the patient serum. After mixing, followed by 10 minutes of incubation to allow for albumin cobalt binding, 50 mL 1.5 mg/mL dithiothreitol was added. After mixing followed by 2 minutes of incubation, 1.0 mL of a 0.9% sodium chloride solution was added in order to reduce the binding capacity. The blank was prepared similarly with distilled water instead of dithiothreitol. The absorbance of samples was measured at 470 nm using a spectrophotometer. The results were expressed as absorbance units (ABSU).¹²

Statistical Analysis

Data were analyzed using the SPSS Software for Windows 22.0 (SPSS Inc. Chicago. IL. USA). Normality analysis of the groups was performed with the Kolmogorov-Smirnov test. The averages of data with parametric distribution were compared with the Independent Sample t-Test. Pearson Correlation test was used in the correlation analysis of the data with the parametric distribution. The values of $p < 0.05$ and $p < 0.01$ were considered statistically significant.

Results

Blood samples were obtained from a total of 146 participants who were admitted to the emergency department and who consisted of 69 patients and 77 healthy volunteers. While the mean age of the control group was 45 (min-max: 21-64), it was found that the median age of the patient group was 58 (min-max: 19-92) (Table-1).

The medians of hematological and biochemical parameters, thiol / disulphide homeostasis parameters, IMA values in the patient and control groups, and the statistical analysis of differences between patient and control groups were given. It is seen that there is an inverse correlation between the total/direct bilirubin levels with the total thiol / native thiol levels and IMA values. There is no statistical relation with disulphide level (Table-2).

As seen in Table-3; when the comparison of the thiol/disulphide and IMA parameters in the control and obstructive jaundice groups was considered, the total thiol / native thiol and IMA levels were significantly lower, whereas the decrease in disulphide levels was not significant (Figure-1a,b,c).

Total thiol level ($p=0.025$) and native thiol level ($p=0.023$) were lower in obstructive jaundice patients than in the control group. It was observed that there were a significant negative correlation between the native thiol levels and the ALP ($r = -0.262$, $p < 0.01$), urea ($r = -0.313$, $p < 0.01$), total bilirubin ($r = -0.388$, $p < 0.01$), direct bilirubin ($r = -0.351$, $p < 0.01$) levels. At the same time, the level of disulphide ($p = 0.235$) was lower in the patient group than in the control group but not statistically significant. It was found that the IMA values were higher in the patient group than in the control group ($p = 0.03$) (Table-2).

The medians of hematological and biochemical parameters, thiol / disulphide homeostasis parameters, IMA values in the patient and control groups, and the statistical analysis of differences between patient and control groups were given. It is seen that there is an inverse correlation between the total/direct bilirubin levels with the total thiol / native thiol levels and IMA levels. There is no statistical relation with disulphide level (Table-2).

Table 1. Demographic characteristics of obstructive jaundice and control groups.

Parameters	Control group (n=69)	OJ group (n=77)
Age, mean $\pm$ SD, range, years	45.1 $\pm$ 12.0, 21-64	72.2 $\pm$ 14.1, 24-82
Gender, female/male	32/37	41/36
Na, mean $\pm$ SD, mmol/L	141.4 $\pm$ 4.6	136.5 $\pm$ 5.4
K, mean $\pm$ SD, mmol/L	4.4 $\pm$ 0.9	4.2 $\pm$ 0.2
Glucose, mean $\pm$ SD, mg/dL	92.3 $\pm$ 6.2	102.2 $\pm$ 14.8
Urea, mean $\pm$ SD, mg/dL	29.1 $\pm$ 10.2	22.3 $\pm$ 31.2
Creatinine, mean $\pm$ SD, mg/dL	0.7 $\pm$ 0.1	0.8 $\pm$ 0.4
AST, mean $\pm$ SD, U/L	22.2 $\pm$ 6.7	229.7 $\pm$ 20.4
ALT, mean $\pm$ SD, U/L	27.5 $\pm$ 7.3	231.5 $\pm$ 24.9
GGT, mean $\pm$ SD, U/L	26.5 $\pm$ 8.9	396.5 $\pm$ 52.3
LDH, mean $\pm$ SD, U/L	173.3 $\pm$ 33.7	511.5 $\pm$ 138.1
Albumin, mean $\pm$ SD, g/L	47.5 $\pm$ 2.2	40.2 $\pm$ 6.4
ALP, mean $\pm$ SD, U/L	83.1 $\pm$ 26.3	202.6 $\pm$ 79.9
Amylase, mean $\pm$ SD, U/L	63.8 $\pm$ 21.6	87.6 $\pm$ 29.5
Lipase, mean $\pm$ SD, U/L	35.6 $\pm$ 23.9	68.4 $\pm$ 29.9
Total bilirubin, mean $\pm$ SD, mg/dL	0.51 $\pm$ 0.5	10.4 $\pm$ 1.1
Direct bilirubin, mean $\pm$ SD, mg/dL	0.19 $\pm$ 0.3	7.4 $\pm$ 0.5

Table 2. Comparison of Thiol Disulphide and IMA parameters of the control and obstructive jaundice groups

	Control	Obstructive jaundice	<i>p</i>
Native Thiol ($\mu\text{mol} / \text{L}$)	415.838 $\pm$ 66.05	328.16 $\pm$ 93.50	0.023*
Total thiol ($\mu\text{mol} / \text{L}$)	469.49 $\pm$ 61.58	361.41 $\pm$ 92.02	0.025*
Disulphide ($\mu\text{mol} / \text{L}$)	26.83 $\pm$ 7.82	16.62 $\pm$ 9.51	0.235
Disulphide / Native Thiol (%)	6.69 $\pm$ 2.28	5.69 $\pm$ 4.37	0.021*
Disulphide / Total Thiol (%)	5.83 $\pm$ 1.82	4.87 $\pm$ 3.17	0.014*
Native Thiol / Total Thiol (%)	88.34 $\pm$ 3.64	90.26 $\pm$ 6.35	0.014*
IMA (ABSUs)	70.88 $\pm$ 4.77	72.03 $\pm$ 8.41	0.030*

* $p < 0.05$ indicate the statistical significance according to independent sample t-test

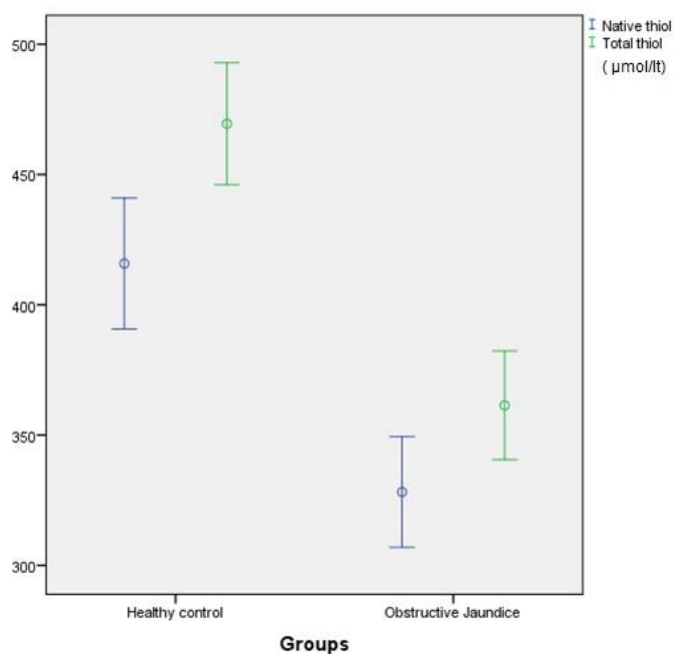


Figure 1a. The change between Total thiol /Native thiol ($\mu\text{mol/Lt}$) parameters according to groups

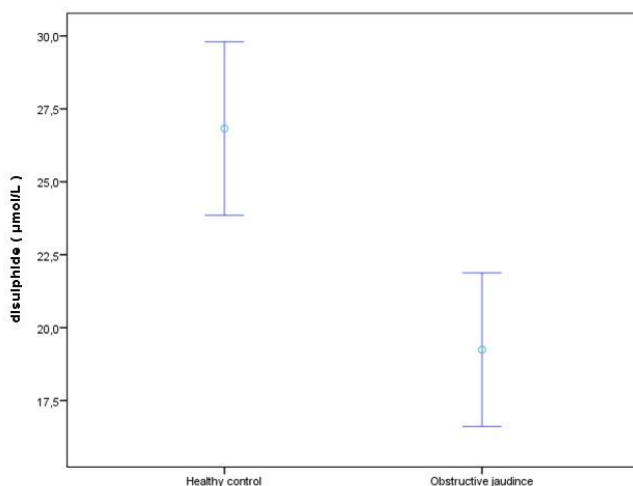


Figure 1b. The change between Disulphide ($\mu\text{mol/Lt}$) parameters according to groups

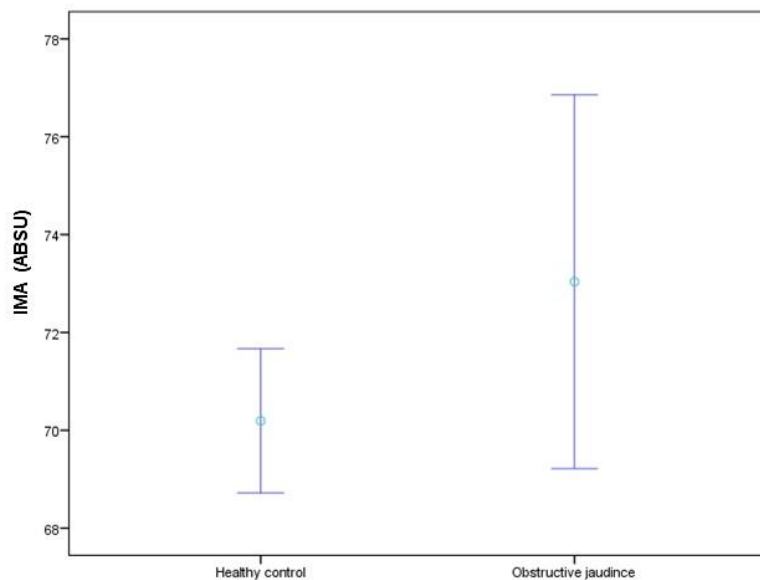


Figure 1c. The change between IMA (absu) parameters according to groups

Table 3. The correlation analysis between thiol, disulphide, IMA parameters and the other parameters

	Native thiol		Total thiol		Disulphide		IMA	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Age	-0.432	< 0.01**	-0.470	< 0.01**	-0.229	< 0.01**	0.222	<0.05*
Na	0.365	< 0.01**	0.394	< 0.01**	0.160	0.103	0.144	0.144
ALP	-0.262	< 0.01**	-0.276	< 0.01**	-0.096	0.326	-0.043	0.665
Glucose	-0.263	< 0.01**	-0.333	< 0.01**	-0.369	< 0.01**	0.006	0.947
Urea	-0.313	< 0.01**	-0.322	< 0.01**	-0.063	0.521	0.103	0.294
Total Bilirubin	-0.388	< 0.01**	-0.377	< 0.01**	0.005	0.962	-0.378	< 0.01**
Direct Bilirubin	-0.351	< 0.01**	-0.337	< 0.01**	0.028	0.775	-0.357	< 0.01**
Creatinine	-0.273	< 0.01**	-0.302	< 0.01**	-0.156	0.112	-0.308	< 0.01**

p* < 0.05 and *p* < 0.01 indicate the statistical significance according to Pearson Correlation test

Discussion

It was shown that obstructive jaundice (OJ) impairs the anatomical and functional integrity of the intestinal barrier and results in the translocation of intestinal bacteria. A systemic inflammatory response occurs after the passage of endotoxins into the systemic circulation. It causes structural and functional damages in organs

such as the kidney, lung and heart.¹³⁻¹⁵ Oxidative stress is seen after the inflammatory response. Some antioxidant proteins such as thiol are used to eliminate this condition. The intestinal mucosa disruption and barrier insufficiency in obstructive jaundice is associated with increased protein oxidation, lipid peroxidation and oxidation of thiol proteins.¹⁶

Dynamic thiol / disulphide homeostasis plays a critical role in detoxification, antioxidant protection, apoptosis, signal transduction, regulation of enzymatic activity and transcription factors, and cellular signaling mechanisms.^{17,18} Thiols are accepted as essential antioxidant buffers because they are in constant interaction with almost all physiological oxidants.^{19,20} Thiol protein groups are important antioxidants that constitute 52.9% of total serum antioxidant capacity in healthy individuals.²¹ Erel and Neselioglu defined a novel automatic test that determines the dynamic thiol / disulphide homeostasis. Serum total thiol and native thiol levels were measured by this method, and disulphide concentrations were calculated with these levels.¹⁰ This test shows the changes in favor of thiol or disulphide.

In our study, the ratios of disulphide / total thiol and disulphide / native thiol increased significantly in favor of disulphide. However, the levels of native thiol (-SH) and total thiol (-SH + -SS) were found low. It is significant in terms of indicator for oxidative stress in patients with obstructive jaundice. The detection of a decrease in the disulphide levels suggests that oxidation is severe because it is expected that the fragmented thiols after thiol metabolism transforms into the disulphide (-SS). Until now, different studies showing oxidative stress have been performed. Other markers were used in these studies, and the present study in which we used the thiol-disulphide markers is the first study according to our current knowledge.¹⁶

Increased bilirubin levels after cholestasis seen in obstructive jaundice are one of the systemic inflammatory responses. This situation triggers oxidative stress. In our study, there is an inverse correlation between total / direct bilirubin levels and thiol-disulphide homeostasis. It was observed that there was a significant correlation between the increase of bilirubin level and the decreasing thiol levels with oxidative stress. The decrease in thiol levels shows oxidative stress.

Ischemia-modified albumin (IMA), protein carbonyl and superoxide dismutase are other markers for oxidative stress.^{22,23} IMA is an altered type of serum albumin that forms under conditions of oxidative stress, and it increases due to oxidative stress after acute ischemia. IMA returns to normal levels within hours after reperfusion. IMA is a sensitive marker in myocardial infarction, peripheral vascular diseases, chronic renal disease and diabetes mellitus.²⁴⁻²⁸ We also evaluated the significance of IMA for obstructive jaundice. We detected that the IMA has the potential to be used as a marker similar to thiol-disulphide for showing oxidative stress.

The disruption of thiol / disulphide homeostasis in obstructive jaundice suggests that it may play a role in the pathogenesis of OJ. Supplementation with thiol compounds such as N-acetyl cysteine (NAC) may be a target for the treatment of OJ. NAC is a free radical scavenger that stimulates glutathione synthesis. There are studies showing that NAC treatment is recommended in other clinical cases.^{29,30} We think that antioxidant support, including NAC or glutathione, may reduce hospital stay and complication rates in patients with obstructive jaundice.

The disruption of the thiol-disulphide homeostasis plays a role in the pathogenesis of obstructive jaundice. Thiol-disulphide homeostasis may be a new biomarker of oxidative stress in obstructive jaundice

Limitations

The study population is small. Dynamic thiol-disulphide homeostasis is affected by various diseases and conditions. There may be conditions affecting oxidative stress in patients with obstructive jaundice. Does the giving of thiol sources as treatment contribute to the reduction of oxidative stress in patients with obstructive jaundice? Does it have a role in etiopathogenesis? Further studies are needed to find answers to these questions.

Ethical Considerations

The study was approved by the ethics committee of Yildirim Beyazit University Faculty of Medicine on 25.06.2021 with number 26379996/172.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

References

1. Greve JW, Gouma DJ, Buurman WA. Complications in obstructive jaundice: role of endotoxins. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1992;194:8–12.
2. Kuzu MA, Kale IT, Col C, et al. Obstructive jaundice promotes bacterial translocation in humans. *Hepatogastroenterology* 1999;46:2159–64.
3. Assimakopoulos SF, Vagianos CE, Patsoukis N, et al. Evidence for intestinal oxidative stress in obstructive jaundice-induced gut barrier dysfunction in rats. *Acta Physiol Scand* 2004;180:177–85.
4. Assimakopoulos SF, Scopa CD, Zervoudakis G, et al. Bombesin and neurotensin reduce endotoxemia, intestinal oxidative stress, and apoptosis in experimental obstructive jaundice. *Ann Surg* 2005;241:159–67.
5. Assimakopoulos SF, Scopa CD, Charonis A, et al. Experimental obstructive jaundice disrupts intestinal mucosal barrier by altering occludin expression: beneficial effect of bombesin and neurotensin. *J Am Coll Surg* 2004;198:748–57.
6. Sen CK, Packer L. Thiol homeostasis and supplements in physical exercise. *Am J Clin Nutr*. 2000;72:653–69.
7. Turell L, Radi R, Alvarez B. The thiol pool in human plasma: the central contribution of albumin to redox processes. *Free Radic Biol Med*. 2013;65:244–53.
8. Biswas S, Chida AS, Rahman I. Redox modifications of protein – thiols: emerging roles in cell signaling. *Biochem Pharmacol*. 2006;71:551–64.
9. Circu ML, Aw TY. Reactive oxygen species, cellular redox systems, and apoptosis. *Free Radic Biol Med*. 2010;48:749–62.
10. Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clin Biochem*. 2014;47:326–32.
11. Ellman G, Lysko H. A precise method for the determination of whole blood and plasma sulfhydryl groups. *Analytical biochemistry*. 1979;93:98–102.
12. Bar-Or D, Lau E, Winkler JV. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia—a preliminary report. *The Journal of Emergency Medicine*. 2000;19(4):311–5 (doi:10.1016/s0736-4679(00)00255-9).
13. Clements WD, Erwin P, McCaigue MD, Halliday I, Barclay GR, Rowlands BJ. Conclusive evidence of endotoxaemia in biliary obstruction. *Gut*. 1998;42(2):293–9 (doi:10.1136/gut.42.2.293).
14. Deitch EA, Sittig K, Li M, Berg R, et al. Obstructive jaundice promotes bacterial translocation from the gut. *Am J Surg* 1990;159:79–84.
15. Deitch EA. Multiple organ failure. Pathophysiology and potential future therapy. *Ann Surg* 1992;216:117–34.

16. Assimakopoulos SF, Thomopoulos KC, Patsoukis N, et al. Evidence for intestinal oxidative stress in patients with obstructive jaundice. *Eur J Clin Invest*. 2006 Mar;36(3):181-7.
17. Biswas S, Chida A S, Rahman I. Redox modifications of protein – thiols: emerging roles in cell signaling. *Biochem Pharmacol*. 2006;71:551-64.
18. Circu M L, Aw TY. Reactive oxygen species, cellular redox systems, and apoptosis. *Free Radic Biol Med*. 2010;48:749-62.
19. Ergin M, Cendek BD, Neselioglu S, et al. Dynamic thiol-disulfide homeostasis in hyperemesis gravidarum. *J Perinatol* 2015;35:789-92.
20. Otal Y, Demircan S, Sener A, et al. Acute Renal Failure and Thiol-Disulfide Homeostasis. *Journal of Nephrology & Therapeutics*. 2018;08(03) (doi:10.4172/2161-0959.1000312).
21. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem* 2004;37:277-85.
22. Winterbourn CC, Bonham MJ, Buss H, et al. Elevated protein carbonyls as plasma markers of oxidative stress in acute pancreatitis. *Pancreatology* 2003;3:375-82.
23. Thareja S, Bhardwaj P, Sateesh J, et al. Variations in the levels of oxidative stress and antioxidants during early acute pancreatitis. *Trop Gastroenterol* 2009;30:26-31.
24. Hazini A, Cemek M, Isildak I, et al. Investigation of ischemia modified albumin, oxidant and antioxidant markers in acute myocardial infarction. *Postepy Kardiologii Interwencyjnej*. 2015;11:298-303.
25. Hacker M, Hoyer HX, la Fougere C, et al. Effects of peripheral vascular intervention on ischemia-modified albumin. *Coron Artery Dis*. 2007;18:375-9.
26. Cichota LC, Moresco RN, Duarte MM, et al. Evaluation of ischemia-modified albumin in anemia associated to chronic kidney disease. *J Clin Lab Anal*. 2008;22:1-5.
27. Borderie D, Allanore Y, Meune C, et al. High ischemia-modified albumin concentration reflects oxidative stress but not myocardial involvement in systemic sclerosis. *Clin Chem*. 2004;50:2190-3.
28. Chawla R, Loomba R, Guru D, et al. Ischemia modified albumin (IMA) – a marker of glycaemic control and vascular complications in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Diagn Res*. 2016;10:13-6.
29. Rodrigues SD, Franca KC, Dallin FT, et al. N-acetylcysteine as a potential strategy to attenuate the oxidative stress induced by uremic serum in the vascular system. *Life Sci*. 2015;121:110-6 (doi:10.1016/j.lfs.2014.11.024).
30. Heller AR, Groth G, Heller SC, et al. N-Acetylcysteine reduces respiratory burst but augments neutrophil phagocytosis in intensive care unit patients. 2001;29(2):272-6.



Research Article

Ankara Med J, 2021;(4):645-657 // doi 10.5505/amj.2021.89804

EVALUATION OF PRIMARY HEALTH CARE JOURNALS BİRİNCİ BASAMAK SAĞLIK HİZMETİ DERGİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

 **Erhan Şimşek¹**

¹Kayseri Felahiye Public Hospital, Department of Family Medicine, Kayseri

Yazışma Adresi / Correspondence:

Erhan Şimşek (e-mail: erhansim_2010@yahoo.com)

Geliş Tarihi (Submitted): 17.11.2021 // Kabul Tarihi (Accepted): 09.12.2021



Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine
Department of Family Medicine

Öz

Amaç: Aile Hekimliği müfredatı, temeli ve hakemli dergileri olan bir akademik disiplindir. Bilimsel dergilerin içeriklerinin takibi ve değerlendirilmesi, sürekli artan yayın sayısı göz önünde bulundurulduğunda zor hale gelmektedir. Bu sebeple akademik verilerin takibinde yardımcı olmak amacıyla 'Birinci Basamak Sağlık Hizmeti'(PHC) ile ilgili bilimsel dergileri değerlendirdik.

Materyal ve Metot: 09/11/2021 tarihinde Web of Science (WoS) veri tabanında 'PHC' kategorisinde bulunan 27 dergi değerlendirildi. Makale İşlem Ücretleri (APC), Açık Erişim (OA) durumları, menşeleri, yıllık yayın sayıları, frekansları ve türleri, yayın dilleri, Dergi Atıf Göstergeleri (JCI), SCImago Dergi Sıralamaları (SJR), Publons verileri, H-index 'leri ve yayın başlığında 'COVID-19' terminolojisine yer verme durumları incelendi. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Spearman korelasyon analizi kullanıldı.

Bulgular: WoS'da PHC kapsamında 18 adet SCIE (Science Citation Index Expanded) ve 9 adet ESCI (Emerging Sources Citation Index) dergi olduğu görüldü. APC' nin 0-4545 Amerikan Doları, yıllık dergi sayısının 1-24, H-Index'in 8-120, SJR'nin 0,17-1,92 aralığında değiştiği, ESCI dergilerin tamamının, toplamda 20 derginin OA olduğu görüldü. SCIE dergilerin JCI, H-Index ve SJR değerlerinin daha yüksek olduğu saptandı. Başlığında 'COVID-19' terminolojisi içeren yayın sayısı ile dergi etki faktörlerinin ters orantılı olduğu saptandı.

Sonuç: SCIE-ESCI dergileri arasında geçerli olan genel farklılıkların PHC kategorisindeki dergilerde de olduğu, bu durumun H-Index, SJR 2020, JCI 2019 ve 2020 gibi göstergelere yansıdığı görülmektedir. ESCI dergilerin tamamının OA oluşu dikkat çekmektedir. PHC dergilerinin alanları itibarıyla 'COVID-19' ile ilgili içeriklerden kaçındığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Birinci basamak sağlık hizmeti, aile hekimliği, indeks, Covid-19, bilimsel dergiler.

Abstract

Objectives: Family Medicine is an academic discipline with a curriculum, foundation and peer-reviewed journals. The monitoring and evaluation of the contents of the scientific journal become difficult considering the increasing publication's number. So, we evaluated scientific journals about 'Primary Health Care' (PHC) to help in the follow-up of academic data.

Materials and Methods: On 09/11/2021, we evaluated 27 journals on the Web of Science (WoS) database in the 'PHC' category. Article Processing Charges (APC), Open Access (OA) states, origins, annual publication numbers, frequencies and types, publication languages, Journal Citation Indicators (JCI), SCImago Journal Rankings (SJR), Publons data, were examined as H-indexes including the terminology 'COVID-19'. $P < 0.05$ was significant. Spearman correlation analysis was used.

Results: In WoS, there were 18 SCIE (Science Citation Index Expanded) and 9 ESCI (Emerging Sources Citation Index) journals within PHC. Also seen that APCs ranged from 0-4545 USD, the annual number of journals ranged from 1-24, H-Index ranged from 8-120, SJR ranged between 0.17-1.92, all ESCI journals, as Twenty, were found to be OA. It was determined that the JCI, H-Index and SJR values of SCIE journals were high. The number of publications containing the terminology "COVID-19" in the title and the impact factors of the journal was inversely proportional.

Conclusion: The differences between SCIE-ESCI journals are in the journals in the PHC category, and this situation is reflected as H-Index, SJR 2020, JCI 2019 and 2020. It is noteworthy that all ESCI journals are OA. It is thought that PHC journals avoid 'COVID-19' related content in terms of their fields.

Keywords: Primary health care, family practice, index, COVID-19, scientific journals.

Introduction

Primary Health Care (PHC) is the primary health care service that forms the core of the health systems of countries and is an integral part of the social and economic development of society. It is the main element that provides an easily accessible, comprehensive and continuous health care process and is the first contact point of the society with the health system. PHC addresses the root of health problems in the community and provides preventive, curative and rehabilitative services for them. ¹

In order for a branch of science to be accepted as an academic discipline, it must have its own educational content, scientific journals and professional organizations that are members. Today, Family Medicine is the cornerstone of many healthcare systems in many countries around the world and has evolved as an academic discipline with its own curriculum, research-based foundation, peer-reviewed journals, and professional organizations. ²

Research and experiences at the international level indicate that health systems organized on the basis of effective primary care services, where well-trained family physicians work, provide more effective health services in terms of both economic and clinical success compared to those with passive education and development. ³

The World Organization of Family Doctors (WONCA) stated that the discipline of Family Medicine should be developed in order to meet the health needs of the population in the 21st century. In addition, the need for academic development was emphasized in order to ensure the transfer of knowledge, expertise and experience in the discipline of Family Medicine and to develop techniques and methodologies that address the needs of expertise. For this purpose, the European General Practice Research Network (EGPRN) was established by WONCA to support and increase the quality of studies in Family Medicine. In the application of the core competencies of the discipline, a critical and research-based approach to medical practices is shown, in this context, the importance of being able to access, read and critically evaluate medical literature, and it is recommended to maintain this through continuous learning and quality improvement. ⁴

Considering the constantly increasing number of journals and publications, the follow-up and evaluation of the articles published in these journals, which are indispensable for scientific disciplines in the academic world, and which are taken into account in academic promotions, placements and determination of academic merit, can become more difficult. Only Web of Science (WoS) group indexes are accepted by the relevant authorities in academic promotions and placements in Turkey. This situation reduces the interest in reputable indexes such as SCOPUS and PubMed during the publication submission process and also causes our colleagues who

are trying to pursue an academic career to turn to the journals in the WoS group indexes, and these journals gain more importance.⁵

In this context, in our study, we evaluated the journals related to 'PHC' in order to contribute to the discipline of Family Medicine and our colleagues in line with the results of international research, the recommendations of the institutions related to the discipline, and to assist in the follow-up of academic data.

Materials and Methods

In our study, we evaluated 18 SCIE (Science Citation Index Expanded) journals and 9 ESCI (Emerging Sources Citation Index) journals within the scope of WoS, which were in the 'PHC' category in the WoS Group Master Journal List database on 09/11/2021.

Evaluated criteria

SCIE and ESCI are the bibliometric criteria indexes that exist within the WoS Group and contain the highest number of journal citations.⁵ The first published citation index for published articles is the Science Citation Index (SCI), and Impact Factor (IF), which analyzes the citations received by journals and ranks them qualitatively, which has emerged from this index.⁶ A larger web-based version of SCI is available, called SCIE.⁷ ESCI has been published as a new database within the WoS Group. All journals submitted to WoS are first evaluated for ESCI and, if found appropriate, indexed in ESCI. The majority of ESCI journals are Open Access (OA) and journals indexed in ESCI do not have an IF (Impact Factor), but can be considered for impact factors over time based on their acceptability and citation.⁸

The H-Index (Hirsch index), on the other hand, is a criterion developed by Jorge E. Hirsch in 2005 and is defined as the maximum h value in which each of the aforementioned author/journal has been cited at least h times and has published at least h articles. Because citation rules vary greatly between different fields, the index works best when comparing academics working in the same field.^{9,10}

Open-Access is a publishing model for a broad international movement and scholarly communication aimed at providing free and open online access to academic information such as publications and data. OA is divided into 3 'Diamond', 'Green' and 'Gold'. 'Diamond OA' includes journals that do not charge authors APC (Article Processing Charges) and are often funded by libraries and institutions. 'Green OA' means that the publication becomes available free of charge after the author takes it into its own archive and digitizes it. . On the other hand, 'Gold OA' means that the publication becomes available as soon as it is released from the author and can

be made in Full open and Hybrid form. Fully open access journals are available from DOAJ (Directory of Open Access Journals).^{11,12}

SJR (SCImago Journal Rank) is a measure of the scientific impact of journals that describes the number of citations received by a journal and the importance or prestige of the journals from which the citations come. A journal's SJR is a numerical value that represents the average of citations over one year for the document published in that journal in the previous three years. High SJR values indicate high journal prestige.¹³

JCI (Journal Citation Indicator) is an indicator that is calculated for all journals in WoS, including those that do not have an IF and provides a common measurement across disciplines.¹⁴ Publons is a free website where academics monitor, verify and share peer-reviews for scientific journals.¹⁵

The information in WoS and the data analyzed on the websites of the journals accessed through links include OA of the journals via APC, WoS and DOAJ, origin, publisher origin, the first year of publication, the annual number and frequency of publications, publication language, 2019 and 2020 JCI rate, peer-review information (on Publons.com), H-index, SJR, number and type of publications in 2019 and 2020, 'COVID-19' terminology in the title of publications made in 2020, and frequency was.^{11,13,15,16} Fees in different currencies stated in the journals for APC were converted to US Dollars (USD) at the exchange rate at 22:00 on 10/11/2021 for ease of statistical analysis and comparison.¹⁷ The descriptive data table was created by transferring the data to the MS Excel program. IBM SPSS v.20 package program was used for statistical analysis. Descriptive statistics for continuous variables; mean, standard deviation, minimum and maximum values were calculated, categorical variables were expressed as numbers and percentages. The single sample Kolmogorov-Smirnov test was used to determine whether the numerical data of the variables conformed to the normal distribution. The Chi-square test was used to determine the relationship between groups and categorical variables. The student's t-test was used to compare paired groups for numerical data if it was normally distributed, and the Mann Whitney U test was used for pairwise groups that did not fit a normal distribution. $P < 0.05$ was considered statistically significant. Spearman correlation analysis was used to evaluate the relationship between two variables belonging to the journals.

Results

As of 09/11/2021, when the journals in the 'PHC' category were examined in the WoS Group Master Journal List database, it was seen that there were 27 journals in this category, 18 of them SCIE and 9 of them ESCI journals. It was seen that the 'Australian Journal of Primary Health', one of the SCIE journals, was also in the SSCI (Social Sciences Citation Index). As a result of the examination, the countries with the most publications with eight journals each are the USA (United States of America) and England. English is the primary language

of publication; the APC is between 0-4545 USD, and the annual number of journals is 1-24, H-Index 's ranged from 8-120, SJR ranged from 0.17-1.92, twenty journals were found to be OA (Table 1). The difference between SCIE and ESCI journals according to their OA status was statistically significant, and all ESCI journals were found to have OA. ($p=0.036$).

As a result of the comparison of SCIE and ESCI journals in terms of their features, it was determined that the bibliometric criterion indexes of SCIE journals, JCI 2019, JCI 2020, H-Index and SJR 2020, were higher, and the difference was statistically significant ($p<0.05$). The frequencies, median values and the data obtained as a result of the comparison of the journals are presented in Table 2.

In 2019 and 2020, it was determined that SCIE journals published more than ESCI journals. It was determined that the journal with the highest number of publications in 2019 and 2020 was the 'Journal of Family Medicine and Primary Care', which is among the ESCI journals, and the 'European Journal of General Practice', the SCIE journal with the least number of publications. It was determined that the journal that published the least Original Research in 2019 and 2020 was 'Primary Care', which is among the SCIE journals. It was determined that six journals, 5 SCIE and 1 ESCI journal, did not include the terminology of "COVID-19" in the titles of the publications in 2020. The number of publications of the journals by categories in 2019 and 2020 is given in Table 3.

It was determined that 33.30% of the journals cooperated with 'Publons', and only the 'Australian Journal of Primary Health' allowed for public publication, transparent peer review, and signed review reports. Publons data of SCIE and ESCI journals are given in Table 4.

The annual number of publications of the journals and the total number of articles published in 2020 were found to be directly proportional ($Rho=0.510$; $p<0.001$) (Table 5). Similarly, the number of publications containing the 'COVID-19' terminology in the title and the total number of articles published in 2020 were found to be directly proportional ($Rho=0.639$; $p<0.001$). However, although it was not statistically significant, the number of publications containing the terminology "COVID-19" in the title and the journal's impact factors were found to be inversely proportional ($Rho=-0.263$; $p=0.185$). Some features of the journals and the results of the correlation analysis of the data for 2020 are presented in Table 5.

Table 1. Features of SCIE and ESCI journals

SCIE Journals	Country / Region	Primary Language	APC (USD)	Open Access Information	Issues Per Year	H Index	SJR (2020)
Australian Journal of Primary Health	Australia	English	2700	Yes	4	30	0.52
American Family Physician	USA	English	0	No	24	120	0.53
Annals of Family Medicine	USA	English	0	Yes	6	113	1.92
Atencion Primaria	Spain	Spanish	811	Yes	10	38	0.27
BMC Family Practice	England	English	2427	Yes	1	69	1.08
British Journal of General Practice	England	English	1356	No	12	101	1.01
Canadian Family Physician	Canada	English French	0	No	12	66	0.58
European Journal of General Practice	England	English	1159	Yes	4	30	1.34
Family Medicine	USA	English	0	No	10	66	0.48
Family Practice	England	English	4545	No	6	100	0.96
Journal of Family Practice	USA	English	0	No	12	93	0.17
Journal of The American Board of Family Medicine	USA	English	0	No	6	80	1.04
NPJ Primary Care Respiratory Medicine	England	English	2490	No	1	27	1.11
Physician and Sportsmedicine	England	English	0	Yes	4	44	0.65
Primary Care	England	English	0	No	4	45	0.89
Primary Care Diabetes	England	English	3150	Yes	4	34	0.74
Primary Health Care Research and Development	England	English	2525	Yes	1	27	0.55
Scandinavian Journal of Primary Health Care	Norway	English	1884	Yes	4	55	1.09
ESCI Journals	Country / Region	Primary Language	APC (USD)	Open Access Information	Issues Per Year	H Index	SJR (2020)
African Journal of Primary Health Care & Family Medicine	South Africa	English	83	Yes	1	20	0.65
Education for Primary Care	England	English	0	Yes	6	19	0.44
Family Medicine and Community Health	China	English	0	Yes	4	8	0.30
Family Medicine and Primary Care Review	Poland	Polish	202	Yes	4	8	0.21
Journal of Family Medicine and Primary Care	India	English	450	Yes	12	-	-
Journal of Primary Care and Community Health	USA	English	1200	Yes	1	22	0.55
Journal of Primary Health Care	New Zealand	English	0	Yes	4	20	0.27
Korean Journal of Family Medicine	South Korea	English	0	Yes	6	19	0.42
Medicina De Familia-Semergen	Spain	Spanish	0	Yes	1	10	0.17

Table 2. Comparison of SCIE and ESCI journals in terms of features

	Total Journals (SCIE+ESCI)	SCIE	ESCI	p
	Median (Min-Max)	Median (Min-Max)	Median (Min-Max)	
Article Processing Charges	83 (0-4545)	985 (0-4545)	0 (0-1200)	0.176
Avg. Number of Weeks from Submission to Publication	20.5 (6-53)	24 (10-38)	15 (6-53)	0.470
Issues Per Year	4 (1-24)	5 (1-24)	4 (1-12)	0.275
Issues Per Year on the Journal Site	6 (1-24)	6 (1-24)	4 (1-12)	0.433
Total Number of Articles Published in 2020	121 (31-1279)	130.50 (31-446)	81 (46-1279)	0.561
Number of Original Research in 2020	51 (0-810)	52.5 (0-256)	49 (24-810)	0.940
Number of Reviews in 2020	6 (0-93)	4 (0-48)	7 (0-93)	0.348
Number of Letters to The Editor in 2020	3 (0-90)	2.50 (0-67)	4 (0-90)	0.631
Number of Other Publications in 2020	20 (0-221)	16.50 (0-221)	26 (4-194)	0.900
Number of Publications Which Have 'COVID-19' Terminology in The Title	5 (0-92)	3.50 (0-39)	9 (0-92)	0.131
Total Number of Articles Published in 2019	87 (34-779)	125.50 (34-406)	63 (49-779)	0.118
Number of Original Research in 2019	57 (13-552)	59.50 (13-165)	46 (24-552)	0.298
Number of Reviews in 2019	5 (0-42)	5.50 (0-37)	5 (0-42)	0.940
Number of Letters to The Editor in 2019	3 (0-61)	1.50 (0-61)	5 (0-28)	0.668
Number of Other Publications in 2019	18 (0-228)	22.50 (0-228)	7 (3-157)	0.596
The Journal Citation Indicator (JCI) 2020	0.74 (0-2.16)	0.87 (0.17-2.16)	0.59 (0-0.69)	0.001*
The Journal Citation Indicator (JCI) 2019	0.74 (0-2.23)	0.85 (0.22-2.23)	0.43 (0-0.81)	0.002*
Claimed Reviews on Publons		143.50 (0-2055)	133 (0-948)	0.596
Publons User Endorsements		4.50 (0-12)	3 (0-11)	0.561
H-Index		60.50 (27-120)	19 (0-22)	0.001*
SJR 2020		0.81 (0.17-1.92)	0.3 (0-0.65)	0.002*

Table 3. 2019-2020 publication numbers of SCIE and ESCI journals by category

SCIE JOURNALS	Total n (%)		Original Research n (%)		Review n (%)		Letters to The Editor n (%)		Others * n (%)		Titles containing COVID-19 n (%)
	2020	2019	2020	2019	2020	2019	2020	2019	2020	2019	2020
Australian Journal of Primary Health	74 (100)	84 (100)	67 (90.50)	75 (89.20)	6 (8.10)	7 (8.30)	1 (1.30)	2 (2.30)	0 (0)	0 (0)	2 (2.70)
American Family Physician	250 (100)	255 (100)	72 (28.80)	72 (28.20)	0 (0.00)	0 (0.00)	32 (12.80)	30 (11.70)	146 (58.40)	153 (60)	10 (4)
Annals of Family Medicine	131 (100)	131 (100)	46 (35.10)	46 (35.10)	4 (3)	7 (5.30)	0 (0)	0 (0)	81 (61.80)	78 (59.50)	4 (3)
Atencion Primaria	173 (100)	118 (100)	75 (43.30)	58 (49.10)	0 (0)	0 (0)	51 (29.40)	33 (27.90)	47 (27.10)	27 (22.80)	8 (4.60)
BMC Family Practice	276 (100)	180 (100)	256 (92.70)	165 (91.60)	0 (0)	2 (1.10)	0 (0)	0 (0)	20 (7.20)	13 (7.20)	13 (4.70)
British Journal of General Practice	446 (100)	406 (100)	110 (27)	101 (24.80)	9 (2.20)	16 (3.90)	67 (16.40)	61 (15)	221 (54.30)	228 (56.10)	39 (9.50)
Canadian Family Physician	222 (100)	249 (100)	20 (9)	53 (21.29)	12 (5.40)	17 (6.80)	35 (15.70)	37 (14.80)	155 (69.80)	142 (57)	12 (5.40)
European Journal of General Practice	31 (100)	34 (100)	18 (58)	21 (61.70)	1 (3.20)	3 (8.80)	3 (9.60)	1 (2.90)	9 (29)	9 (26.40)	5 (16.10)
Family Medicine	179 (100)	185 (100)	40 (22.30)	57 (30.80)	0 (0)	0 (0)	14 (7.80)	26 (14)	125 (69.80)	102 (55.10)	2 (1.10)
Family Practice	130 (100)	120 (100)	105 (80.70)	102 (85)	10 (7.60)	8 (6.60)	8 (6.10)	4 (3.33)	7 (5.30)	6 (5)	4 (3)
Journal of Family Practice	143 (100)	135 (100)	44 (30.70)	35 (25.90)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	99 (69.20)	100 (74)	9 (6.20)
Journal of The American Board of Family Medicine	162 (100)	142 (100)	71 (43.80)	74 (52.10)	7 (4.30)	2 (1.40)	7 (4.30)	5 (3.52)	77 (47.50)	61 (42.90)	3 (1.80)
NPJ Primary Care Respiratory Medicine	54 (100)	45 (100)	34 (62.90)	28 (62.20)	8 (14.80)	5 (11.10)	0 (0)	0 (0)	12 (22.20)	12 (26.60)	2 (3.70)
Physician and Sportsmedicine	68 (100)	72 (100)	44 (64.70)	45 (62.50)	19 (27.90)	20 (27.70)	2 (2.90)	5 (6.90)	3 (4.40)	2 (2.70)	0 (0)
Primary Care	52 (100)	54 (100)	0 (0)	13 (24)	48 (92.30)	37 (68.50)	0 (0)	0 (0)	4 (7.60)	4 (7.40)	0 (0)
Primary Care Diabetes	121 (100)	85 (100)	100 (82.60)	61 (71.70)	2 (1.60)	6 (7)	6 (4.90)	0 (0)	13 (10.70)	18 (21.10)	3 (2.40)
Primary Health Care Research and Development	64 (100)	155 (100)	53 (82.80)	121 (78)	4 (6.20)	7 (4.50)	0 (0)	0 (0)	7 (10.90)	27 (17.40)	0 (0)
Scandinavian Journal of Primary Health Care	54 (100)	68 (100)	52 (96.30)	65 (95.50)	0 (0)	0 (0)	1 (1.80)	1 (1.40)	1 (1.80)	2 (2.90)	0 (0)
ESCI JOURNALS											
African Journal of Primary Health Care & Family Medicine	113 (100)	81 (100)	66 (58.40)	65 (80.20)	6 (5.30)	8 (9.80)	4 (3.50)	1 (1.20)	37 (32.70)	7 (8.60)	27 (23.80)
Education for Primary Care	81 (100)	87 (100)	24 (29.60)	24 (27.50)	0 (0)	2 (2.30)	24 (29.60)	19 (21.80)	33 (40.70)	42 (48.20)	6 (7.40)
Family Medicine and Community Health	46 (100)	49 (100)	24 (52.10)	31 (63.20)	4 (8.70)	2 (4)	1 (2.10)	9 (18.30)	17 (36.90)	7 (14.20)	7 (15.20)
Family Medicine and Primary Care Review	60 (100)	61 (100)	49 (81.60)	50 (81.90)	7 (11.60)	6 (9.80)	0 (0)	0 (0)	4 (6.60)	5 (8.20)	0 (0)
Journal of Family Medicine and Primary Care	1279 (100)	779 (100)	810 (68.20)	552 (70.80)	93 (7.80)	42 (5.30)	90 (7.50)	28 (3.50)	194 (16.30)	157 (20.10)	92 (7.70)
Journal of Primary Care and Community Health	216 (100)	62 (100)	167 (77.30)	58 (93.50)	14 (6.40)	1 (1.60)	9 (4.10)	0 (0)	26 (12)	3 (4.80)	34 (15.70)
Journal of Primary Health Care	58 (100)	54 (100)	38 (65.50)	32 (59.20)	0 (0)	0 (0)	3 (5.10)	3 (5.50)	17 (29.30)	19 (35.10)	9 (15.50)
Korean Journal of Family Medicine	72 (100)	63 (100)	48 (77.40)	46 (73)	7 (11.20)	5 (7.90)	0 (0)	5 (7.90)	7 (11.20)	7 (11.10)	0 (0)
Medicina De Familia-Semergen	129 (100)	97 (100)	51 (39.50)	42 (43.30)	21 (16.20)	14 (14.40)	14 (10.80)	11 (11.30)	43 (33.30)	30 (30.90)	22 (17)

*The publications in the category of (Other) include case presentations, criticism, reports, etc., which are outside the types specified in the table, are publications.

Table 4. Journals' data on Publons

	Status	SCIE Journals n (%)	ESCI Journals n (%)	Total of Journals n (%)
Publons Partner	Yes	6 (%33.30)	3 (%33.30)	9 (%33.30)
Public Reports on Publons	Yes	1 (%5.60)	0 (%0.00)	1 (%3.70)
Publons Transparent Peer Review Partner	Yes	1 (%5.60)	0 (%0.00)	1 (%3.70)
Signed Reports on Publons	Yes	1 (%5.60)	0 (%0.00)	1 (%3.70)

Table 5. Some features of journals and correlation analysis of 2020 data

		Journal Impact Factor ^a	Issues Per Year	Total Number of Articles Published in 2020	Number of Original Research in 2020	Number of Reviews in 2020	Number of Letters to The Editor in 2020	Number of Other Publications in 2020	Titles containing COVID-19
Journal Impact Factor***	Rho	1.000							
	n	27							
Issues Per Year	Rho	-0.066	1.000						
	P	0.745	.						
	n	27	27						
Total Number of Articles Published in 2020	Rho	-0.007	0.510**	1.000					
	P	0.972	<0.001	.					
	n	27	27	27					
Number of Original Research in 2020	Rho	0.147	0.034	0.642**	1.000				
	P	0.464	0.866	<0.001	.				
	n	27	27	27	27				
Number of Reviews in 2020	Rho	0.033	-0.134	0.049	0.081	1.000			
	P	0.871	0.506	0.807	0.690	.			
	n	27	27	27	27	27			
Number of Letters to The Editor in 2020	Rho	-0.141	0.487**	0.595**	0.324	0.107	1.000		
	P	0.485	<0.001	<0.001	0.100	0.595	.		
	n	27	27	27	27	27	27		
Number of Other Publications in 2020	Rho	-0.150	0.585**	0.770**	0.201	-0.068	0.619**	1.000	
	P	0.456	<0.001	<0.001	0.316	0.737	<0.001	.	
	n	27	27	27	27	27	27	27	
Titles containing COVID-19	Rho	-0.263	0.180	0.639**	0.384*	0.054	0.603**	0.735**	1.000
	P	0.185	0.370	<0.001	p<0.05	0.790	<0.001	<0.001	.
	n	27	27	27	27	27	27	27	27

* Significance at the p<0.05 level

** Significance at the p<0.001 level

*** Journals that were not included in the analysis because their data could not be reached: ESCI journals and SCIE journals such as American Family Physician, Family Medicine, Journal of Family Practice, Primary Care

Discussion

As a result of our analyzes, it was determined that the number of publications containing the 'COVID-19' terminology and the impact factors of the journals was inversely proportional, and this result is remarkable. The fact that the journals we evaluated in our study were in the 'PHC' category and the journals were followed by professional groups operating in or interested in this field may have caused the publications related to COVID-19 to receive little attention from this group and the journal impact factor to decrease.

It is seen that 8 (29.60%) of the journals discussed in our study are from the USA, and 8 (29.60%) are from England. In the study examining the scientific outputs in the indexes between 1960 and 2003 in the field of 'PHC', it was determined that 37.30% of the articles were from England and 27% from the USA.¹⁸ The fact that the number of SCIE and ESCI journals in the field of 'PHC' today is high in the USA and England may be a result of the fact that the articles previously published in this field mainly come from these countries.

It was seen that 24 (88.90%) of the 27 journals we evaluated used English as the language of publication. When the indexed journals were evaluated in terms of publication language, it was determined that 90% of all their publications were in English as of the 2000s.¹⁹ It can be thought that this is due to the fact that most of the journals and articles originate from countries whose mother tongue is English, such as the USA and England.

H-Index and SJR 2020, JCI 2019 and 2020 were found to be higher in SCIE journals compared to ESCI journals. It can be said that this is the natural result of the SCIE index hosting more prestigious journals than the ESCI index and the difference in the index.^{9,10,13,14}

It was determined that SCIE journals published more in 2019 and 2020 in the PHC category, and this may be because the number of SCIE journals is higher than the number of ESCI journals, or it may be the result of the reflection of the awareness of SCIE journals.

Our study determined that SCIE journals in the PHC category included less "COVID-19" terminology in the title of their publications in 2020 compared to ESCI journals, which may be an indication that SCIE journals avoid publications related to "COVID-19". It is natural that highly prestigious journals whose publication area is PHC avoid publications related to 'COVID-19'. Although it was not statistically significant in our study, the fact that the increase in the number of publications containing the terminology "COVID-19" in the title had negatively associated with the journal impact factors also supports this. It has been determined that family physicians are more interested in publications that concern their fields and contain practical solutions to daily problems compared to issues that affect the general public.¹⁸ This may explain why journals in the PHC category do not include content such as 'COVID-19' in their publications. On the other hand, as the number of annual journals

increases, the total number of publications increases, and as the total number of publications increases, the number of publications with the "COVID-19" terminology in the title increase is the usual result of situations that feed each other.

In a study in which 6296 ESCI journals were examined, it was determined that one-third of ESCI journals were OA.²⁰ The high APC medians of SCIE journals in our study compared to ESCI journals may be due to the fact that all ESCI journals in our study have OA compared to the literature, and may be due to the fact that the SCIE index is more rooted.

Publons business model is commercial in nature and is based on collaboration with publishers.¹⁵ It was determined that 33.30% of the journals in our study were in cooperation. There was no difference in Publons between SCIE and ESCI journals, and this may be due to the collaborative structure of Publons and the low rate of collaboration of the journals in our study with Publons.

In summary, it is seen that the general differences valid between SCIE-ESCI journals are also between journals in the PHC category, and this situation is reflected in indicators such as H-Index, SJR 2020, JCI 2019 and 2020. It is noteworthy that the OA rate of ESCI journals in the PHC category is higher than in general. It is thought that PHC journals avoid 'COVID-19' related content in terms of their fields.

Limitations

In our study, the data of the journals were taken from the websites where the relevant data are available, and the most recent data were used since up-to-date data on some parameters could not be obtained. Some parameters that could not be obtained were excluded from the analysis. Although these parameters are in the minority, they may have affected the results. On the other hand, since indexes such as SCIE and ESCI, which are only in the WoS Group, are accepted in the academic promotion criteria in Turkey, the 'PHC' journals included in other respected indexes such as PubMed and SCOPUS have not been examined, and this can be considered as a limitation.

Ethical considerations

Since public data and related literature were analyzed in our study, there was no ethical violation.

Conflict of Interest

The author declares no conflict of interest.

References

1. Declaration of Alma-Ata International Conference on Primary Health Care, Alma-Ata, USSR, 6-12 September 1978. *Development*. 2004;47(2):159-61. (doi:10.1057/palgrave.development.1100047)
2. Heath I, Evans P, Weel C van. The specialist of the discipline of general practice: Semantics and politics mustn't impede the progress of general practice. *BMJ*. 2000;320(7231):326-7. (doi:10.1136/bmj.320.7231.326)
3. Allen J, Gay B, Crebolder H. The European Definition of General Practice/Family Medicine. In: *WONCA EUROPE Eds. 2011 Ed.* 2002:8-12.
4. Home - EGPRN. [Internet]. <https://www.egprn.org/>. (Accessed 15.11.2021).
5. Yaman H, Kara IH. Aile Hekimliği Uzmanlığı Dergilerinin Geleceği ve İndeksler: Çözüm Önerileri. *Konuralp Med. J.* 2014;6(2):1-4.
6. Loscalzo J. Can Scientific Quality Be Quantified? *Circ. J.* 2011;123(9):947-50. (doi:10.1161/circulationaha.111.020529)
7. SCIE. Web of Science Group. [Internet]. <https://clarivate.com/webofsciencegroup/solutions/webofscience-scie/>. (Accessed 13.11.2021).
8. ESCI. Web of Science Group. [Internet]. <https://clarivate.com/webofsciencegroup/solutions/webofscience-esi/>. (Accessed 13.11.2021).
9. Hirsch JE. An index to quantify an individual's scientific research output. *PNAS*. 2005;102(46):16569-72. (doi:10.1073/pnas.0507655102).
10. London School of Economics L. Impact of Social Sciences- 3: Key Measures of Academic Influence. [Internet]. <https://blogs.lse.ac.uk/impactofsocialsciences/the-handbook/chapter-3-key-measures-of-academic-influence/>. (Accessed 13.11.2021).
11. Directory of Open Access Journals. [Internet]. <https://doaj.org/about/>. (Accessed November 11.11.2021).
12. What is open access? [Internet]. <https://www.openaccess.nl/en/what-is-open-access>. (Accessed 13.11.2021).
13. Scimago Journal & Country Rank. [Internet]. <https://www.scimagojr.com/>. (Accessed 11.11.2021).
14. Introducing the Journal Citation Indicator: A new, field-normalized measurement of journal citation impact. [Internet]. <https://clarivate.com/blog/introducing-the-journal-citation-indicator-a-new-field-normalized-measurement-of-journal-citation-impact/>. (Accessed 13.11.2021).
15. Publons. [Internet]. <http://publons.com>. (Accessed 11.11.2021).
16. Web of Science Master Journal List. Web of Science Group, a Clarivate company. [Internet]. <https://mjl.clarivate.com/>. (Accessed 11.11.2021).

17. Google Finans - Menkul Kıymetler Piyasası Fiyatları, Gerçek Zamanlı Piyasa Değerleri ve İş Dünyasından Haberler. [Internet]. <https://www.google.com/finance>. (Accessed 11.11.2021).
18. Mendis K, Solangaarachchi I. PubMed perspective of family medicine research: where does it stand? *Fam. Pract.* 2005;22(5):570-5.
19. Yearly trends in PubMed (Medline) indexing of biomedical articles: Percentage of entries by language of papers. [Internet]. <http://dan.corlan.net/medline-trend/language/relative.html>. (Accessed 13.11.2021).
20. Somoza-Fernández M, Rodríguez-Gairín JM, Urbano C. Journal coverage of the Emerging Sources Citation Index. *Learn Publ.* 2018;31(3):199-204. (doi:10.1002/leap.1160).



Araştırma Makalesi

Ankara Med J, 2021;(4):658-671 // doi 10.5505/amj.2021.47048

İNSÜLİN KULLANAN DİYABETLİ HASTALARDA HİPOGLİSEMİ SIKLIĞI VE ŞİDDETİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

FACTORS THAT AFFECT HYPOGLYCEMIA FREQUENCY AND SEVERITY IN DIABETIC PATIENTS USING İNSULIN

 **Birgöl Genç¹**,  **Ayşegöl Koç²**

¹Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği
Anabilim Dalı, Ankara

Yazışma Adresi / Correspondence:

Birgöl Genç (e-posta: bgcan2012@gmail.com)

Geliş Tarihi: 07.06.2021 // Kabul Tarihi: 30.09.2021



Öz

Amaç: Bu çalışma insülin kullanan diyabetli hastalarda hipoglisemi sıklığı, şiddeti ve hipoglisemiye etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışma kliniğimizde tedavi olan veya Polikliniğe ayaktan başvuran, 18 yaş üzeri insülin kullanan diyabet tanılı 1038 hasta ile yapılmıştır.

Bulgular: Araştırma bulgularına göre çalışmaya alınan bireylerin yaş ortalamalarının ($53,50 \pm 9,44$ yıl) yüksek ve çoğunluğunun kadın olduğu tespit edilmiştir. Olguların çoğunluğunun; ilköğretim mezunu, şehir merkezinde yaşayan, sosyal güvencesi olan, ev hanımlarından oluşan, sigara ve alkol kullanmayan, T2DM (Tip 2 Diyabet)'li, ek hastalık olarak da en çok hipertansiyon ve hiperlipidemi görülen bireyler olduğu belirlenmiştir. Diyabet tanı süresi yüksek olan olguların çoğunluğu diyabet ve insülin eğitimi almış, diyet ve egzersiz yapmayan, son iki yılda insülin başlanmış, karışım insülin tedavisi alan bireylerden oluşmaktadır. Hipoglisemi deneyimleme oranı yüksek olup hipoglisemilerin nadir ve hafif yaşandığı görülmüştür. Olguların tamamına yakınının glukometresinin bulunduğu, ölçüm yaptığı, insülin enjeksiyonunu kendisinin uyguladığı, enjeksiyonlarda 8 mm iğne ucu kullandığı ve bölge değiştirdiği tespit edilmiştir. Metabolik ölçümlerde BKİ, AKŞ ve TKŞ'ler, bel çevreleri ve HbA1c'lerin yüksek olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Araştırmada yapılan analizlerde meslek, diyabet tipi, insülin tipi, retinopati, glukoz takibi, diyabet süresi, insülin kullanma süresinin hipoglisemi varlığı açısından; yaş ve insülin kullanma süresinin hipoglisemi sıklığı açısından; insülin kullanma süresinin hipoglisemi şiddeti açısından anlamlı olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, hemşirelik, hipoglisemi, insülin.

Abstract

Objectives: This study was conducted in order to determine the frequency and severity of hypoglycemia and factors affecting hypoglycemia in diabetic patients.

Materials and Methods: The patients hospitalized in the endocrinology ward or admitted to our outpatient clinics were included. All patients were above 18 years of age and had diabetes who were receiving insulin treatment. A total of 1038 patients were enrolled.

Results: According to our findings, the patients in the study group were mostly female and relatively older. Most patients had low education levels and social status, and they were mostly living in the city suburbs. Most female patients in that group were housewives, and the most common accompanying comorbidities were hypertension and hyperlipidemia. The patients had a long duration of diabetes history and had received "diabetes and insulin education" before. Despite education, they didn't make the appropriate lifestyle changes such as diet and exercise. The mean insulin usage time was two years, and premixed insulins were the most common ones that were being used. Although hypoglycemia was frequent, the rate of severe attacks was low. Almost all cases had glucometer at home and were making self blood glucose monitoring. Moreover, almost all patients were injecting insulin to themselves, and the most common needle diameter was 8 mm. In our study, the enrolled patients' mean BMI, FPG, PPG were above the target range.

Conclusion: In the analysis made in the research, occupation, diabetes type, insulin type, retinopathy, glucose follow-up, duration of diabetes, the duration of insulin treatment were found to be significant in terms of the presence of hypoglycemia; age and duration of insulin treatment were found to be significant in terms of frequency of hypoglycemia; duration of insulin treatment was significant in terms of severity of hypoglycemia.

Keywords: Diabetes, hypoglycemia, insulin, nursing.

Giriş

Hipoglisemi Diyabetes Mellitus (DM)'lu bireylerde sık karşılaşılan ve diyabetin akut metabolik komplikasyonları arasında sayılan bir durumdur. Gerçekte hastalığın değil tedavinin bir komplikasyonudur. Diyabetli hastalarda iyi glisemik kontrolün makro ve mikrovasküler komplikasyonların önlenmesine katkıda bulunduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir. Bununla birlikte iyi glisemik kontrolü sağlamak amacıyla uygulanan tedavilerle hipoglisemi sıklığında artış olması glisemik kontrolün sağlanmasında başlıca kısıtlayıcı faktördür.

DM tedavisinde kullanılan tedaviler, fizyolojik insülin salınımını tam olarak taklit edememektedir. Buna ek olarak hipoglisemiye duyarsızlık, atlanan öğünler, plansız egzersiz programları, alkol kullanımı, yaş, DM yaşı, eşlik eden hastalıklar, komplikasyonlar ve antidiyabetik tedaviye ilave kullanılan diğer ilaçlar hipoglisemi riskini, hipoglisemi ataklarının sıklığını ve süresini ve diyabetin regülasyonunu olumsuz etkilemektedir.¹ Hipoglisemi atakları sonrası tetiklenen karşı düzenleyici hormon yanıtı ve Tip 1 DM'li hastalarda mutlak insülin eksikliği, hipoglisemiye takiben hiperglisemi tablosunun gelişmesine neden olur. Hiperglisemik süre, hipogliseminin akut tedavisi için alınan gıda ve/veya medikasyonla ilişkili olarak uzayabilir. Bu durum iyi glisemik kontrolü olumsuz etkiler.

Hipoglisemi akut metabolik bir komplikasyon olmasına karşın ilerleyen yıllarda mortalite ve morbidite oranlarının yükselmesine sebep olabilmektedir. Hipogliseminin mortalite ve morbidite etkileri sadece hipogliseminin diyabet regülasyonu üzerindeki olumsuz etkisinden değil aynı zamanda akut hipoglisemiye bağlı gelişen ve ölüme bile neden olan komplikasyonlarla ilişkilidir.²

Biz bu çalışmada insülin kullanan geniş bir diyabet kohortunda hipoglisemi komplikasyonunun sıklığını ve hipoglisemi ataklarının şiddeti ile ilişkili faktörleri araştırdık. Amacımız hemşirelik bakımı ve diyabet yönetiminde hemşirelere düşen görevler konusuna ışık tutmak ve bu sık görülen morbiditeyi en aza indirecek tedbirleri belirlemektir.

Materyal ve Metot

Araştırmamıza 29/05/2019-30/09/2019 tarihleri arasında, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği ve Polikliniğinde takip edilen Tip 1 veya Tip 2 DM tanılı, 18 yaş ve üzeri ve insülin kullanan 1038 hasta dahil edilmiştir. Araştırmamız iki bölümlü bir anket çalışması olup, etik onay sonrasında anketin uygulanmasına başlanmıştır.

Anketin birinci bölümünde; diyabetli bireylerin sosyo-demografik özellikleri ikinci bölümde ise hastalık ve tedavilerine ilişkin bilgiler sorgulanmıştır. Ek olarak hastaların laboratuvar kayıtlarından metabolik parametreleri kaydedilmiştir.

Hipoglisemi sınıflamasında; “Hafif hipoglisemi” hastanın hipoglisemi yaşadığını anladığı ve kendi tedavi ettiği tablo; “Orta derecedeki hipoglisemi” hastanın aktivitelerini belirgin olarak etkileyen bununla birlikte hastanın kendisini tedavi edebildiği tablo; “Ağır hipoglisemi” ise hastanın dışarıdan yardım almasını ve parenteral tedavi edilmesini gerektiren ve komaya neden olabilen bir tablo olarak kabul edilmiştir.³

Çalışma öncesinde katılımcılar bilgilendirilmiş, onayları alınmış, onam formları imzalatılmıştır. Hazırlanmış olan anket Diyabet Eğitim Hemşireleri tarafından yüz yüze görüşme metodu ile katılımcılara uygulanmıştır.

İstatistik Analiz

Araştırma sonucunda elde edilen veriler SPSS 20 paket programı ile analiz edilmiştir. Sayısal verilerin normal dağılımları Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren sayısal veriler ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyen veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. Kategorik veriler sayı ve yüzde (%) ile ifade edilmiştir. Hipoglisemi sıklığı ve şiddetinde etkili bağımsız faktörlerin belirlenmesinde çok değişkenli Linear regresyon analizinden yararlanılmıştır. *p* değerinin 0.05 altında olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen olguların sosyo-demografik özellikleri Tablo 1’ de özetlenmiştir. Buna göre çalışma grubunun yaş ortalaması 53,50±9,44 yıl olup olguların 611’i (%58,86) kadın idi. 1020 hastanın (%98,27) sosyal güvencesi vardı ve 944 hasta (%90,94) şehir merkezinde yaşamaktaydı. Çalışma grubunun %53,37’si (554 hasta) ilköğretim mezunu idi. Alışkanlıkları sorgulandığında olguların 844’ünün (%81,31) sigara kullanmadığı, 1010 hastanın (%97,30) alkol kullanmadığı belirlendi.

Çalışmaya katılan olgular diyabete ait özellikleri açısından değerlendirildiğinde (Tablo 2) 907 hasta (%87,38) Tip 2 DM, 129 hasta (%12,43) Tip 1 DM olup 721 hastada (%69,45) hastada hastalık süresi 10 yıl üzerinde idi. Anket uygulanan 2 hasta (%0,19) Gestasyonel DM tanısı ile izleniyordu. Çalışma grubunun HbA1C ortalaması %9,30±2,07 idi. Kronik komplikasyonlar açısından sorgulandığında; olguların %33,62’sinde retinopati, %17,05’inde nöropati, %14,55’inde nefropati, %7,21’inde diyabetik ayak komplikasyonu olduğu tespit edildi. Hastaların 965’nin (%92,97) diyabet eğitimi aldığı, bu hastaların %78,61’nin diyabet eğitimini diyabet eğitim

hemşiresinden aldığı, %21,39' nun diyabet eğitimini diğer sağlık personelinden aldığı (klinik hemşiresi, doktor, kalem eğitmeni) belirlendi.

Tablo 1. Diyabetli bireylerin sosyo-demografik özellikleri

	n (%)
Yaş (yıl)	53,50±9,44 (18-72 yaş)
Cinsiyet	
Kadın	611 (58,86)
Erkek	427 (41,14)
Sosyal Güvence	
Var	1020 (98,27)
Yok	18 (1,73)
Yaşanılan yer	
Şehir merkezi	944 (90,94)
Kasaba	47 (4,53)
Kırsal bölge	47 (4,53)
Eğitim durumu	
Okur-yazar değil	179 (17,24)
İlköğretim	554 (53,37)
Lise	187 (18,02)
Üniversite	118 (11,37)
Meslek	
İşçi	64 (6,17)
Memur	55 (5,30)
Serbest meslek	91 (8,77)
Emekli	306 (29,48)
Ev hanımı	490 (47,21)
Diğer	32 (3,08)
Sigara kullanımı	
Kullanıyor	194 (18,69)
Kullanmıyor	844 (81,31)
Alkol kullanımı	
Kullanıyor	28 (2,70)
Kullanmıyor	1010 (97,30)

Çalışma grubu tedavi açısından sorgulandığında; hastaların 265'i (%25,53) tıbbi beslenme tedavisine (diyet) uyuyor ve 211'i (%20,33) düzenli egzersiz yapıyordu. Çalışma grubu insülin kullanım alışkanlıkları açısından sorgulandığında olguların %92,58' nin insülin enjeksiyonunu kendisinin uyguladığı, %51,64'ünün insülin enjeksiyonunda tüm bölgeleri kullandığı, %93,55'nin insülin enjeksiyonlarında bölge değiştirdiği (rotasyon uyguladığı), %60,40' nın her insülin enjeksiyonunda bölge değiştirdiği, %61,85' nin 8 mm insülin kalemi iğne ucu kullandığı, %81,79' nun insülin enjeksiyonu uygulamasında her enjeksiyonda insülin kalemi iğne ucu değiştirdiği ve %76,78' nin insülin enjeksiyonu yerinde bir sorunla karşılaşmadığı belirlendi (Tablo 3).

Çalışmaya katılan olguların %95,95' nin glukometresi vardı. Glukometresi olan hastaların %78,81' nin kan glukoz takibi yaptığı, %33,14' nün her gün ölçüm yaptığı, %55,59' nun açlık ve tokluk şeklinde kan şekeri ölçümü yaptığı belirlendi.

Tablo 2. Diyabetli bireylerin diyabete ait özellikleri

	n (%)
HbA1C (%)	9,30±2,07 (min-maks 4,55-16,29)
Diyabet tipi	
Tip 1 diyabet	129 (12,43)
Tip 2 diyabet	907 (87,38)
Gestasyonel diyabet	2 (0,19)
DM tanı süresi	
0-10 yıl	317 (30,54)
11-20 yıl	433 (41,70)
21-30 yıl	243 (23,41)
31 yıl ve üstü	45 (4,34)
Retinopati	
Var	349 (33,62)
Yok	616 (59,35)
Bilmiyor	73 (7,03)
Nöropati	
Var	177 (17,05)
Yok	588 (56,65)
Bilinmiyor	273 (26,30)
Nefropati	
Var	151 (14,55)
Yok	704 (67,82)
Bilinmiyor	183 (17,63)
Ek hastalık	
Yok	337 (32,47)
Hipertansiyon	197 (18,98)
Hiperlipidemi	56 (5,39)
Koroner arter hastalığı (KAH)	37 (3,56)
Hipertansiyon ve hiperlipidemi	142 (13,68)
Hipertansiyon, hiperlipidemi ve KAH	66 (6,36)
Hipertansiyon ve KAH	36 (3,46)
Hipertansiyon ve obezite	19 (1,82)
Diğer	161 (15,46)
Diyabet eğitimi	
Var	965 (92,97)
Yok	73 (7,03)
Eğitim veren kişi	
Diyabet Eğitim Hemşiresi	816 (78,61)
Klinik Hemşiresi	78 (7,51)
Doktor	76 (7,32)
Kalem eğitmeni	28 (2,70)
Diğer	10 (0,96)

Tablo 3. Çalışma grubunun tedavi ve hipoglisemi açısından özellikleri

	n (%)
Tıbbi beslenme tedavisi	
Yapıyor	265 (25,53)
Yapmıyor	460 (44,32)
Düzensiz yapıyor	313 (30,15)
Egzersiz	
Yapıyor	211 (20,33)
Yapmıyor	553 (53,28)
Düzensiz yapıyor	274 (26,39)
Kullanılan İnsülin	
Hızlı etkili insülin	83 (7,99)
Kısa etkili insülin	3 (0,28)
Orta etkili insülin	0 (0)
Uzun etkili insülin	123 (11,94)
Karışım insülin	828 (79,76)
İnsülini uygulayan kişi	
Kendisi	961 (92,58)
Başka biri	74 (7,13)
Kendisi ve başka biri	3 (0,29)
İnsülin uygulama bölgesi	
Karın	112 (10,79)
Kol	38 (3,66)
Bacak	23 (2,22)
Karın+kol	121 (11,66)
Karın+bacak	130 (12,52)
Kol+bacak	78 (7,51)
Tüm bölgeler	536 (51,64)
Bölge değiştirme	
Evet	971 (93,55)
Hayır	67 (6,45)
İnsülin uygularken kullanılan iğne ucu boyutu	
4 mm	168 (16,18)
6 mm	203 (19,56)
8 mm	642 (61,85)
Diğer	25 (2,41)
Hipoglisemi	
Var	663 (63,87)
Yok	375 (36,12)
Hipoglisemi sıklığı	
Her gün	52 (5,00)
Gün aşırı	30 (2,89)
Üç günde bir	62 (5,97)
Haftada bir	86 (8,28)
On beş günde bir	69 (6,64)
Ayda bir	114 (10,98)
Nadir	250 (24,08)
Hipoglisemi şiddeti	
Hafif	534 (51,44)
Orta	85 (8,18)
Şiddetli	44 (4,23)
Glukometre	
Var	996 (95,95)
Yok	42 (4,05)
Glukoz takibi	
Yapıyor	818 (78,81)
Yapmıyor	22 (2,12)
Düzensiz yapıyor	198 (19,07)
Glukoz ölçme zamanı	
Açlık	193 (18,59)
Tokluk	25 (2,41)
Açlık+Tokluk	577 (55,59)
Herhangi bir zaman	243 (23,41)

Çalışmamızda 663 olgu (%63,87) hipoglisemi yaşadığını bildirdi (Tablo 3). Bu hastaların 108'i Tip 1 DM, 554'ü Tip 2 DM hastası idi. Buna göre Tip 1 DM'li hastaların 108'i (%16,3), Tip 2 DM'li hastaların 524'ü (%83,6) hipoglisemi yaşıyordu. Tüm hipoglisemik olgular değerlendirildiğinde; 250 hasta (%24,08) ayda birden daha az sıklıkta, 114 hasta (%10,98) ayda bir, 86 hasta (%8,28) ise haftada bir kez semptomatik hipoglisemi yaşadıklarını beyan etti. Her gün hipoglisemi yaşayan hastaların oranı ise %5 idi (52 hasta). Hipoglisemi şiddeti değerlendirildiğinde 534 hasta (%51,44) hafif, 85 hasta (%8,18) orta şiddette, 44 hasta ise (%4,23) şiddetli hipoglisemi atakları yaşadıklarını bildirdi.

Çalışmaya katılan olgular hipoglisemi varlığı açısından değerlendirildiğinde; diyabet tipi ($p<0.001$), kullanılan insülin çeşidi ($p<0.001$), retinopati varlığı ($p<0.001$), glukoz takibi yapmaları ($p<0.001$), diyabet süresi (yıl) ($p<0.001$) ve insülin kullanma süresi (yıl) ($p<0.001$) açısından gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu izlendi. Cinsiyet ($p=0.07$), sosyal güvence ($p=0.16$), yaşadıkları yer ($p=0.10$), eğitim durumu ($p=0.50$), diyabete ek hastalık varlığı ($p=0.87$), diyabet eğitimi alma durumu ($p=0.51$), eğitim aldığı kişi ($p=0.46$), tıbbi beslenme tedavisine uyumu ($p=0.23$), egzersiz yapma durumu ($p=0.71$), nöropati varlığı ($p=0.12$), nefropati varlığı ($p=0.13$), diyabetik ayak varlığı ($p=0.38$), glukoz ölçüm sıklığı ($p=0.87$), glukoz ölçüm zamanı ($p=0.05$), insülin uygulayan kişi ($p=0.72$), enjeksiyon bölgesi değiştirme durumu ($p=0.24$), enjeksiyon bölgesi değiştirme sıklığı ($p=0.42$), enjeksiyonda kullanılan iğne ucu boyutu ($p=0.53$), iğne ucu değişim sıklığı ($p=0.32$), enjeksiyon yerinde görülen sorunların varlığı ($p=0.52$), yaş ($p=0.26$) ve insülin dozunun (ünite) ($p=0.14$) açısından hipoglisemi yaşayan/yaşamayan gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı belirlendi. Bu analize göre; Tip 1 DM'li hastalarda, karışım insülin kullanan hastalarda, retinopati öyküsü olanlarda, kan glukoz takibi yapan hastalarda, diyabet süresi ve insülin kullanma süresi uzun olan hastalarda daha fazla hipoglisemi yaşandığı sonucuna varılmıştır.

Diyabetli bireylerde hipoglisemi görülme sıklığını etkileyebileceği düşünülen bağımsız değişkenlerden yaş, BKİ, HbA1c, diyabet süresi, insülin kullanma süresi ve toplam kullanılan insülin dozunun hangisi ya da hangilerinin hipoglisemi görülme sıklığını daha çok etkilediğini bulmak amacıyla çoklu regresyon analizi yapılmıştır. Analiz sonucunda, çalışma grubunda hipoglisemi görülme sıklığını anlamlı şekilde etkileyen değişkenlerin yaş ($t=2,840$, $p=0,005$) ve insülin kullanım süresi ($t=-3,319$, $p<0,001$) olduğu bulunmuştur. Yaşla birlikte hipoglisemi oranı da artmaktadır. Bununla birlikte insülin kullanma süresi uzadıkça hipoglisemi sıklığı azalmaktadır. Çalışma grubumuz için BKİ ($p=0.950$), HbA1c düzeyi ($p=0.92$), diyabet süresi (yıl) ($p=0.099$) ve toplam insülin dozunun (ünite) ($p=0.856$) hipoglisemi sıklığı üzerinde anlamlı etkisinin olmadığı saptanmıştır (Tablo 4).

Diyabetli bireylerde hipoglisemi şiddetini etkileyebileceği düşünülen bağımsız değişkenlerden (yaş, BKİ, HbA1c, diyabet süresi, insülin kullanma süresi ve toplam kullanılan insülin dozunun) hangisi ya da hangilerinin hipoglisemi şiddetini daha çok etkilediğini bulmak amacıyla yine çoklu regresyon analizi yapılmıştır. Analiz

sonucunda, hipoglisemi şiddetini anlamlı şekilde etkileyen değişkenin insülin kullanım süresi olduğu belirlenmiştir. Çalışmaya katılan olguların yaş ($p=0.829$), BKİ ($p=0.820$), HbA1c ($p=0.185$), diyabet süresi (yıl) ($p=0.276$) ve toplam insülin dozunun (ünite) ($p=0.609$), hipoglisemi şiddetini etkilemediği, insülin kullanma süresinin (yıl) ise hipoglisemi şiddetini etkilediği tespit edilmiştir ($t=4,094$, $p<0,001$) (Tablo 5).

Tablo 4. Diyabetli bireylerde hipoglisemi görülme sıklığını etkileyen faktörler

Değişken	B	Std. Error	Beta	t	p
BKİ	0,000	0,005	0,003	0,063	0,950
HbA1C	0,028	0,016	0,066	1,686	0,092
Yaş	0,010	0,004	0,124	2,840	0,005
DM Süre (yıl)	0,008	0,005	0,083	1,653	0,099
İnsülin Süre (yıl)	-0,022	0,007	-0,156	-3,319	0,001
Toplam İnsülin Dozu (ünite)	0,000	0,001	-0,008	-0,181	0,856

Tablo 5. Diyabetli bireylerde hipoglisemi şiddetini etkileyen faktörler

Değişken	B	Std. Error	Beta	t	p
BKİ	0,001	0,004	0,009	0,227	0,820
HbA1C	-0,015	0,011	-0,052	-1,326	0,185
Yaş	-0,001	0,002	-0,009	-0,216	0,829
DM Süre (yıl)	-0,004	0,003	-0,055	-1,089	0,276
İnsülin Süre (yıl)	0,019	0,005	0,193	4,094	<0,001
Toplam İnsülin Dozu (ünite)	0,000	0,001	-0,021	-0,511	0,609

Tartışma

Çalışmamızda insülin kullanan diyabetli hastalarda hipoglisemi sıklığı, şiddeti ve hipoglisemiye etkileyen faktörler araştırılmış ve bulgular hemşirelik bakımı ve diyabet yönetiminde hemşirelere düşen görevler açısından değerlendirilmiştir.

Hipoglisemi, Tip 1 diyabetli hastaların çoğunda ve genellikle insülin kullanan Tip 2 diyabetli hastalarda morbidite ve mortalite nedenidir. Bu durum kan şekeri regülasyonunu ve buna bağlı mikro ve makrovasküler faydaların elde edilebilmesini engellemektedir. Genel olarak Tip 1 ve Tip 2 diyabetli hastaların %24 ila 60'ında

değişik derecelerde hipoglisemi gelişmektedir.⁴ Tip 1 diyabetli hastalarda tip 2 diyabete göre 2-3 kat daha fazla hipoglisemi gözlenir.^{5,6} Aslan ve Korkmaz'ın çalışmalarında yer alan olguların %79,1' nin hipoglisemi yaşadığı bildirilmiştir.⁷ Bizim çalışmamızda hipoglisemi yaşadığını beyan eden hasta sayısı 663 (%63,87) olup bu hastaların 108'i Tip 1 DM (%16,3), 554'ü Tip 2 DM hastası idi (%83,6). Bu olguları kendi hastalık grupları içinde oranladığımızda Tip 1 DM'li hastaların %83,72' sinde, Tip 2 DM'li hastaların %57,88' de değişik şiddette hipoglisemik ataklar bildirilmişti. Bu oranlar literatürle de uyumlu bulundu.⁴

Diyabetli hastalarda hipoglisemi açısından alarm verecek değer olarak ≤ 70 mg/dL ($\leq 3,9$ mmol/L) kabul edilmiştir.² Özellikle insülin, sülfonilüre veya glinid kullanan hastaların kendi ölçtükleri glukoz değeri ≤ 70 mg/dL saptandığında hipoglisemi açısından önlem almaları önerilir. Hastalara ve hasta yakınlarına verilen eğitimler sırasında hipoglisemi konusu özellikle vurgulanmalı, ≤ 70 mg/dL eşik değeri öğretilmeli, hipogliseminin klinik belirtileri anlatılmalı, hastaların glukometre ile düzenli kan glukozunu takip etmesi sağlanmalı ve hipoglisemik semptomların varlığında kan glukoz ölçümü ve yönetimi konusunda bilgi verilmelidir. Çalışmamızda, çalışma grubunun ve hipoglisemi yaşayan hasta grubunun neredeyse tamamı diyabet eğitimi almıştı. Bizim çalışmamızda bu oranın yüksek olmasının temel nedeni merkezimizde her hastanın diyabet eğitimi açısından sorgulanması ve diyabet eğitimi almamış hasta ve/veya yakınlarının eğitim için yönlendirilmesidir. Merkezimizde diyabetli hastalarının eğitimi için öncelikli olarak diyabet eğitim hemşiresi rol almaktadır. Düzenli ve tekrarlı bireysel ve grup eğitimlerinden oluşan, standardize edilmiş eğitimlerin, diyabetlinin sorunları ile baş etmesine yardımcı olacağı ve yaşam kalitesini artıracığı açıktır.

Diyabette akut hipoglisemi, konfüzyon, bilinç kaybı, nöbet ve hatta ölümle sonuçlanabilmektedir.^{8,9} Hipoglisemide yeterli glukoz sağlanamadığı için santral sinir sistemi fonksiyonlarında bozulma görülür. Anksiyete, çarpıntı, tremor, terleme, açlık hissi, parestezi, konfüzyon ve kognitif bozukluklar, epilepsi, fokal nörolojik bozukluklar ve koma hipogliseminin değişik aşamalarında görülebilir. Uzun süreli ağır hipoglisemi nadiren kalıcı beyin hasarı ve ölüme yol açsa da çoğu zaman hipogliseminin tedavi edilmesi ile tüm belirti ve bulgular düzelir.¹⁰ Hipogliseminin şiddeti diyabet yönetimi, hayat kalitesi ve tedavi maliyetini etkileyen önemli bir parametredir. Özellikle ağır hipoglisemi tablosu hem hasta hem de toplum için önemli sonuçlara yol açmaktadır. Farklı ülkelerde yapılan taramalarda yatış gerektiren ağır hipogliseminin maliyetinin diğer diyabete bağlı harcamalara göre hayli fazla olduğunu göstermiştir.¹¹ Çalışmamızda hipoglisemi ataklarının şiddetini 534 hasta (%51,44) hafif, 85 hasta (%8,18) orta şiddette, 44 hasta ise (%4,23) şiddetli olarak tanımlamıştır.

İnsülin, yaşlı hasta grubunda yapılan bir çalışmada "ilaç yan etkisine bağlı yatışı gerektiren ikinci en sık ilaç" olarak bildirilmiştir.¹² İnsülinler içinde hipoglisemiye en fazla yol açanlar NPH ve kısa etkili insülinlerdir.^{13,14} İnsülin analogları ile hipoglisemi riskinin azalması insülin profilinin daha fizyolojik olması, değişkenliğin azalması ve bazal insülin analoglarının NPH insüline göre emiliminin daha tutarlı olmasına bağlı

görülmektedir.¹⁵ Bizim çalışmamızda hiçbir hasta bazal tedavi olarak NPH insülin kullanmıyordu. Bununla birlikte orta etkili insülinleri değişik oranda içeren ve günde 2 veya 3 kez uygulanan hazır karışım insülin kullanım oranı %79,76 olup karışım insülin kullananlarda hipoglisemi, kullanmayanlara göre anlamlı oranda ve literatürü destekler şekilde yüksek bulunmuştur. Bu nedenle, günlük enjeksiyon sayısını azaltmakla birlikte, hipoglisemi riskini artırmasından dolayı karışım insülin kullanan hastalar kontrolleri sırasında hipoglisemi açısından mutlaka sorgulanmalıdır görüşündeyiz.

DCCT' ye göre tüm hipoglisemilerin %43'ü ve ağır hipoglisemilerin %55'i uykuda gelişmektedir.¹⁶ Nokturnal hipoglisemi insidansı %12-56 arasında değişmektedir. Uykuda fizyolojik ve semptomatik savunma mekanizmaları baskılandığından hastanın kendine tedavi uygulaması mümkün olmaz ve ciddi sonuçlarla kendini gösteren ağır hipoglisemiye yol açabilmektedir. Nokturnal hipogliseminin koma, nöbet, ağır travma (kırık gibi), kardiyak aritmi ve ölümle sonuçlandığı raporlanmıştır. Bunun dışında uyku sorunları nedeni ile davranış bozuklukları gözlenebilmektedir.¹⁷ Bizim çalışmamızda hipoglisemi sıklığı sorgulanmış ancak hastaların günün hangi saatlerinde hipoglisemi yaşadığı sorgulanmamıştır. Bu çalışmamızı sınırlayan bir durum olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda sorgulanan diğer bir değişken de hastaların tıbbi beslenme tedavisine uyumudur. Çalışmaya alınan hastaların %44,32'si hastalığına özgü bir beslenme planı uygulamadığını, %30,15'i ise düzensiz uyguladığını ifade etmiştir. Bu durum özellikle Tip 1 DM' li hastalarda ve karışım insülin kullanan hastalarda hipoglisemi oranının yüksek olmasının nedeni olabilir. Özellikle ara öğünler de atlamalar, kalori sayımı yapılmadan uygulanan ve ihtiyacın üzerinde olan insülin hipoglisemi riskini de artırmaktadır. Sosyo-ekonomik nedenler de öğün içeriği ve öğün zamanlaması konusunda hastaları sınırlandırabilir. Bu nedenlerle tüm hastalar özellikle hipoglisemi varlığında tıbbi beslenme tedavisinin uygulanışı konusunda sorgulanmalı, hipoglisemi-beslenme ilişkisi mutlaka değerlendirilmelidir.

Diyabetli bireylerin sağlıklı bir yaşam sürmelerinde önemli etkisi bulunan bir faktör de egzersizdir. Araştırmamız kapsamına alınan diyabetli bireylerin %53,28' nin egzersiz yapmadığı, %26,39' unun ise düzensiz bir egzersiz programının olduğu saptanmıştır. Aslan ve Korkmaz'ın çalışmalarında diyabetlilerin %76,4'ünün egzersiz yapmadığı bildirilmiştir.⁷ Sönmez'in yaptığı çalışmada ise düzenli olarak egzersiz yapan diyabetli bireylerin oranı %4,1 olarak tespit edilmiştir.¹⁸ Çalışmamızda hipoglisemi yaşayan ve yaşamayan hastalar arasında egzersiz uyumu açısından farklılık izlenmemiştir.

Hasta tarafından diyabetin yönetiminde, en yaygın kullanılan yöntem günlük kan glukoz takibidir. Aydın ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada kendi kendine kan glukoz takibi yapan hastaların akut ve kronik komplikasyon düzeylerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir.¹⁹ Çalışmamızda hasta grubunun %95,95' nin glukometresinin olduğu, %78,81'inin glukoz takibi yaptığı, bu hastaların %33,14' nün her gün kan glukoz takibi

yaptığı, %55,59'unun açlık ve tokluk şeklinde kan glukoz ölçümü yaptığı belirlenmiştir. Çalışmamızın önemli bir bulgusu hipoglisemi sıklığı ile kan glukozu ölçümü arasında anlamlı bir ilişki olmasıdır. Bu durum hipoglisemi semptomlarını daha sık yaşayan hastaların hipogliseminin erken döneminde hemen ölçüm yaptığı veya hipoglisemi yaşamamak için daha sık ölçüm yaptıkları şeklinde yorumlanabilir. Benzer şekilde, çalışmamızda hastaların %92,58' i insülin enjeksiyonunu kendisi uygulamakta ve büyük oranda tekniğe uygun enjeksiyon yapmaktadır. İnsülin enjeksiyon tekniği ile ilgili parametreler ve hipoglisemi varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Çalışma grubunun tamamen yakınının kan glukoz ölçümü ve insülin enjeksiyonu yapmayı bilmesi ve doğru uygulaması diyabet eğitimi hedeflerine ulaşıldığının bir göstergesidir.

Çalışmamızda hipoglisemi görülme sıklığını anlamlı şekilde etkileyen değişkenlerin yaş ve insülin kullanım süresi olduğu bulunmuştur. Sonuçlarımıza göre; literatürle uyumlu olarak, ileri yaştaki hastalarda hipoglisemi daha sık görülmektedir. Özellikle geriatrik yaş grubunda diyet uyumsuzluğu, öğün-ara öğün atlama, fazla-yanlış insülin yapma ve değişen glukoz metabolizması hipoglisemiye yatkınlığı artırmaktadır.^{4,20} Bununla birlikte çalışmamızda insülin kullanım süresi uzadıkça hipoglisemi sıklığının da azaldığı bulunmuştur. Bu durum insülin kullanan hastaların yıllar içinde hastalık ve insülinin kendi vücutları üzerindeki etkilerine karşı farkındalık kazanmaları ve diyabeti ve dolaylı olarak hipoglisemi yönetimini öğrenmeleri ile açıklanabilir.

Çalışmamızda hipoglisemi şiddetini anlamlı şekilde etkileyen değişkenin de yine insülin kullanım süresi olduğu belirlenmiştir. İnsülin süresi ile hipoglisemi sıklığı arasında negatif yönde bir ilişki varken, şiddeti ile pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur. Uzun süreli insülin kullanımı diyabet süresinin de uzun olması anlamına gelmektedir. Diyabetli hastalarda zaman içinde gelişebilecek otonom nöropati, hipoglisemiye duyarsızlık durumu ve karşı insülin cevabında yetersizlik hipoglisemi şiddetinin artmasının nedeni olabilir görüşündeyiz.²¹

Çalışmamız, insülin kullanan diyabetli hastalarda hipoglisemi sıklığı ve şiddetini sorgulayan ve bulguları hemşirelik bakımı ve diyabet yönetiminde hemşirelere düşen görevler açısından değerlendiren en fazla hasta sayısına sahip anket çalışmasıdır. Bununla birlikte çalışmamızın kısıtları da bulunmaktadır. Sonuçlarımız, hastaların büyük çoğunluğu 10 yıl üzerinde diyabetli olduğu için, çalışma tek ve üçüncü basamak bir sağlık merkezinde gerçekleştirildiği için ülkemizdeki insülin kullanan tüm diyabetli hastaları temsil etmeyebilir. Yine çalışmanın kesitsel bir anket çalışması olması da sınırlayıcı bir faktördür. Bununla birlikte hasta grubunun neredeyse tamamının diyabet eğitimi almış olması ve hipoglisemi konusunda bilgi sahibi olmaları memnuniyet vericidir. Diyabetli bireylerde hipoglisemiyi önlemek ve tedavi etmek kan şekeri ayarının sağlanmasında, mortalite ve morbiditeyi azaltmada ve yaşam kalitesi üzerinde son derece önemlidir. Hipoglisemi semptomlarının tanınmasında, önlenmesinde, hipoglisemi geliştiği takdirde kısa sürede tedavi edilmesinde; diyabetli bireyleri takip eden ve hasta ve yakınlarına diyabet ve hipoglisemi konularında eğitim veren hemşireler üzerine düşen sorumluluk fazladır.

Etik Onay

Araştırma için Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Beşeri ve Sosyal Bilimler Enstitüsü Etik Kurulundan 15.03.2019 tarih ve 02 sayılı onay alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ve taahhüt ederler.

Kaynaklar

1. Khunti K, Alsifri S, Aronson R, et al. Impact of hypoglycaemia on patient- reported outcomes from a global, 24-country study of 27,585 people with type 1 and insulin-treated type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2017;130:121-9.
2. Cryer P. Hypoglycemia in Diabetes: Pathophysiology, prevalence, and prevention. 3rd ed. Alexandria: American Diabetes Association; 2016.
3. TEMD Diyabet Çalışma Grubu. Hipoglisemi. TEMD Diyabetes Mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu. Bayt Yayınevi, Ankara,2020;159-62.
4. Brod M, Christensen T, Thomsen TL, Bushnell DM. The impact of non-severe hypoglycemic events on work productivity and diabetes management. *Value Health* 2011;14(5):665-71.
5. UK Hypoglycaemia Study Group. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia* 2007;50(6):1140-7.
6. Donnelly LA, Morris AD, Frier BM, Ellis JD, Donnan PT, Durrant R, et al; DARTS/MEMO Collaboration. Frequency and predictors of hypoglycaemia in Type 1 and insulin-treated Type 2 diabetes: a population-based study. *Diabet Med* 2005;22(6):749-55.
7. Aslan, Ü, Korkmaz M. Diyabetli bireylerin insülin uygulama bilgi-beceri düzeyleri: doğru ve yanlışlar. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 2015;8(1).
8. Cryer PE. Glucose homeostasis and hypoglycemia. In: Kronenberg H, Melmed S, Polonsky K, Larsen P, eds. *Williams Textbook of Endocrinology*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier, Inc.; 2008. p. 1503-33
9. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care* 2013;36(5):1384-95.
10. Cryer PE, Davis SN, Shamoon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(6):1902-12.
11. Hammer M, Lammert M, Mejías SM, Kern W, Frier BM. Costs of managing severe hypoglycaemia in three European countries. *J Med Econ* 2009;12(4):281-90.
12. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *N Engl J Med* 2011;365(21):2002-12
13. Home PD, Fritsche A, Schinzel S,Massi-Benedetti M. Meta-analysis of individual patient data to assess the risk of hypoglycaemia in people with type 2 diabetes using NPH insulin or insulin glargine. *Diabetes Obes Metab* 2010;12(9):772-9.
14. Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Narath M, et al.Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD003287.
15. Hirsch IB. Insulin analogs. *N Engl J Med* 2005;352(2):174-83.

16. DCCT Research Group. Epidemiology of severe hypoglycemia in the diabetes control and complications trial. *Am J Med* 1991;90(4):450-9.
17. Allen KV, Frier BM. Nocturnal hypoglycemia: clinical manifestations and therapeutic strategies toward prevention. *Endocr Pract* 2003;9(6):530-43.
18. Sönmez B. Oral antidiyabetik ilaç kullanan tip 2 diyabetes mellitus hastalarında diyet ve egzersizin hemoglobin a1c düzeylerine etkisi. *Konuralp Tıp Dergisi* 2015;7(2):93-8.
19. Aydın H, Deyneli O, Yavuz D, Tarcin O, Akalin S. Does the frequency of the self-monitoring of blood glucose influence glycemic control in type 2 diabetic patients. *Marmara Medical Journal* 2005;18(1):13-6.
20. Seydahmet A, Kazan S, Yalçın C, Erdoğan M, Aydın DK, Tekçe M, et al. Tip 2 Diyabette hastalık yaşı ile acil servis başvurularında yatış oranlarının karşılaştırılması, *J Kartal TR* 2016;26(3):207-10.
21. Raju B, Cryer PE Loss of the decrement in intraislet insulin plausibly explains loss of the glucagon response to hypoglycemia in insulin-deficient diabetes: documentation of the intraislet insulin hypothesis in humans. *Diabetes* 2005;54(3):757-64.



Derleme

Ankara Med J, 2021;(4):672-686 // doi 10.5505/amj.2021.22120

COVID-19 AŞILARI VE GEBELİK COVID-19 VACCINES AND PREGNANCY

 **Raziye Desdicioğlu¹**,  **Fatma Betül Avcı²**,  **Ayşe Filiz Yavuz¹**

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı,
Ankara

²Beytepe Murat Erdi Eker Devlet Hastanesi, Ankara

Yazışma Adresi / Correspondence:

Raziye Desdicioğlu (e-posta: raziyedesdicioğlu@gmail.com)

Geliş Tarihi: 22.06.2021 // Kabul Tarihi: 15.12.2021



Öz

Covid-19 olarak tanımladığımız SARS-CoV-2 enfeksiyonu 2021 yılı sonuna kadar (2 yıl) dünyada yaklaşık 5,2 milyon kişinin hayatını kaybetmesine sebep olmuştur. Hastalığın çeşitli varyantlarla yayılımı ve öldürücülüğü devam etmektedir. Obstetrik açıdan hastalığın önemi gebelerde kliniğin gebe olmayan kadınlara göre daha ağır seyretmesi ve ek hastalıklar varlığında morbidite ve ölüm oranlarının gebelerde daha yüksek olmasından kaynaklanır. Tüm salgınlarda olduğu gibi hastalığa global çözüm bulmanın yolu aşıdan geçmektedir. Fakat salgının tüm dünyayı kasıp kavurması, sosyal ve ekonomik hayatı yerle bir etmesi 10 yılı aşan aşı geliştirme çalışmalarının bazı basamaklarının atlanmasını zorunlu kılmıştır. Modern tekniklerin de devreye girmesi ile geliştirilmeye çalışılan onlarca aşıdan birkaçı Aralık 2020'den itibaren global sağlık örgütleri tarafından acil kullanım onayı almıştır. Aşıların toplumlar arası ufak farklılıklarla beraber erişkin popülasyonda yüksek oranda bağışıklık sağladığı gösterilmiştir. Hiçbir aşı çalışmasının ayrıca bir gebe kolu olmamasının yanında gebe hayvanlardan elde edilen ve raporlanan sonuçlar da sınırlıdır. Dolayısı ile gebeler aşı yapılıp yapılmayacağı konusu ulusal ve uluslararası kuruluşların önerileri ile sağlık hizmeti sunanların bilgilendirmesi ve gebenin gönüllü olması esasına dayanmaktadır. Bu makalenin amacı Covid-19 aşılarının genel özellikleri ve gebelere ait dünyada ve ülkemizdeki son veriler ve önerilerin bugünkü halinin sağlık hizmeti sunucularına topluca aktarılmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, gebelik, pandemi, aşılar.

Abstract

SARS-Cov-2 infection, which we define as Covid-19, caused the death of almost 5,2 million people in the world until the end of 2021. The spread and lethality of the disease through various variants continue. The importance of the disease in obstetrics is due to the more severe clinical course in pregnant women compared to non-pregnant women and the higher morbidity/mortality rates in pregnant women in the presence of additional diseases. As in all epidemics, the way to find a global solution to the disease is through the vaccine. However, the fact that the epidemic deeply affected the whole world made it necessary to skip some steps of vaccine development studies that normally exceed ten years. A few of the dozens of vaccines that are tried to be developed with the introduction of modern techniques have been approved for emergency use by global health organizations since December 2020. Vaccines have been shown to provide high immunity in adults with slight differences between populations. In addition to the fact that no vaccine study also had a pregnant arm, reported results from pregnant animals are also limited. Therefore, the issue of whether pregnant women will be vaccinated is based on the recommendations of national and international organizations and the volunteers of the pregnant woman who is informed by health care providers. The purpose of this article is to present the general characteristics of Covid-19 vaccines and the latest data and recommendations regarding pregnant women in the world and in our country to health care providers.

Keywords: Covid-19, pregnancy, vaccines, pandemic.

Giriş

SARS-CoV-2 veya COVID-19 olarak tanımlanan hastalık 2019 yılının aralık ayında Çin’de başlayıp kısa sürede dünyanın birçok bölgesine yayılmıştır. Süreç yaklaşık iki yıldır tüm dünyada devam etmektedir ve yaklaşık 5,2 milyon kişi Covid-19’a bağlı enfeksiyon nedeniyle hayatını kaybetmiştir.¹ Bu süre içinde gebe kalan, doğum yapan hasta sayıları arttıkça anne ve bebeğe ait sonuçlar, yenidoğanların etkilenimi, emzirme gibi konularda bilgilerimiz sürekli güncellenmektedir. Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) verilerine göre, 15-44 yaş grubu, COVID-19 testi pozitif ve semptomatik olan kadınların %5,7 sinin gebe olduğu bildirilmiştir.² Başka bir metaanalizde ise universal tarama yapılan gebe kadınlarda %7 sıklıkta, semptoma dayalı taramalarda ise %18 e kadar COVID-19 ile enfekte gebe oranı bildirilmiştir.³ Gebelerde hastalığın klinik seyrinin daha ağır olduğu bildirilmektedir. Gebelerde yüksek vücut kitle indeksi, eşlik eden hipertansiyon ve diyabetin varlığı ile ilişkili olarak yoğun bakım, invaziv ventilasyon ihtiyacı ve ölüm oranları gebe olmayan aynı yaş grubundaki kadınlardan yüksektir.²⁻⁴ Daha önceki viral hastalık salgınlarında olduğu gibi (H1N1, Zika, EBOLA) Covid-19 etkilerini azaltmada aşının önemi büyüktür. Aşı geliştirme çabaları dünyanın birçok ülkesinde, büyük medikal ve teknolojik ekiplerin çalışmaları ile devam etmektedir. Gebeler için güvenilir bir aşı uygulaması hem anne hem bebek sağlığı açısından oldukça önemlidir.

Gebelerde Aşı Çalışmaları

Etik kurallar çerçevesinde gebelerin ilaç ve aşı araştırmalarının klinik fazlarına dahil edilmeleri uygun görülmemektedir. Bu konuda en büyük çekince organogenez dönemi anne karnında tamamlanan fetüsün kısa veya uzun vadedeki etkilenme durumu ve uygulanan ilaç, aşı, molekül nedeni ile gebeliğin devamının ne olacağı konusudur. Fakat son yıllarda giderek artan oranda gebelerin de gönüllülük esasına dayanarak klinik araştırmalara dahil edilebileceği ile ilgili görüşler sesli olarak dile getirilmektedir.⁵ Covid-19 pandemisi de gebelerin bir şekilde ilaç ve aşı çalışmalarına dahil olmasını gönüllülük esasına bağlı olarak gerekli kılmıştır. Gebe kadının kendi sağlığı, bebeğinin sağlığının yanı sıra toplumsal sağlığa da katkı sunmak adına araştırma protokollerine dahil olabilecekleri ileri sürülmektedir. Nitekim Covid-19 aşılı için faz 3 ve acil kullanım onayı sonrası dahil olan özellikle sağlık çalışanı gebelerin sayısı dünya genelinde azımsanmayacak ölçüdedir.

Viral Aşılar Genel Bakış

Pandeminin yayılımının hız kesmesi ve pandemi öncesi sosyal hayata bir an önce dönülebilmesi için aşı geliştirme ve onay alma çalışmaları tüm dünyada hızla devam etmektedir. Pandeminin sebep olduğu kayıpların çok fazla olması ve global bir çözüme bir an önce ihtiyaç duyulması nedeni ile normalde uzun zaman alan aşı gelişim basamaklarının bir kısmı hızla atlanarak birkaç aşı için aralık 2020’de Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) acil

kullanım onayı vermiştir.⁶ Daha sonraki aylarda Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından kabul gören aşılar da olmuştur.⁷

Gebelerde aşılamanın nasıl olacağı konusunda net bir karar olmamakla beraber konunun daha iyi anlaşılması adına daha önce geliştirilen viral aşılar, gebelerde kullanımları ve Covid-19 aşılarının genel özelliklerine değinmek yerinde olacaktır. Viral aşılar birkaç alt grupta değerlendirilebilir. Öncelikle aşıları canlı (attenuated) viral aşılar ve ölü aşılar olarak iki ana alt gruba ayırmak gerekir. Canlı aşılarda doğal ve suni olarak virüse ait tüm parçalar vardır ve güçlü bağışıklık sağlarlar. Kolay üretilirler, birçok yoldan uygulanabilirler. Fakat bu grup aşılar immün yetmezliği olan veya immünsüpresif kullanan bireylerde hastalığa sebep olabilirler. Bu grup aşılara örnek olarak çiçek aşısı, kabakulak, kızamık, kızamıkçık aşıları verilebilir. Bu grup aşılar gebelikte kaçınılması gereken aşılardır. İnaktif (ölü) virüs aşılarında ise virulansı yüksek olan suşlar inaktive edilerek aşı hazırlanır. Bu aşılarda bağışıklık oluşturma yetenekleri değişkendir ve tekrarlanmaları gerekebilir. Bu gruba örnek olarak influenza A ve B aşıları, polio aşıları, HPV aşısı ve hepatit B aşısı verilebilir. Bu grup aşılarda gebelik durumunda uygulanmasında genel bir sakınca görülmemektedir.

Son zamanlarda farklı teknolojik metodlarla aşı geliştirme çalışmaları mevcuttur. Bu yeni teknolojik yöntemlerle geliştirilen aşılarda da birçok alt grubu vardır. Bu grupta RNA, DNA aşıları ve vektör aşılar sayılabilir. **mRNA Aşıları;** Hedeflenen mikroorganizmanın antikor oluşturan antijenik yapısının mRNA'sını içeren aşılardır. **DNA Aşıları;** Hedeflenen mikroorganizmanın antikor oluşturan antijenik yapısının DNA'sını içeren aşılardır. Modifiye edilmiş virüslere, hedeflenen mikroorganizmanın antikor oluşturan antijenik yapısının genetik bilgisinin eklenmesi ile oluşturulan aşılardır.

COVID-19 AŞILARI

Aşı geliştirme sürecinin hızlanması ve faz 3 çalışma sonuçlarının yayınlanması sonucu WHO 3 Haziran 2021 itibarı ile 6 aşının acil kullanımına onay vermiştir.⁸ Aşağıda Covid-19'a yönelik farklı yöntemlerle geliştirilen aşılarda mekanizması anlatılarak bu aşılar Tablo1'de gruplandırılmıştır.

mRNA Temelli Aşılar

Virüsün spike proteinini kodlayan bölümü, mRNA molekülü ile nano partiküllere yerleştirilir. Vücuda uygulandığında mRNA molekülleri aracılığı ile hücrelerde virüsün spike proteini üretilir ve bireyin immün sistemi bu antijenik proteinlere karşı antikor üretir.⁹ Bu yöntemle üretilen aşılar ilk kez COVID-19 için acil kullanım onayı alan Pfizer-Biontech ve Moderna aşılarıdır. Daha önce kullanımda olan onaylanmış örnekleri yoktur. Yapılan faz 3 çalışmalarında bu aşılarda %94-95 etkinlikleri gösterilmiştir.^{10,11} Bugüne kadar hafif alerjik reaksiyonlar, enjeksiyon yerinde ağrı, kas ağrısı, ateş, halsizlik dışında akut yan etki bildirilmemiştir. Pfizer-Biontech aşısı sonrası bildirilen az sayıdaki Bell paralizi olgusunun toplumsal görülme sıklığından

daha fazla olmadığı rapor edilmiştir. Soğuk zincir gerektirmeleri ve (-)20 ile (-)80 derece arasında saklama koşulları gerektirmeleri dezavantajlarındandır.^{10,11}

DNA Temelli Aşılar

Virüsün spike proteinini kodlayan genlerinin plazmid DNA sına yerleştirilmesi temeline dayanır. Aşı vücuda uygulandıktan sonra DNA konak hücrelerine girerek mRNA oluşumunu ve spike protein üretimini sağlar. Bu proteinlere karşı antikor üretilir.

Vektör Aşıları

Virüsün spike proteinini kodlayan genleri başka virüsler aracılığı ile vücuda verilmesi esasına dayalı aşılarıdır. En sık adeno virüsler kullanılır.⁹ Daha önce Ebola virüse karşı geliştirilen aşı bu gruptadır. Hızlı üretilmektedirler. Kullanılan virüs ile birey daha önce karşılaşmışsa zayıf yanıt oluşmaktadır. Astra Zeneca, Johnson&Johnson (J&J) ve Sputnik aşıları bu gruba dahil olan aşılarıdır. Bu aşılarından ilk ikisi acil kullanım onayı almıştır. Sputnik aşısı ise faz 3 araştırmalarının verilerini tamamlamış olup %91.6 etkinlik oranı olduğu belirtilmektedir.¹² J&J aşısı WHO tarafından acil kullanım onayı almış olup koruyuculuğu %66.3 olarak belirtilmiştir.¹³ Astra Zeneca aşısı tek doz uygulama ile koruyuculuğu %63.09 olarak belirtilmiş olup WHO tarafından acil kullanım onayı almıştır.¹⁴

İnaktif Virüs Aşıları

Virüs çeşitli yöntemlerle inaktive edilir. İnaktivasyon işlemi sırasında bağışıklığı uyarmak için virüs partikülleri de yok edilebildiği için zayıf bağışıklık oluştururlar. Tekrarlanmaları gerekir ancak immünsüpresif kişilere de uygulanabilirler. Hepatit A, kuduz aşıları buna örnektir. Covid-19 aşılarından ise Coronovac-Sinovac ve Sinopharm aşıları buna örnek olup WHO tarafından acil kullanım onayı almıştır. Aşının etkinliği %83,5 olarak bildirilmiştir. Hafif ve orta derecede baş ağrısı, aşı bölgesinde ağrı, halsizlik olup vakaların çoğunda 48 saatte bu bulgular gerilemiştir.¹⁵ Bu yöntem ile üretilen aşıların önceki örnekleri gebelere uygulanabilmektedir.

Protein Temelli Aşılar

Virüse ait tüm proteinlerin aşı şeklinde uygulanması esasına dayanır. Genetik materyal içermezler. Grip aşıları bu gruba örnek olarak verilebilir. Covid-19 için üretilen Novavax aşısı bu gruptadır, faz 3 aşamasına gelmiş olup rapor edilen sonuçlara göre tüm popülasyonda %89,3 etkinlik gösterilmiştir.¹⁶ Henüz kullanım onayı verilmemiştir.

Tablo 1. Covid 19'a Yönelik Aşılar Örnekler

Teknoloji	Geliştirici
Canlı zayıflatılmış virüs	Codegenix
İnaktif virüs aşısı	Sinovac * Sinopharm Erciyes Üniversitesi Bharatbiotec
mRNA aşıları	Moderna * Pfizer-Biontech * CureVac
DNA aşıları	Osaka University CadilaHealthcare GenexineConsortium
Viral vektör	Astra Zeneca Oxford-Nonreplikan* Johnson&Johnson-Nonreplikan* Sputnik-GamelayaResearchinstitute- Nonreplikan Vaxart-Nonreplikan Merck&Co- Replikan IsraelInstitute-Replikan
Protein subünite	Novavax Kentucky Bioprocessing Sanofi-Pasteur Cloverbiopharm.
Viralvektör+APC	Shenzhen -Replikan -Nonreplikan

* Acil kullanım onayı alınan ve şu an piyasada mevcut olan aşılar.

Covid-19 Aşılarının Gebelikteki Sonuçları

Geçmişte gebeler genellikle aşı ve ilaç çalışmalarından dışlanmış ve aşı çalışmalarına gebelerin dahil edildiği durumlar yoğun eleştirilerin hedefi olmuştur. Gebelikte aşı yapılması ile ilgili verilerin çoğu, gebe olduğunu fark etmeden aşı yapılan ya da aşının hemen sonrasında gebe kalan hastalardan yola çıkılarak derlenmektedir.

Covid-19 aşıları arasında mRNA teknolojisi kullanan aşılardan her ikisi de klinik çalışmalarında gebeleri dışlamıştır. mRNA-123 (Moderna) aşısı ile gebe ratlarda yapılan bir hayvan deneyinde malformasyon ya da embriyotoksitesite açısından herhangi bir güvenlik problemi gösterilmemiştir.¹⁷ Gebelerde mRNA aşılarının kullanımı ile ilgili kesin bir veri olmasa da EMA (Avrupa İlaç Ajansı) gibi düzenleyici kurullardan gelen ilk raporlara göre klinik çalışma gruplarındaki hastaların bir kısmının gebe olduğu anlaşılmıştır ve şimdiye kadar bu grupta gösterilen bir yan etki yoktur.^{18,19} Dr. Anthony Fauci (Amerika Birleşik Devletleri Başkanı Baş Tıbbi Danışmanı) Mart 2021 tarihine kadar ABD’de 20.000’in üzerinde gebenin mRNA aşısı ile aşılandığını ve hiçbir endişe verici durumun ortaya çıkmadığını açıklamıştır.^{20,21} İngiltere’de de sayıları daha az olmakla birlikte

aşılana gebe kadınlara ilişkin herhangi bir artmış risk görülmemiştir.²² Aşılama süreci devam ettiğinden elde edilen bilimsel veriler sürekli güncellenmektedir.

mRNA teknolojisinin Covid-19'a ilişkin kullanımı yeni olsa da, ilk olarak 2017 yılında Richner ve arkadaşları tarafından gebe ratlarda mRNA aşısı Zika virüse yönelik denenmiştir. Çalışmanın sonucunda, mRNA Zikavirüs aşısının gebelerde güvenli olduğu ve vertikal geçişi önlediği belirtilmiştir.²³ Gebe kadına yapılan mRNA aşısının hem anneyi hem de yeni doğan bebeği koruyabileceği düşünülmektedir. Yapılan yakın zamanlı bir çalışmada annenin Covid-19 enfeksiyonuna yönelik aşılmasını takiben spike proteine karşı üretilen antikorların plasentadan geçtiği gösterilmiştir.²⁴ Covid-19'a karşı gebelikte mRNA aşılarının her iki dozunu tamamlayan kadınların %98.5'inin yenidoğanda IgG antikorlarının pozitif olduğu, tek doz mRNA aşısı sonrası %43.6 yenidoğanda IgG antikor pozitif olduğu tespit edilmiştir.²⁵

ABD'de 29 Kasım 2021 itibarıyla 177.000 gebenin mRNA aşıları ile aşılandığı görülmüştür. V-Safe (aşılama sonrası sağlık kontrolü sistemi) ve VAERS (Aşı Yan Etki Raporlama Sistemi) kullanılarak aşı sonrası sonuçlar ve yan etkiler incelenmiştir. Sonuçlara bakıldığında, gebe kadınlarda enjeksiyon yeri ağrısının gebe olmayanlara göre daha sık görüldüğü ancak baş ağrısı, yorgunluk, kas ağrısı gibi sistemik yan etkilerin daha seyrek görüldüğü tespit edilmiştir. Gebe kadınlarda gebe olmayanlara göre daha sık rapor edilen tek ciddi yan etki, 2. dozdan sonra görülen bulantı ve kusma oranlarının hafif daha yüksek olmasıdır. Bu veriler aracılığıyla gebelik sonuçları ve komplikasyon oranları incelendiğinde sonuçların pandemi öncesi popülasyon ile benzer olduğu görülmüştür.²⁶ Gebelik döneminde yapılan Covid-19 mRNA aşılarının sonuçlarının değerlendirildiği bir diğer kohort çalışmasında, gebe olmayan popülasyon ile kıyaslandığında, aşının gebelerde benzer yan etki profili ile birlikte güçlü bir humoral immünite oluşturduğu görülmüştür.²⁷

V-safe verilerine göre gebe olanlarla olmayanlar arasında yan etki profili açısından bir fark olmasa da 2. doz sonrası göreceli olarak daha fazla görülen (%32 civarında) ateş nedeniyle teorik olarak endişe oluşmaktadır.²⁸ Covid-19 aşısının gebelikte ilk üç ay uygulanması, aşı sonrası en yaygın yan etkilerden biri olan ateş yüksekliği sonucu nöral tüp ve diğer doğumsal defekt riski oluşturma ihtimali bakımından şüpheli görülebileceği teorik olarak belirtilmektedir.²⁹ Ancak şimdiye kadar toplanan verilere göre bu konuda risk artışı tespit edilmemiştir.²⁶

Erken gebelikte yapılan aşılarda uzun dönem etkileri, aşılanan kadınların gebelikleri henüz sonlanmadığından sonuçlar arasında değerlendirilememiştir. VAERS veri tabanına göre gebelik ile ilişkili kötü sonuçlardan spontan düşük, H1N1 inaktif virus aşısında olduğu gibi en yaygın yan etkiydi.³⁰ Ancak yapılan incelemelerde aşı öncesi gebe popülasyona göre düşük dahil hiçbir komplikasyon oranında artış tespit edilmemiştir.²⁶

Almanya ve Amerika'daki çalışmalardan elde edilen veriler, Pfizer-Biontech mRNA aşısı uygulanan katılımcılarda Th1 CD4+ hücreleri ve CD8 T hafıza hücreleri düzeylerinin birlikte artışı ile indüklenen bir

bağışıklık yanıtı olduğunu göstermektedir.³¹ Bu immunofenotipik yanıtın gebelerde de aynı şekilde ortaya çıkıp çıkmadığı bilinmemektedir. Bu durum, başarılı perinatal sonuçlar, Th2 ve Treg düzeylerinde artışla birlikte Th1 düzeylerinde azalmaya bağlı olduğundan, teorik olarak endişe yaratmaktadır. CD4 T hücre yanıtındaki dengedeki bozulma, teorik olarak erken doğum ve fetal kayıp dahil olmak üzere kötü gebelik sonuçlarına neden olabileceği yönünde endişeler dile getirilmektedir.³² Bununla birlikte şimdiye kadar toplanan verilere göre gebelerde Covid-19 mRNA aşısı ile ilişkili kötü obstetrik sonuçlarda artış gösterilmemiştir.²⁶

ABD’de 2002 gebenin doğum sonuçlarının değerlendirildiği bir kohort çalışmasında, gebelikte Covid-19 aşısı yapılan grupta gestasyonel hipertansiyon, düşük doğum ağırlığı, preterm doğum veya tromboemboli riski dahil hiçbir komplikasyon oranının artmadığı tespit edilmiştir.³³

İnaktif virüs aşılarının gebelikte kullanımı güvenli kabul edilse de bu aşılar adjuvan olarak kullanılan Alüminyum Hidroksit, veri eksikliği nedeniyle belirlenmiş bir FDA güvenlik kategorisine sahip değildir. Bununla birlikte alüminyum bazlı adjuvanlar, hepatit, DTaP ve HPV başta olmak üzere birçok aşıda kullanılmaktadır. İnaktif virüs aşılardan İnfluenza aşısının gebelikte yapılmasının anne sütüne daha fazla İnfluenza antikorü geçmesini sağlayacağı ve infantı koruyacağı belirtilerek önerilmektedir.³⁴ İnaktif Covid-19 virus aşısının gebelikte kullanılmasıyla ilgili bir çalışma henüz olmasa da, yapılan bir derlemede Alüminyum türevi adjuvan içeren aşılarda gebelikte kullanılması ile ilgili güvenlik açısından olumsuz sonuç rastlanmamıştır.³⁵ Gebelikte 3. trimesterde CoronaVac (inaktif virus aşısı) yapılan bir hastada doğumdan sonra yenidoğanda antikor pozitifliği bir vaka sunumunda bildirilmiştir.³⁶

Nonreplikatif viral vektör bazlı Covid-19 aşılarının gebelerde kullanımı ile ilgili veri, mRNA aşılarında olduğu gibi sınırlıdır. Gebe ratlarda vektör bazlı Zikavirüs aşısı ile yapılan çalışmada güvenlik sorunu gözlenmediği belirtilmiştir.³⁷ Rift Valley Ateşi virüsüne karşı yapılan bir diğer hayvan deneyinde adenovirus vektörlü aşının gebelikte güvenli olduğu ve gebelik kayıplarını engellediği gösterilmiştir.³⁸

Viral vektör bazlı aşılar ile ilgili yakın zamanda bildirilen yeni bir yan etki endişe uyandırmaktadır. EMA (Avrupa İlaç Ajansı) güvenlik komitesi Vaxzevria (AstraZeneca) ile aşılanan toplumda 269 kişide ciddi trombotik/tromboembolik olaylar geliştiğini rapor etmiştir.³⁹ FDA bir diğer viral vektör bazlı aşı olan Johnson&Johnson firmasına ait Covid-19 aşısının acil kullanım onayını bazı nadir vakalarda trombosit düşüklüğü ve pıhtılaşma bozukluğu yan etkilerini de ekleyerek güncellemiştir.⁴⁰ Bu gelişmelerin ışığında nonreplikatif viral vektör bazlı aşılarda nadir de olsa yan etkileri göz önünde bulundurularak, gebelikte olası komplikasyonlar yeniden değerlendirilmelidir.

Covid-19 aşılardan rekombinan antijen aşıları, immun yanıtı ortaya çıkarmak amacıyla saponin bazlı adjuvanlar ile birleştirilmiştir. Rekombinan antijen aşılarının, insan vücudunda nonreplikatif davranmaları

nedeniyle gebelikte kullanılması güvenli kabul edilse de saponin bazlı içerikleri ile ilgili halen güvenlik açısından bilgi eksikliği vardır.

Covid-19 Aşılarının Gebelikte Kullanılması İle İlgili Sağlık Kuruluşlarının Önerileri

CDC'ye göre Covid-19 nedeniyle 22 Ocak 2020- 6 Aralık 2021 tarihleri arasında ABD'de 150,036 gebe kadın Covid-19 ile enfekte olmuştur, bu vakalardan 25,402'si hastanede yatarak tedavi edilmiştir ve 248 gebe hayatını kaybetmiştir.⁴¹ Hastanede yatan 15-49 yaş arası reproduktif çağıdaki kadınların dörtte biri gebe hastalardan oluşmaktadır ve gebe hastaların mekanik ventilasyona ihtiyaç duyma oranı daha yüksektir.⁴² İntrauterin geçiş tam olarak aydınlatılmamakla birlikte nadir olarak ortaya çıkmakta; ancak Covid-19 ile enfekte gebelerde erken doğum oranı daha yüksek görülmektedir.⁴³ CDC gebelikte Covid-19 enfeksiyonu geçirilmesi durumunda erken doğum, ölü doğum ve diğer gebelik komplikasyonlarının arttığını belirtmektedir. Bu oranlar, gebelikte Covid-19 aşılarının yapılmasının önemini hem annenin hem de fetus/ yenidoğanın sağlığı açısından vurgulamaktadır. CDC, gebe veya emziren kadınlarda Covid-19 aşısının yapılmasını önermektedir.⁴⁴

Gebelikte Covid-19 aşılarının kullanılması ile ilgili Dünya genelindeki sağlık kuruluşlarının benzer önerileri mevcuttur. Kanada Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Derneği ve Uluslararası Obstetrik ve Jinekoloji Federasyonu gebelikte Covid-19 aşılarının kullanımını kısıtlama yapmadan erken dönemde onaylayan iki istisna kuruluşur.^{45,46}

İngiltere'de, Kraliyet Kadın Hastalıkları ve Doğum Koleji (RCOG) önceki önerisinde gebelikte özellikle risk faktörü olan grupta aşının önemini vurgulamıştı.⁴⁷ Risk faktörlerini, immünsüpresyon yapan durumlar, ciddi ek hastalığı olanlar, gestasyonel diyabet varlığı, vücut kitle indeksi>40 olan kadınlar ve yüksek viralmaruziyeti olan sağlık çalışanları oluşturmaktaydı. Bununla birlikte, gebe kadınların herhangi bir risk faktörü olmasa dahi ciddi hastalığa yakalanabileceği unutulmamalıdır. Son bilgiler ışığında RCOG, tüm gebelere Covid-19 aşılarının yapılmasını önermektedir ancak kararın hastaya ait olduğunu hatırlatmıştır.⁴⁸ RCOG gebelikte, gebelik planlayan hastada veya emzirme döneminde Covid-19 aşısı yapılmasının sakıncası olmadığını söyleyerek fertilitte oranlarının aşı ile etkilenmediğini eklemiştir. Aşı öncesi gebelerin isterse hekimlerinden danışmanlık alabileceği ancak danışmanlık almadan da aşının yapılabileceği belirtilmiştir. RCOG gebe kadınların her trimesterde aşı olabileceğini, mRNA aşılarına yönelik ABD'de 160.000 gebenin güvenilirliğine dair veri olduğundan mümkünse mRNA aşılarının tercih edilmesini önermiştir.⁴⁸

CDC ve FDA gebelikte mRNA aşılarının gebelerde kullanımının uygun olduğunu, şimdiye kadar alınan verilerden, gebelik döneminde yapılan aşılamalarda güvenlik ile ilgili endişe gözlenmediğini belirtmektedir.⁴⁹ CDC'nin son verilerine göre 27 Kasım 2021 tarihi itibarıyla gebe kadınların yaklaşık yalnızca 1/3'ü aşılanmıştır. CDC Aralık 2021 tarihinde, toplanan son verilerin ışığında, gebelik planlayan veya 20 haftanın altında gebeliği olan kişilerde de mRNA aşılarının kullanımının güvenli olduğunu ve düşük oranlarını arttırmadığını

belirtmiştir.⁵⁰ Yine de halen devam eden gebelikler nedeniyle ve uzun dönem sonuçlar açısından gelişmelerin takip edilmesi önerilmektedir.

Gebelikte Covid-19 aşılarının olası yan etkileri ve uzun dönem komplikasyonlarına yönelik çekinceler mevcut olsa da, her geçen gün daha fazla yayının literatüre eklenmesiyle gebelikte Covid-19 aşılarının kullanımının güvenli olduğu yönündeki veriler sağlamlaştırmaktadır.^{51,52} Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Koleji (ACOG) bu veriler ışığında, gebelik döneminde Covid-19 enfeksiyonu geçirme riskinin olası komplikasyonlarını göz önüne alarak, tüm gebe kadınların her vizitte aşı durumlarının sorgulanması ve aşı konusunda yöreklendirilmesi gerektiğini belirtmektedir.⁵³ Viral vektör aşılarının da hayvan deneylerinde ve şimdiye kadar uygulanan gebelerden elde edilen verilere göre güvenlik açısından sorun görülmemesine rağmen, TTP (Trombositik Trombositopenik Sendrom) konusunda endişeler hatırlatılmaktadır.⁵³ ACOG ayrıca Covid-19 aşısı yapılan ya da yapılması planlanan gebe kadınlarda Anti-D Ig yapılmasında sakınca olmadığını, Covid-19 aşısı sonrası ateş yüksekliği olan gebelerde Asetaminofen kullanılmasının güvenli olduğunu belirtmiştir. Aşılama Uygulamaları Bağımsız Öneri Kurulu (ACIP) da gebelikte Covid-19 mRNA aşısının yapılmasını önermektedir.²¹ Bu öneri, ACOG ve SMFM (Maternal Fetal Tıp Derneği)'nin görüşleriyle de uyumludur.⁵⁴

ACOG, son önerilerinde 18 yaşı n üzerinde gebelik planlayan, gebe olan ya da olmayan farketmeksizin her kadının, J&J aşısını tamamladıktan sonra son dozdan en az 2 ay sonra, Biontech/ Moderna aşısı olanların, son dozdan 6 ay sonra olmak üzere ek (rapel) doz yapılmasını önermektedir. Bireyler önceki Covid-19 aşısını hangi tür aşıyla tamamlarsa tamamlasın, 3. Doz için farklı bir aşı tercih edilebileceği belirtilmektedir.⁵³

Türkiye Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği (TMFTP) Haziran 2021'de yayınladığı uzman görüşünde, tüm gebelerin Covid-19 aşısına karşı bilgilendirilmesi ve riskli gruplarda ve hasta isteğiyle inaktif veya mRNA aşısının mümkünse ilk trimesterden sonra yapılmasını önermiştir.⁵⁵ Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (TJOD) gebe olan, gebelik planlayan ya da emziren tüm kadınların Covid-19'a karşı aşılanmasını gerektiği görüşünü sunmuştur. Aşılanmanın birinci trimesterde dahi yapılabileceği belirtilmiştir.⁵⁶

Uluslararası kuruluşların gebelikte Covid-19 aşılarının kullanımına ilişkin verileri, genellikle mRNA ve nonreplikatif viral vektör bazlı aşıları içermektedir. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Covid-19'a karşı gebelik döneminde aşılama yapılmasını önermektedir. Gebelikte Covid-19 aşılarının kullanılması ile ilgili yeterli veri olmadığı hatırlatılarak, aşının mümkünse ilk trimester sonrası yapılması önerilmiştir.^{57,58} Sağlık Bakanlığı, Ülkemizde Covid-19'a yönelik uygulanan inaktif virüs aşıları ve mRNA aşılarının her ikisinin de gebelikte hasta tercihin e göre kullanılabileceğini belirtmektedir. Yapılan çalışmalarda her iki aşı ile ilişkili düşük oranlarında artış olmadığı belirtilmiştir.^{59,60}

Sonuç

Aşıların güvenilirliğini tespit etmeye yönelik klinik çalışmalara gebelerin dahil edilememesi hayvan deneylerini bu aşamada kıymetli bir basamak haline getirmektedir. CDC, Covid-19'a yönelik geliştirilen Moderna, Pfizer-Biontech, J&J Janssen aşılarının, yapılan hayvan deneylerinde gebe veya yenidoğan için güvenilir bulunduğunu açıklamıştır.⁴⁴ Ayrıca, aşıların uygulanmaya başladığı andan itibaren geçen zamanla birlikte aşılanan gebe sayısının artmasıyla elimizdeki veriler güçlenmektedir. Aşı geliştirme teknikleri modernleştikçe canlı virüslerden uzaklaşılması ve birçok aşıda adjuvan kullanılmaması, hayvan çalışmalarında güvenlik ve toksisite çalışmalarının tamamlanmış olması, gebelikte aşı kullanılmasını nispeten güvenli kılsa da elimizdeki veriler hala çok yetersizdir. Yine de pandeminin ağır kayıpları göz önüne alınarak uluslararası kuruluşlar ve dernekler önerilerini sunmuşlardır. Uluslararası sağlık kuruluşlarının genel önerisi gebelikte Covid-19 aşısının yapılması şeklindedir. T.C. Sağlık Bakanlığının gebe kadınlarda aşılarla ilgili önerisi; Covid-19 enfeksiyonuna yönelik gebelerin mümkünse ilk trimester sonrasında, bilgilendirilerek ve kendi istekleri dahilinde aşılması şeklindedir.^{59,60}

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ve taahhüt ederler.

Kaynaklar

1. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. <https://covid19.who.int/>. (Erişim tarihi: 10.12.2021).
2. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status—United States, January 22–October 3, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020;69(44):1641.
3. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *bmj*. 2020;370.
4. Badr DA, Mattern J, Carlin A, et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at ≥ 20 weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2020;223(5):764-8.
5. Beigi RH, Krubiner C, Jamieson DJ, et al. The need for inclusion of pregnant women in COVID-19 vaccine trials. *Vaccine*. 2021;39(6):868.
6. US Food & Drug Administration (FDA). COVID-19 Vaccines [Internet]. <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/covid-19-vaccines>. (Erişim tarihi: 20.06.2021).
7. World Health Organization. WHO validates Sinovac Covid-19 vaccine for emergency use and issues interim policy recommendations [Internet]. <https://www.who.int/news/item/01-06-2021-who-validates-sinovac-covid-19-vaccine-for-emergency-use-and-issues-interim-policy-recommendations>. (Erişim tarihi: 20.06.2021).
8. World Health Organization. Covid 19 vaccine tracker and landscape [Internet]. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>. (Erişim tarihi: 10.12.2021).
9. Kaya O. Covid-19 Aşıları. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. Yıl 2021, Cilt COVID-19 Özel Sayı, Sayı 1, 31 - 5.
10. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(27):2603-15.
11. World Health Organization. Interim recommendations for use of the Moderna mRNA-1273 vaccine against COVID-19 [Internet]. <https://www.who.int/publications/i/item/interim-recommendations-for-use-of-the-moderna-mrna-1273-vaccine-against-covid-19>. (Erişim tarihi: 10.12.2021)
12. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcherbakov DV, et al. Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021 Feb 20;397(10275):671-81.

13. World Health Organization. The Janssen Ad26.COVS.2 COVID-19 vaccine: What you need to know? [Internet]. <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-j-j-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>. (Erişim tarihi: 10.12.2021).
14. World Health Organization. The Oxford/AstraZeneca Covid-19 Vaccine: What You Need To Know? [Internet]. <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-oxford-astrazeneca-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>. (Erişim tarihi: 10.12.2021).
15. Zhang Y, Zeng G, Pan H, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *The Lancet infectious diseases*. 2021;21(2):181-92.
16. Mahase E. Covid-19: Novavax vaccine efficacy is 86% against UK variant and 60% against South African variant. *British Medical Journal Publishing Group*; 2021.
17. FDA. FDA Briefing Document Moderna COVID-19 Vaccine [Internet]. <https://www.fda.gov/media/144434/download>. (Erişim tarihi: 10.06.2021).
18. European Medicines Agency. Comirnaty: EPAR – Public assessment report [Internet]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf. (Erişim tarihi: 10.06.2021).
19. Male, V. Are COVID-19 vaccines safe in pregnancy? *Nat Rev Immunol* 21, 200–1 (2021).
20. The White House. Press Briefing by White House COVID-19 Response Team and Public Health Officials [Internet]. <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/press-briefings/2021/02/10/press-briefing-by-white-house-covid-19-response-team-and-public-health-officials-3/>. (Erişim tarihi: 10.06.2021).
21. CDC National Center for Immunization & Respiratory Diseases. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). COVID-19 vaccine safety update [Internet]. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/covid-19.html>. (Erişim tarihi: 10.06.2021).
22. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. Coronavirus vaccine – weekly summary of yellow card reporting [Internet]. <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>. (Erişim tarihi: 10.06.2021).
23. Richner JM, Himansu S, Dowd KA, et al. Modified mRNA Vaccines Protect against Zika Virus Infection. *Cell* 2017; 168: 1114–25.e10.
24. Gill L, Jones CW. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Antibodies in Neonatal Cord Blood After Vaccination in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2021 May 1;137(5):894-896.
25. Rottenstreich A, Zarbiv G, Oiknine-Djian E, et al. Efficient materno fetal transplacental transfer of anti-SARS-CoV-2 spike antibodies after antenatal SARS-CoV-2 BNT162b2 mRNA vaccination. 2021;3:ciab266.

26. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, et al.; CDC v-safe COVID-19 Pregnancy Registry Team. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med*. 2021 Jun 17;384(24):2273-82.
27. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2021 Mar 26:S0002-9378(21)00187-3.
28. Sass L, Urhoj SK, Kjærgaard J, et al. Fever in pregnancy and the risk of congenital malformations: a cohort study. *BMC Pregnancy Child birth*. 2017;17(1):413.
29. Graham JM Jr. Update on the gestational effects of maternal hyperthermia. *Birth Defects Res* 2020;112:943–52.
30. Moro PL, Broder K, Zheteyeva Y, et al. Adverse events following administration to pregnant women of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205(5):473.e1-9.
31. Sahin U, Muik A, Vogler I, et al. BNT162b2 induces SARS-CoV-2-neutralising antibodies and T cells in humans. *medRxiv*; 2020.
32. Helmo FR, Alves EAR, Moreira RAA, et al. Intrauterine infection, immune system and premature birth. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018 May;31(9):1227-33.
33. Theiler RN, Wick M, Mehta R, Weaver AL, Virk A, Swift M. Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021 Nov;3(6):100467.
34. Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006–. Influenza Vaccines. 2021 Jan 18. PMID: 30000049.
35. Ciapponi A, Bardach A, Mazzoni A, et al. Safety of COVID-19 vaccines, their components or their platforms for pregnant women: A rapid review. *medRxiv* [Preprint]. 2021 Jun 6:2021.06.03.21258283.
36. Menegali BT, Schuelter-Trevisol F, Barbosa AN, et al. Vertical transmission of maternal COVID-19 antibodies after CoronaVac vaccine: A case report. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2021 Nov 12;54:e0385.
37. Larocca RA, Mendes EA, Abbink P, et al. Adenovirus Vector-Based Vaccines Confer Maternal-Fetal Protection against Zika Virus Challenge in Pregnant IFN- $\alpha\beta$ R-/- Mice. *Cell Host Microbe* 2019; 26: 591–600.e4.
38. Stedman A, Wright D, Schreur PJW, et al. Safety and efficacy of ChAdOx1 RVP vaccine against Rift Valley fever in pregnant sheep and goats. *Npj Vaccines*. 2019;4.
39. European Medicines Agency (EMA). 'AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets' [Internet]. <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>. (Erişim tarihi: 10.06.21).

40. US Food & Drug Administration (FDA). Joint CDC and FDA Statement on Johnson&Johnson COVID-19 Vaccine [Internet]. <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s0413-JJ-vaccine.html>. (Erişim tarihi:12.06.2021).
41. Centers for Disease Control and Prevention. Covid Data Tracker, Data on COVID-19 during Pregnancy: Severity of Maternal Illness. December 21 [Internet]. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#pregnant-population>. (Erişim tarihi 09.12.2021).
42. Delahoy MJ, Whitaker M, O'Halloran A, et al.; COVID-NET Surveillance Team. Characteristics and Maternal and Birth Outcomes of Hospitalized Pregnant Women with Laboratory-Confirmed COVID-19 - COVID-NET, 13 States, March 1-August 22, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Sep 25;69(38):1347-54.
43. Woodworth KR, Olsen EO, Neelam V, et al. Birth and infant outcomes following laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection in pregnancy— SET-NET, 16 jurisdictions, March 29–October 14, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1635–40.
44. CDC. Vaccination Considerations for People who are Pregnant or Breastfeeding [Internet]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>. (Erişim tarihi:10.12.21).
45. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC Statement on COVID-19 Vaccination in Pregnancy. 2021 [Internet]. https://sogc.org/common/Uploaded%20files/Latest%20News/SOGC_Statement_COVID-19_Vaccination_in_Pregnancy.pdf. (Erişim tarihi:08.12.21).
46. International Federation of Gynecology and Obstetrics. COVID-19 Vaccination for Pregnant and Breastfeeding Women. 2021 [Internet]. https://www.figo.org/sites/default/files/2021-03/FIGO%20Statement_COVID-19%20vaccination%20pregnant%20breastfeeding%20women_EN.pdf. (Erişim tarihi:08.06.21).
47. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. COVID-19 vaccines, pregnancy and breastfeeding. 2021 [Internet]. <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/coronavirus-covid-19-pregnancy-and-womens-health/covid-19-vaccines-and-pregnancy/covid-19-vaccines-pregnancy-and-breastfeeding>. (Erişim tarihi May 17, 2021).
48. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. COVID-19 vaccines, pregnancy and breastfeeding [Internet]. <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/coronavirus-covid-19-pregnancy-and-womens-health/covid-19-vaccines-and-pregnancy/covid-19-vaccines-pregnancy-and-breastfeeding/>. (Erişim tarihi 11.11.2021).
49. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States [Internet]. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html#pregnant>. (Erişim tarihi 13.05.2021).

50. Zauche LH, Wallace B, Smoots AN, et al. Receipt of mRNA COVID-19 vaccines and risk of spontaneous abortions. *New Engl J Med* Published online September 8, 2021.
51. Kachikis A, Englund JA, Singleton M, Covelli I, Drake AL, Eckert LO. Short-term reactions among pregnant and lactating individuals in the first wave of the COVID-19 vaccine rollout. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2121310.
52. Wainstock T, Yoles I, Sergienko R, Sheiner E. Prenatal maternal COVID-19 vaccination and pregnancy outcomes. *Vaccine* 2021;39:6037-40.
53. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Covid-19 Vaccination Considerations for Obstetric - Gynecologic Care [Internet]. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/covid-19-vaccination-considerations-for-obstetric-gynecologic-care>. (Erişim tarihi: 09.12.2021).
54. Society for Maternal – Fetal Medicine. SMFM statement: SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy [Internet]. <https://www.smfm.org/publications/339-society-for-maternal-fetal-medicine-smfm-statement-sars-cov-2-vaccination-in-pregnancy>. (Erişim tarihi 15.06.2021).
55. Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği. Gebelerde Ve Emziren Annelerde Covid-19 Aşıları İle İlgili Türkiye Maternal Fetal Tıp Ve Perinatoloji Derneği Görüşü [Internet]. https://www.tmftp.org/files/uzman-gorusleri/gebelerde_covid19_asisi.pdf. (Erişim tarihi 08.12.2021).
56. Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği. Gebelik ve Doğum Sonrası Dönemde Covid-19 Aşıları ile İlgili TJOĞ Görüşü [Internet]. <https://www.tjod.org/gebelik-ve-dogum-sonrasi-donemde-covid-19-asilari-ile-ilgili-tjod-gorusu/>. (Erişim tarihi 11.12.2021).
57. T.C. Sağlık Bakanlığı. İnaktif Pandemik Covid-19 Aşısı Uygulama Kuralları [Internet]. <https://covid19asi.saglik.gov.tr>. (Erişim tarihi 10.12.2021).
58. T.C. Sağlık Bakanlığı. Covid-19 mRNA Aşısı (BNT162b2) Uygulama Kuralları [Internet]. <https://covid19asi.saglik.gov.tr>. (Erişim tarihi 09.12.2021).
59. T.C. Sağlık Bakanlığı. Covid-19 Aşısı Bilgilendirme Platformu. İnaktif COVID-19 aşısı gebelere uygulanabilir mi [Internet]. <https://covid19asi.saglik.gov.tr/TR-85117/16-inaktif-covid-19-asisi-gebelere-uygulanabilir-mi.html>. (Erişim tarihi 09.12.2021).
60. T.C. Sağlık Bakanlığı. Covid-19 Aşısı Bilgilendirme Platformu. COVID-19 mRNA aşısı gebelere uygulanabilir mi [Internet]. <https://covid19asi.saglik.gov.tr/TR-85130/29-covid-19-mrna-asisi-gebelere-uygulanabilir-mi.html>. (Erişim tarihi 09.12.2021).



Derleme

Ankara Med J, 2021;(4):687-700 // doi 10.5505/amj.2021.47542

NONTİROİDAL HASTALIK SENDROMU

NONTHYROIDAL ILLNESS SYNDROME

 **Buğra Durmuş¹**,  **Hüsniye Başer²**,  **Bekir Çakır²**

¹Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı, Ankara

Yazışma Adresi / Correspondence:

Buğra Durmuş (e-posta: bugra_durmus@hotmail.com)

Geliş Tarihi: 09.07.2021 // Kabul Tarihi: 06.12.2021



Öz

Akut veya kronik hastalıklarda görülen tiroid hormon değişimlerinin her ne kadar patofizyolojisi net anlaşılmasa da vücudun metabolik olarak verdiği adaptif cevap olduğu yaklaşık son 50 yıldır bilinmektedir. Öte yandan primer altta yatan hastalığın prognozu ile ilgili çıkarımlar yaptırabileceği de birçok çalışmada gösterilmiştir. Nontiroidal hastalık olarak tanımlanan bu tiroid hormon değişim paterninin en bilinenleri düşük triiyodotironin (T3) ve artmış revers T3 (rT3) seviyeleridir. Birçok patogenetik mekanizmanın bu değişimlere yol açtığı düşünülse de en bilinenleri deiyodinaz aktivitesindeki, tiotropin (TSH) salgılanmasındaki ve serum taşıyıcı proteinlerinde ve/veya hücrel taşıyıcı reseptörlerindeki değişikliklerdir. Tiroid hormonlarındaki değişimler primer altta yatan hastalığın farklı evrelerinde değişkenlik gösterebilir. Ayrıca farklı klinik durum ya da patolojilerde tiroid hormonları farklı şekillerde etkilenecek ayırıcı tanı güçlüğüne neden olabilir. Klinikte kullanılan birçok ilacın da tiroid hormonlarını farklı düzeylerde ve yönlerde etkilediği bilinmektedir. Değerlendirme yapılırken mevcut durumlar göz önünde bulundurulmalı ve mümkünse serbest tiroksin (sT4) ile TSH başta olmak üzere tam tiroid hormon paneli görülmelidir. Tedavi gerekliliğine, laboratuvar bulguları yanında hastanın klinik prezentasyonu ve öyküsü de dikkate alınarak karar verilmelidir. Yapılan çok sayıda çalışmada rutin tiroid hormon replasmanı, olumlu veya olumsuz yönde net sonuç vermediğinden önerilmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Ötiroid hasta sendromu, patogeneze, ayırıcı tanı, tedavi, prognoz.

Abstract

Although the pathophysiology of thyroid hormone changes observed in acute or chronic diseases is not clearly understood, it has been known for about the last 50 years that the body has an adaptive metabolic response. On the other hand, it has also been shown in many studies that it can make inferences about the prognosis of the primary underlying disease. The most known of this thyroid hormone change pattern, defined as a non-thyroid disease, are low triiodothyronine (T3) and increased reverse T3 (rT3) levels. Although many pathogenetic mechanisms are thought to lead to these changes, the most known are changes in deiodinase activity, thyrotropin (TSH) secretion, and serum carrier proteins and/or cellular carrier receptors. Changes in thyroid hormones can vary at different stages of the primary underlying disease. In addition, in different clinical conditions or pathologies, thyroid hormones are affected in different ways, causing difficulty in the differential diagnosis. Many drugs used in the clinic are also known to affect thyroid hormones at different levels and directions. Current conditions should be taken into account when evaluating, and if possible, a full panel of thyroid hormones, especially TSH with free thyroxine (sT4), should be seen. The need for treatment should be decided by taking into account laboratory findings as well as the patient's clinical presentation and history. In many studies, routine thyroid hormone replacement is not recommended, as it does not give a positive or negative net result.

Keywords: Euthyroid sick syndrome, pathogenesis, differential diagnosis, treatment, prognosis.

Giriş

Nontiroidal hastalık (NTH); 1970'lerde, akut ya da kronik/kritik hastalığı olup tiroid hastalığı olmayanlarda tanımlanmıştır. Bu vakaların tiroid hormonlarındaki en yaygın değişiklikler düşük T3, normal veya hafif azalmış tirotropin (TSH) ve artmış revers T3 (rT3) seviyeleridir. Bu değişiklikler; "ötiroid hasta sendromu", "NTH", "hasta ötiroidi" veya "düşük T3 sendromu" olarak adlandırılmıştır.^{1,2}

Tiroid hormonlarındaki bu değişiklikler temelde üç sebebe bağlanmıştır: deiyodinaz aktivitesindeki, TSH salgılanmasındaki ve serum taşıyıcı proteinlerindeki ve/veya hücrel taşıyıcı reseptörlerindeki değişiklikler.³

Genel itibarıyla, tiroid hormonlarındaki değişimlerin çoğunun, metabolizmanın azalmasına adaptasyonlar olduğu düşünülmektedir. Hastalıklarda tiroid hormon metabolizmasındaki değişikliklerin dokulardaki etkileri bilinmemekle birlikte ortak görüş; hastalığın akut evresinde yararlı olsa da, kritik ve uzun dönemde zararlı olabileceğidir.⁴

Patogenez

NTH'de tiroid hormon metabolizmasındaki değişimler Tablo-1'de özetlenmiştir.

Deiyodinazların etkileri: Tip 1 deiyodinaz (D1), tip 2 deiyodinaz (D2) ve tip 3 deiyodinaz (D3) olmak üzere üç tip deiyodinaz vardır. Bunlar, iyodürü tiroksin (T4) ve türevlerinden uzaklaştırarak aktive/inaktive eden selenoprotein yapısındadırlar.

D1; tiroide, karaciğerde, böbrekte ve hipofizde bulunur. Dış halka deiyodinasyon (ORD) aktivitesine sahiptir ve bu nedenle T4 ile T3'ün aktivasyonunu sağlar. Ayrıca sülfatlanmış T4 ve T3'e karşı iç halka deiyodinasyon (IRD) aktivitesine sahiptir. D1 aktivitesi, T3 tarafından düzenlenir, bu da hipertiroidizmde D1'in uyarılmasını ve hipotiroidizmde baskılanmasını sağlar.

D2; beyinde, tiroide, iskelet kasında ve hipofizde bulunur ve sadece ORD aktivitesine sahiptir. Böylece T4'ü T3'e ve rT3'ü 3,3'-diiodotironine (T2) dönüştürür. D2'nin T3'e katkıda bulunduğu ve özellikle beyin ile hipofizdeki T3 üretimi için gerekli olduğu düşünülmektedir.

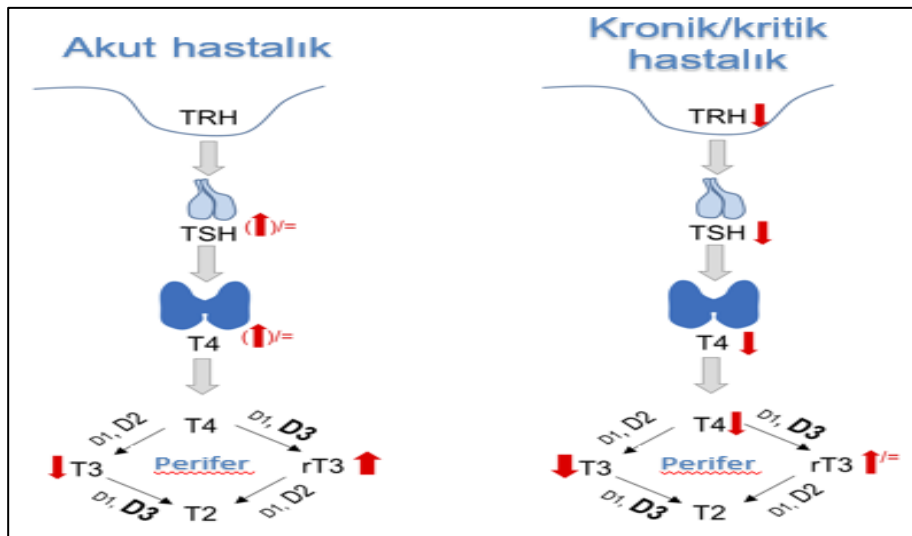
D3; beyinde, deride, çeşitli fetal dokularda, gebe uterusunda ve plasentada bulunur. Yalnızca IRD aktivitesine sahiptir ve tiroid hormonunun inaktivasyonunu sağlayarak T4'ün rT3'e ve T3'ün T2'ye dönüşümünü tetikler.⁶

Tablo 1. NTH'nin patogenetik mekanizmaları^{3,5-8}

Patogenez	Olası mekanizma
Deiyodinazların etkileri	Azalmış D1 ve D2 ile artmış D3 aktivitesi
TSH salgılanmasındaki değişiklikler	Hipotalamopitüiter aksta TRH'ye bozulmuş TSH yanıtı Azalmış TRH ekspresyonu Hipotalamusta artmış D2 aktivitesi ve T3 biyoyararlanımı İlaçların TRH ve TSH üzerindeki supresif etkileri
Tiroid hormonlarının serum ve/veya hücrel taşıyıcılarındaki değişiklikler	TBG düzeyinde azalma MCT8 ekspresyon artışı
Nükleer tiroid hormon reseptörlerindeki değişiklikler	TR α 1/TR α 2 ekspresyon artışı TR ekspresyonu kronik hastalıkta artar, akut hastalıkta azalır
Sitokinlerin etkileri	IL-1, IL-6, IFN- γ , TNF- α ve NF-kB aracılı tiroid hormon sentezinde azalma
İlaçların etkileri	Dopamin, steroidler, östrojenler, yüksek doz salisilatlar, fenitoin vs.
Selenyum eksikliği	D1, D2 ve D3 aktivitesinin sınırlanması

(D1: Tip1 deiyodinaz, D2: Tip2 deiyodinaz, D3: Tip3 deiyodinaz, TRH: Tirotropin uyarıcı hormon, TSH: Tirotropin, TBG: Tiroksin bağlayıcı globülin, MCT8: Monokarboxylate transporter 8, TR: Tiroid hormon reseptörü)

NTH'de deiyodinazlara ilişkin veriler çelişkilidir. Genel görüş, hem hepatik/renal D1 aktivitesindeki hem de iskelet kası D2 aktivitesindeki azalmaya bağlı T4'ün T3'e dönüşümünün azaldığı ve hepatik/iskelet kası D3 aktivitesinin arttığı, bunların da T4'ten rT3'e ve T3'ten T2'ye dönüşümün artmasını sağladığı yönündedir.⁹⁻¹¹ Akut ve kronik veya kritik hastalıklarda görülen deiyodinaz ve tiroid hormon değişimleri şekil-1'de görülmektedir.



Şekil-1. Akut ve kronik/kritik hastalıklarda gözlenen değişiklikler. D1, D2 ve D3 sırasıyla iyodotironin deiyodinaz tip 1, tip 2 ve tip 3'tür.¹²

TSH salgılanmasındaki değişiklikler: Kritik hastalıklar, hipotalamopitüiter seviyelerde aksın downregulasyonuna ve tiroid hormonlarında azalmaya neden olurlar. Bu durum NTH'de, hipotalamik düzeyde azalmış tirotropin uyarıcı hormon (TRH) düzeylerinin gösterilmesiyle desteklenmiştir. Paraventricüler çekirdekte TRH mRNA ekspresyonu, plazma TSH ve T3'ün premortem düzeyleriyle korelasyon göstermiştir.^{2,13-15} TSH, hastalığın erken dönemlerinde normaldir. Ancak, çeşitli inhibitörlerin etkileriyle hastalık ilerledikçe düşebilir. Kritik hastalarda kullanılan ilaçlar da TSH'yi baskılayabilir. Kortikal merkezlerden inhibitör sinyaller, bozulmuş TRH metabolizması, pulsatil TSH'nin değişmesi ve gece TSH artışının küntleşmesi veya yokluğuna bağlı azalmış TRH, TSH'yi azaltabilir.³ Bu durumdan ötürü eksojen TRH'nin tedavi modalitesi olabileceği düşünülmüştür. Kritik hastalarda, TRH uygulamasının tiroid hormonlarını ve kardiyometabolik parametrelerin bazılarını düzelttiği görülmüştür.^{1,16}

Tiroid hormonlarının serum ve/veya hücrel taşıyıcılarındaki değişiklikler: T3 ve T4'ün %70-80'i, tiroksin bağlayıcı globülin (TBG), kalanı ise transtiretin (TTR) ve albümine bağlıdır.¹⁷ Sağlıklı kişide, total T4 ve T3'ün yaklaşık %0,03'ü serbest formdadır. Sepsis veya koroner cerrahi gibi akut olaylarda bağlayıcı proteinler düşerek T4'ü düşürür. Ayrıca indoksil sülfat, serbest yağ asitleri, bilirubin gibi bağlanma inhibitörleri de gösterilmiştir.⁶

İntrasellüler T3 ve T4, yalnızca D1, D2 ve D3 aktivitesindeki değişimlere değil, hücreye tiroid hormonunun girişine de bağlıdır ve NTH'de bu giriş bozulmuştur. Tiroid hormonunun hücreye girişi bozulursa, deiyodinasyon gerçekleşemez, bu da T3'ün azalmasına ve doku hipotiroidizmine yol açar.⁷ Tiroid hormonları, en önemlileri monokarboksilat taşıyıcı (MCT) ve organik anyon taşıyıcı polipeptit (OATP) olmak üzere özel taşıyıcılarla taşınırlar.^{18,19} OATP1C1, T4'ün kan-beyin bariyerinden geçişinde etkindir.²⁰ MCT8 kortikal bölgelerde ve hipotalamusta bulunur ve T4 ile T3'ü taşır, MCT10 ise sadece T3'ü taşır ve karaciğer, böbrek ve kasta lokalizedir.^{19,21} NTH'de başta MCT8 olmak üzere, tiroid hormon taşıyıcılarının arttığı düşünülmektedir.^{1,6}

Nükleer tiroid hormon reseptörlerindeki değişiklikler: Tiroid hormonu nükleer reseptörleri $\alpha 1/\alpha 2$ ve $\beta 1/\beta 2$ 'dir.^{7,22} Kronik hastalıkta bu reseptörlerin ekspresyonlarının arttığı, akut hastalıkta ise azaldığı bildirilmektedir.⁷

Sitokinlerin etkileri: Sitokinler, hormonların üretim yollarını değişik düzeylerde downregulasyona uğratarak T4 ile T3'ün baskılanmasına yol açabilirler.²³

İlaçların etkileri: Kritik hastalara sıkça uygulanan ilaçların tiroid hormonlarını değiştirebileceği bilinmektedir. Sık kullanılan ilaçların tiroid fonksiyonları üzerindeki etkilerinin özeti tablo-2'de görülmektedir.

Tablo 2. Sık kullanılan ilaçların tiroid hormon düzeylerine etkileri²⁴⁻²⁶

İlaç adı	TSH	sT4	sT3	Etki mekanizması
Steroidler*	Normal/ Düşük	Normal/ Düşük	Düşük	Periferik deiyodinasyon supresyonu, TRH'ye TSH yanıtının azalışı ve TSH supresyonu
Dopamin	Düşük	Düşük	Düşük	TRH'ye TSH yanıtının azalışı ve TSH supresyonu
Amiodaron**	Normal/ Yüksek	Yüksek	Normal/ Düşük	Tiroid hormon sentez artışı, periferik deiyodinasyon supresyonu, destrüktif tiroidit
Biotin	Düşük	Yüksek	Yüksek	İnterferens
Fenitoin	Normal	Düşük	Normal/ Düşük	Tiroid bağlayıcı proteine tiroid hormon bağlanmasının supresyonu, tiroid hormon metabolizması artışı, T4'ün hücrel alımının artışı
Heparin	Normal	Yüksek	Yüksek	Tiroid bağlayıcı proteine tiroid hormon bağlanmasının supresyonu, T4'ün hücrel alımının azalışı
Salisilat	Normal	Normal/ Düşük	Normal/ Düşük	Tiroid bağlayıcı proteine tiroid hormon bağlanmasının supresyonu
İyodürler***	Yüksek	Düşük	Düşük	Tiroid hormon sentez ve salınım azalışı
Lityum	Yüksek	Düşük	Düşük	Tiroid hormon salınım azalışı, tiroid glanda iyot girişinin azalışı

*Prednizon 20 mg/gün veya üstü eşdeğeri dozlarda tiroid fonksiyonları etkilenmesi beklenir.

**Kısa vadede (yaklaşık ilk 3 ay) hipotiroidi etkisi de olabilir.

***İyotlu radyokontrast ajanların genelde ilk birkaç ayda hipotiroidi etkisi beklenir, sonrasında hipertiroidi etkisi de olabilir. Bu ajanların periferik deiyodinasyon supresyonu etkileri de vardır.

(TSH: Tirotropin, sT4: Serbest tiroksin, sT3: Serbest triiyodotironin, TRH: Tirotropin uyarıcı hormon)

Selenyum eksikliği: Selenyum, az sayıda kanıta rağmen kritik hastalarda düşük saptandığından ve selenoenzim D1, D2 ve D3'ü sınırlandıracağından, NTH patogeneğinde etkin olduğu düşünülmektedir.²⁷

Laboratuvar

Hospitalize veya kritik hastalarda, düşük/subnormal total T4, düşük T3 ve düşük/subnormal/normale TSH gibi santral hipotiroidizme benzer tiroid fonksiyonları görülebilir.²⁸ 504 hospitalize hastanın dahil edildiği bir çalışmada; hastaların yarısında tiroid fonksiyonları normal iken %24'ünde normal T3 ve yüksek rT3, %19'unda düşük T3 ve normal T4, %8'inde düşük T3 ve düşük T4 izlenmiş ve mortalite düşük T4 saptananlarda en yüksek (%30) bulunmuş. Ayrıca TSH genel olarak normal aralıkta iken özellikle düşük T4 düzeyleri olanlarda subnormal seviyeler saptanmış. Başka bir çalışmada ise, 247 yoğun bakım hastasının 97'sinde (%44.1), normal (%23.6) veya azalmış (%20.5) TSH ve azalmış serbest T3 (sT3), 24'ünde (%23.3) azalmış serbest T4 (sT4) düzeyleri izlenmiş.²⁹

Laboratuvar değerlendirmede bir diğer önemli nokta hormonların yarı ömürleri olup sırasıyla T4, T3 ve rT3 yarı ömürleri; 7, 1 ve 0.2 gündür.¹⁷

T3: NTH'de T3 genelde düşük saptanmakla birlikte tiroid fonksiyonlarını değerlendirirken çok sık kullanılmasa da, düşük TSH'li hastalarda hipertiroidi ve NTH ayırımında yararlı olabilir. Düşük T3, akut dekompanse kalp yetmezliği olan yoğun bakım hastalarında hem tüm nedenlere bağlı hem de kardiyak ölümlerin bir prediktörü olarak tanımlanmıştır.³⁰

rT3: Serum rT3 NTH'si olanlarda, böbrek yetmezliği ve/veya bazı edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS gibi) olanlar dışında yüksek beklenir.³¹ Hafif hipotiroidizmi olanlarda rT3 normal veya hafif yüksek olabilir, bu da yararlılığını sınırlar.³² Klinikte rutin ölçüm endikasyonu yoktur.

T4: Total T4, tiroid bağlayıcı proteinlerde azalma, TSH'nin küntleşmesi ve T4 klerensinin nondeiyodinatif yollarının aktivasyonuna bağlı olarak NTH'de düşer. Buna karşın sT4 düzeyleri ise NTH'de genelde normalken, azalmış veya artmış da olabilir. Ayrıca T4, D1'in akut inhibisyonu veya tiroid bağlayıcı proteinlerin artışıyla erken fazlarda yükselebilir. Bu durum genelde yaşlılarda ve psikiyatrik bozukluğu olanlarda görülür. Hastalık süresi uzadıkça, T4 klerensinin nondeiyodinatif yolları etkinleşir ve T4 normale geriler.^{1,33}

TSH: NTH'de TSH subnormal veya normal görülebilir ve hastalar geçici santral hipotiroidik olabilirler.⁹ NTH'den iyileşenlerde, TSH'deki artışın T4'ün normalleşmesinden önce olduğu gösterilmiş. NTH'si olanlar, santral hipotiroidizmlilere benzer şekilde TSH'lerinde küntleşmiş bir gece artışına sahiptir, ancak genellikle TRH'ye normal TSH yanıtı vardır. Çalışmalarda, subnormal TSH'si (0,05-0,3 mU/L) olanların, primer hastalıkları iyileştikten sonra çoğunun ötiroid olduğu gösterilmiş; TSH'si 0,01 mU/L'nin altında olanların %75'inde hipertiroidizm gözlenmiştir.^{33,34} Altta yatan hastalığın iyileşme döneminde, TSH geçici olarak 20 mU/L'ye varabilecek şekilde yükselebilir. Bu hastalar, primer hastalıkları iyileştikten sonra tekrar değerlendirilmelidir. TSH>20 mU/L olanlarda ise genelde kalıcı hipotiroidizm gelişir.³⁵

NTH'de klinik evrelere göre tiroid hormon değişimleri ve olası mekanizmaları tablo-3 ve tablo-4'te ifade edilmiştir.

Tablo 3. NTH'de tiroid hormonlarının klinik evrelere göre değişimi³⁶⁻³⁸

Hastalık evresi	sT3	rT3	sT4	TSH
Hafif	Düşük	Yüksek	Normal/Hafif yüksek	Normal
Orta	Daha düşük	Daha yüksek	Normal	Normal/ subnormal
Ciddi	Çok daha düşük	Çok daha yüksek	Düşük	Düşük
İyileşme	Düşük	Yüksek	Normal/Hafif düşük	Yüksek
İyileşme sonrası	Normal	Normal	Normal	Normal

(TSH: Tirotropin, sT4: Serbest tiroksin, sT3: Serbest triiyodotironin, rT3: Revers triiyodotironin)

Tablo 4. NTH’de tiroid hormon değışimlerinin olası mekanizmaları⁹

Tiroid hormonlarının değışimleri	Olası mekanizmalar
Düşük sT3	Deiyodinaz aktivitesinin inaktivasyonu Malnütrisyon Serbest radikaller Hiperkortizolemi İlaçlar T4 doku alımının azalması Selenyum eksikliği Dolaşımda inhibitörlerin varlığı Sitokinler rT3 artması Bağlayıcı proteinlerin azalması TSH veya etkisinin azalması
Yüksek rT3	Klerensinin azalması Deiyodinaz aktivitesinin inaktivasyonu Doku alımının azalması
Yüksek sT4	Bağlayıcı proteinlerin artması Klerensinin azalması Doku alımının azalması
Düşük sT4	Bağlayıcı proteinlerin azalması Dolaşımda inhibitörlerin varlığı İlaçlar Klerensinin artması TSH veya etkisinin azalması
Düşük TSH	Stres hormonlarının artması İlaçlar Hipotalamik-pitüiter-tiroid aks disregülasyonu Glikozilasyon azalması
Yüksek TSH	İyileşme sonrası olası supresif faktörlerin düzelmesiyle geçici yükselme

(TSH: Tirotropin, sT4: Serbest tiroksin, sT3: Serbest triiyodotironin, rT3: Revers triiyodotironin)

Farklı Hastalıklarda ve Klinik Durumlarda Tiroid Fonksiyon Değişiklikleri ile Prognosa Etkisi

NTH’de tiroid fonksiyon değışiklikleri, hastalığın ciddiyetine göre değışir. Düşük T4; yoğun bakım hastalarında prognoz ile ilişkilidir. Serum T4 düşüklüğü, hormon eksikliğinin bir sonucu olmaktan çok muhtemelen kritik hastalarda çoklu sistem yetersizliğinin bir prediktörüdür.¹ Benzer olarak düşük T3; hospitalizasyon süresi, yoğun bakım başvurusu ve akut kalp yetmezliği olanlarda mekanik ventilasyon ihtiyacıyla ilişkilidir ve toplum kökenli pnömonisi olanlarda 30 günlük mortaliteyi öngörmektedir.^{39,40} 280 hastanın dahil olduğu bir çalışmada yoğun bakımda 1 hafta beslenme açığını tolere edenlerde TSH, T4, T3 ve T3/rT3 daha düşük saptanmış. Daha düşük T3, daha yüksek T4 yoğun bakımdan erken taburculuğun daha yüksek oranda olması ile ilişkili iken T4’ün takipte daha da düşmesinin bu yararı sınırlayabildiği gözlenmiş. Bununla birlikte 35 kritik hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada yüksek kalori alımı malnütrisyonu göre, plazma T3/rT3 oranındaki düşüşü geçici olarak azaltmış.⁴¹⁻⁴³ Ataoğlu ve arkadaşlarının 3 yıllık takip süresi olan ve 1164 hastayı inceledikleri retrospektif kohortunda, hem düşük sT3 hem de yüksek sT4 düzeylerinin hospitalize NTH’li kronik hastalarda uzun dönem mortalite riskinin bağımsız göstergeleri olduğu sonucuna varılmış.⁴⁴ 14859 hastanın dahil edildiği geniş bir metaanalizde kardiyovasküler hastalıkları olanlarda NTH, tüm nedenlere bağlı

mortalite ve kardiyak mortalite riskinde artış ile bağımsız olarak ilişkilendirilmiştir.⁴⁵ Başka bir metaanalizde, 4593 hastadan oluşan 17 çalışma incelenmiş ve bu çalışmaların 11'i, düşük T3 ve normal T3 olan kronik böbrek yetmezlikli hastaların mortalitesini karşılaştırmış. Düşük T3 grubunda mortalite, normal T3 grubuna göre daha yüksek saptanmış ve düşük T3'ün, bu hastaların kısa vadeli prognozunda uzun vadeli prognozuna göre daha etkin olduğu sonucuna varılmış.⁴⁶ Başka bir çalışmada karaciğer yetmezliği olan 87 hasta incelenmiş ve sT3 kısa vadeli prognoz üzerine etkili saptanmış.⁴⁷ Türkiye'de yapılan bir çalışmada, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan stabil 83 hasta, akut alevlenmeleri olan 20 hasta ve 30 sağlıklı gönüllü karşılaştırılmış, stabil hastalığı olanlarda TSH ve sT4 düzeylerinin sağlıklı gönüllülere benzer, sT3 düzeylerinin %25 daha düşük olduğu gözlenmiştir. Akut alevlenmelerin sT3 düzeylerinde daha fazla ve TSH düzeylerinde daha az bir düşüşe neden olabileceği; hormonların klinik stabilizasyondan sonra bazal seviyelere dönebileceği saptanmıştır.⁴⁸ Yaşar ve arkadaşları, 120 tane akciğer kanserli hastayı incelemiş ve NTH'nin bu hastalarda kötü prognostik indeks olabileceğini gözlemlemişler.⁴⁹ Keşkek ve arkadaşlarının 423 obez ve obez olmayanlarda karşılaştırmalı yaptıkları çalışmada, obezlerde NTH daha sık olarak saptanmış, bu da yağ dokusunun inflamasyon etkisine bağlanmıştır.⁵⁰ Tip 1 diyabetli ve diyabetik ketoasidoz tanılı 20 hastanın incelemesinde diyabetik ketoasidozun NTH'ye neden olduğu; tiroid hormonlarının asidozun şiddeti ile korele olarak etkilendiği saptanmıştır.⁵¹ Akut iskemik inme ile takip edilen 255 hastanın incelemesinde, başvuru serum sT3 düzeylerinin düşüklüğü ile hastaların 1 yıllık mortalitesinin anlamlı ilişkide olduğu gözlenmiştir.⁵² Hospitalize 54 yeni tip koronavirüs (COVID-19) hastasının değerlendirilmesinde; T3'ün, COVID-19'un erken döneminde prognostik bir belirteç olabileceği gözlenmiştir.⁵³ Tablo-5'te farklı hastalıklarda tiroid fonksiyonlarının değişimleri görülmektedir.

NTH'si olan psikiyatri hastalarında, tiroid fonksiyon anormalliklerinin, alttan yatan psikiyatrik bozukluk, madde kullanımı ve bazı psikiyatrik ilaçların uygulanması gibi faktörlere bağlı önemli ölçüde değişebileceği düşünülmektedir.⁵⁴ Tablo-6'da sık görülen psikiyatrik hastalıklarda beklenen tiroid fonksiyon değişimleri özetlenmiştir.

Değerlendirme, Yönetim ve Tedavi

Tiroid hastalığı açısından klinik şüphesi olmayanlarda tiroid fonksiyon bozukluğu saptandığında, primer hastalık remisyonu sonrasında tekrar sT4 ve TSH düzeyleri değerlendirilmelidir. Sadece TSH ölçümü yanıltıcı olabileceğinden değerlendirmede yetersizdir. Ayrıca santral hipotiroidizm ayırıcı tanısında; kortizol ölçümü ile diğer ön hipofiz hormonları yardımcı olabilir.

Tablo 5. Farklı hastalıklarda tiroid fonksiyonlarının değişimleri^{28,54}

Tanı	TSH	Total T3	sT3	rT3	Total T4	sT4	TBG
Açlık/ malnütrisyon	Normal/azalır	Azalır	Azalır	Artar	Normal/ azalır	Normal/ artar	
Gebelik	İlk trimesterde azalır	Normal/ artar	Normal		Normal/ artar	Normal/ ilk trimesterde artabilir/ son trimesterde azalabilir	Normal/ artar
Kalp hastalıkları	Normal/ azalır	Azalır	Normal/ Azalır	Normal/ artar	Normal/ azalır	Normal	
Böbrek hastalıkları	Normal/ azalır	Normal/ azalır	Normal/ azalır	Normal	Normal/ azalır/ artar	Normal/ azalır/ artar	Azalır
Karaciğer hastalıkları	Normal/ artar	Normal/ artar/ azalır	Normal/ artar/ azalır	Normal/ artar	Normal/ artar/ azalır	Normal/ azalır	Azalır
Akciğer hastalıkları	Normal	Normal	Azalır	Normal/ artar	Normal	Normal	
Diyabetes mellitus	Normal	Azalır	Azalır	Normal/ artar	Azalır	Normal/ artar	
Enfeksiyon/ Sepsis	Azalır	Azalır	Azalır		Azalır	Normal	
HIV/AIDS	Normal/ artar	Normal/ artar	Normal/ azalır	Normal/ azalır	Normal	Normal/ azalır	Normal/ artar

(TSH: Tirotropin, sT4: Serbest tiroksin, sT3: Serbest triiyodotironin, rT3: Revers triiyodotironin, TBG: Tiroksin bağlayıcı globülin)

Tablo 6. Psikiyatrik hastalıklarda tiroid fonksiyon değişiklikleri⁵⁴

Tanı	TSH	Total T4	sT4	Total T3	sT3	TBG
Akut psikoz	Normal	Artar				
Hızlı döngülü bipolar bozukluk	Hafif artar	Hafif azalır				
Manik bozukluk		Artar	Artar			
Karışık affektif bozukluk	Artar					
Depresyon	Hafif artar/ azalır	Hafif artar/ azalır	Artar	Hafif artar/ azalır		
Posttravmatik stres bozukluğu		Hafif artar	Normal	Hafif artar	Normal	Hafif artar
Mevsimsel affektif bozukluk			Hafif azalır			
Alkol bağımlılığı		Azalır	Azalır	Azalır		
Nikotin bağımlılığı	Normal/ azalır			Hafif artar		Hafif artar
Yeme bozuklukları	Azalır	Normal/ azalır	Normal/ hafif artar	Azalır	Azalır	

(TSH: Tirotropin, sT4: Serbest tiroksin, sT3: Serbest triiyodotironin, TBG: Tiroksin bağlayıcı globülin)

Levotiroksin replasmanının etkinliğine dair yeterli veri olmadığından, NTH'de rutin hormon replasmanı önerilmemektedir. Hipotiroidizm şüphesi olanlarda; TSH yükselme derecesi ve hastanın klinik durumu değerlendirilmelidir. TSH normalin üst sınırı ile 10 mU/L arasındaysa; 1-2 hafta içinde kontrol edilmelidir,

levotiroksin replasmanı bu aşamada düşünülmez. Bu hastaların çok azında primer hastalıkları iyileştikten sonra hipotiroidizm saptanır. TSH; 10 mU/L'nin üzerindeyse, sT4'e, klinik şüpheye ve NTH evresine bağlı olarak levotiroksin replasmanı uygun olabilir. Hipertiroidizmden şüphelenilenlerde (TSH genellikle <0.05 mU/L ve normal veya yüksek normal T4 ve/veya T3) iyileşme sonrasında değerlendirme planı ile antitiroid ilaç başlanması önerilebilir.³⁵

Sonuç olarak; NTH, hospitalize ve/veya kritik durumdaki birçok hastada yaygındır. Vücudun kendini belli durum ve patolojilere adaptasyonu olarak değerlendirilebilir. Patogenezin karmaşık olduğu düşünülmektedir. Hormonal değişimler ve düzeyleri hastalığın evrelerine göre farklılıklar göstermektedir. Hormonların düzeyleri altta yatan hastalığın prognozu ile de ilişkilidir. Tedavide ise akut ve belli sınırlardaki değişimlerin izlemi, kronik/progresif değişimlerin ise klinik takibe göre gerekirse tedavi edilmesi uygundur.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ve taahhüt ederler.

Kaynaklar

1. Lee S, Farwell AP. Euthyroid Sick Syndrome. *Comprehensive Physiology*. 2016;6(2):1071-80 (doi:10.1002/cphy.c150017).
2. Fliers E, Bianco A, Langouche L, Boelen A. Endocrine and metabolic considerations in critically ill patients 4. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(10):816-25.
3. Farwell AP. Nonthyroidal illness syndrome. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2013;20(5):478-84.
4. de Vries EM, Fliers E, Boelen A. The molecular basis of the non-thyroidal illness syndrome. *J Endocrinol*. 2015;225(3):R67-81.
5. Pappa TA, Vagenakis AG, Alevizaki M. The nonthyroidal illness syndrome in the non-critically ill patient. *European journal of clinical investigation*. 2011;41(2):212-20.
6. Mebis L, Van den Berghe G. The hypothalamus-pituitary-thyroid axis in critical illness. *Neth J Med*. 2009;67(10):332-40.
7. Warner MH, Beckett GJ. Mechanisms behind the non-thyroidal illness syndrome: An update. *The Journal of endocrinology*. 2009;205(1):1-13.
8. Mebis L, Paletta D, Debaveye Y, et al. Expression of thyroid hormone transporters during critical illness. *European journal of endocrinology*. 2009;161(2):243.
9. Chopra IJ. Euthyroid sick syndrome: is it a misnomer? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1997;82(2):329-34.
10. Peeters RP, Wouters PJ, van Toor H, Kaptein E, Visser TJ, Van den Berghe G. Serum 3, 3', 5'-triiodothyronine (rT3) and 3, 5, 3'-triiodothyronine/rT3 are prognostic markers in critically ill patients and are associated with postmortem tissue deiodinase activities. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(8):4559-65.
11. De Groot LJ. Non-thyroidal illness syndrome is a manifestation of hypothalamic-pituitary dysfunction, and in view of current evidence, should be treated with appropriate replacement therapies. *Critical care clinics*. 2006;22(1):57-86.
12. Langouche L, Jacobs A, Van den Berghe G. Nonthyroidal illness syndrome across the ages. *Journal of the Endocrine Society*. 2019;3(12):2313-25.
13. Fekete C, Lechan RM. Negative feedback regulation of hypophysiotropic thyrotropin-releasing hormone (TRH) synthesizing neurons: role of neuronal afferents and type 2 deiodinase. *Frontiers in neuroendocrinology*. 2007;28(2-3):97-114.
14. Boelen A, Kwakkel J, Fliers E. Beyond low plasma T3: local thyroid hormone metabolism during inflammation and infection. *Endocrine reviews*. 2011;32(5):670-93.

15. Fliers E, Guldenaar SE, Wiersinga WM, Swaab DF. Decreased hypothalamic thyrotropin-releasing hormone gene expression in patients with nonthyroidal illness. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1997;82(12):4032-6.
16. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Reactivation of pituitary hormone release and metabolic improvement by infusion of growth hormone-releasing peptide and thyrotropin-releasing hormone in patients with protracted critical illness. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999;84(4):1311-23.
17. Maiden MJ, Torpy DJ. Thyroid hormones in critical illness. *Critical care clinics*. 2019;35(2):375-88.
18. Van Der Deure WM, Peeters RP, Visser TJ. Molecular aspects of thyroid hormone transporters, including MCT8, MCT10, and OATPs, and the effects of genetic variation in these transporters. *Journal of molecular endocrinology*. 2010;44(1):1.
19. Visser WE, Friesema EC, Visser TJ. Minireview: thyroid hormone transporters: the knowns and the unknowns. *Molecular endocrinology*. 2011;25(1):1-14.
20. Sugiyama D, Kusuhara H, Taniguchi H, et al. Functional characterization of rat brain-specific organic anion transporter (Oatp14) at the blood-brain barrier: high affinity transporter for thyroxine. *Journal of Biological Chemistry*. 2003;278(44):43489-95.
21. Heuer H, Maier MK, Iden S, et al. The monocarboxylate transporter 8 linked to human psychomotor retardation is highly expressed in thyroid hormone-sensitive neuron populations. *Endocrinology*. 2005;146(4):1701-6.
22. Oetting A, Yen PM. New insights into thyroid hormone action. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2007;21(2):193-208.
23. Bartalena L, Bogazzi F, Brogioni S, Grasso L, Martino E. Role of cytokines in the pathogenesis of the euthyroid sick syndrome. *European journal of endocrinology*. 1998;138(6):603-14.
24. Sarne D. Effects of the environment, chemicals and drugs on thyroid function. *Endotext* [Internet]. 2016.
25. Burch HB. Drug effects on the thyroid. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(8):749-61.
26. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği(TEMD) Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Tiroid ve İlaçlar. Ankara: Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş. (Türkiye Klinikleri) 2020:14-21.
27. Maehira F, Luyo GA, Miyagi I, et al. Alterations of serum selenium concentrations in the acute phase of pathological conditions. *Clinica chimica acta*. 2002;316(1-2):137-46.
28. Moura Neto A, Zantut-Wittmann DE. Abnormalities of Thyroid Hormone Metabolism during Systemic Illness: The Low T3 Syndrome in Different Clinical Settings. *Int J Endocrinol*. 2016;2016:2157583 (doi:10.1155/2016/2157583).
29. Plikat K, Langgartner J, Buettner R, et al. Frequency and outcome of patients with nonthyroidal illness syndrome in a medical intensive care unit. *Metabolism*. 2007;56(2):239-44.

30. Chuang C-P, Jong Y-S, Wu C-Y, Lo H-M. Impact of triiodothyronine and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide on the long-term survival of critically ill patients with acute heart failure. *The American journal of cardiology*. 2014;113(5):845-50.
31. Kaptein EM. Thyroid hormone metabolism and thyroid diseases in chronic renal failure. *Endocrine reviews*. 1996;17(1):45-63.
32. Burmeister LA. Reverse T3 does not reliably differentiate hypothyroid sick syndrome from euthyroid sick syndrome. *Thyroid*. 1995;5(6):435-41.
33. Spencer C, Eigen A, Shen D, et al. Specificity of sensitive assays of thyrotropin (TSH) used to screen for thyroid disease in hospitalized patients. *Clinical chemistry*. 1987;33(8):1391-6.
34. Franklyn J, Black E, Betteridge J, Sheppard M. Comparison of second and third generation methods for measurement of serum thyrotropin in patients with overt hyperthyroidism, patients receiving thyroxine therapy, and those with nonthyroidal illness. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1994;78(6):1368-71.
35. Douglas S, Ross M. Thyroid function in nonthyroidal illness. [Internet]. 2021; https://www.uptodate.com/contents/thyroid-function-in-nonthyroidal-illness?search=nonthyroidal%20illness&source=search_result&selectedTitle=1~25&usage_type=default&display_rank=1].
36. Sharma S, Agrawal P, Kabadi U, Griffin JE. Euthyroid Sick Syndrome. *Primary Care Reports*. 2008.
37. Sir RV, Dagdiya S, Badole S. Sick euthyroid syndrome. [Internet]. 2018; <https://www.slideshare.net/shibu989/sick-euthyroid-syndrome>].
38. McDermott MT. Non-thyroidal Illness Syndrome (Euthyroid Sick Syndrome). In: McDermott MT, ed. *Management of Patients with Pseudo-Endocrine Disorders: A Case-Based Pocket Guide*. Cham: Springer International Publishing; 2019:331-9.
39. Rothberger GD, Gadhvi S, Michelakis N, Kumar A, Calixte R, Shapiro LE. Usefulness of serum triiodothyronine (T3) to predict outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *The American journal of cardiology*. 2017;119(4):599-603.
40. Liu J, Wu X, Lu F, Zhao L, Shi L, Xu F. Low T3 syndrome is a strong predictor of poor outcomes in patients with community-acquired pneumonia. *Scientific reports*. 2016;6(1):1-8.
41. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(6):506-17.
42. Langouche L, Vander Perre S, Marques M, et al. Impact of early nutrient restriction during critical illness on the nonthyroidal illness syndrome and its relation with outcome: a randomized, controlled clinical study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013;98(3):1006-13.
43. McKeever L, Peterson SJ, Lateef O, et al. Higher caloric exposure in critically ill patients transiently accelerates thyroid hormone activation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020;105(2):523-33.

44. Ataoğlu HE, Ahbab S, Serez MK, et al. Prognostic significance of high free T4 and low free T3 levels in non-thyroidal illness syndrome. *European journal of internal medicine*. 2018;57:91-5.
45. Wang B, Liu S, Li L, et al. Non-thyroidal illness syndrome in patients with cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology*. 2017;226:1-10.
46. Xiong H, Yan P, Huang Q, et al. A prognostic role for non-thyroidal illness syndrome in chronic renal failure: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery*. 2019;70:44-52.
47. Feng H-L, Li Q, Cao W-K, Yang J-M. Changes in thyroid function in patients with liver failure and their clinical significance: A clinical study of non-thyroidal illness syndrome in patients with liver failure. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*. 2020;19(6):561-6.
48. Karadag F, Ozcan H, Karul AB, Yilmaz M, Cildag O. Correlates of non-thyroidal illness syndrome in chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory medicine*. 2007;101(7):1439-46.
49. Yasar ZA, Kirakli C, Yilmaz U, Ucar ZZ, Talay F. Can non-thyroid illness syndrome predict mortality in lung cancer patients? A prospective cohort study. *Hormones and Cancer*. 2014;5(4):240-6.
50. Keşkek ŞÖ, Kurşun Ö, Ortoğlu G, Bankir M, Tüzün Z, Saler T. Obesity without comorbidity may also lead to non-thyroidal illness syndrome. *Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University*. 2018;27(11):1515-20.
51. Rashidi H, Ghaderian SB, Latifi SM, Hoseini F. Impact of diabetic ketoacidosis on thyroid function tests in type 1 diabetes mellitus patients. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2017;11:S57-S9.
52. Taroza S, Rastenytė D, Podlipskytė A, Kazlauskas H, Mickuvienė N. Nonthyroidal illness syndrome in Ischaemic stroke patients is associated with increased mortality. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2020;128(12):811-8.
53. Schwarz Y, Percik R, Oberman B, Yaffe D, Zimlichman E, Tirosh A. Sick Euthyroid Syndrome on Presentation of Patients With COVID-19: A Potential Marker for Disease Severity. *Endocrine Practice*. 2021;27(2):101-9.
54. Dickerman AL, Barnhill JW. Abnormal thyroid function tests in psychiatric patients: a red herring? *American Journal of Psychiatry*. 2012;169(2):127-33.

Original Researches / Araştırmalar

- 1-11 **Aile Hekimliği Asistanlarının ve Uzmanlarının Gebelikte Asemptomatik Bakteriüri Hakkındaki Bilgi Düzeyleri**
Knowledge Level of the Family Medicine Residents and Specialists about Asymptomatic Bacteriuria during Pregnancy
- 12-21 **Antenatal Dönemde Verilen Emzirme Eğitiminin Emzirme Bilgi Düzeyi ve Emzirme Öz Yeterlilik Ölçeğine Etkisinin Değerlendirilmesi**
Evaluation of the Effect of Breastfeeding Training Given in Antenatal Period on Breastfeeding Knowledge Level and Breastfeeding Self-Efficacy Scale
- 22-34 **Obez Bireylerde Yeme Bağımlılığı ve İlişkili Faktörler: Hastane tabanlı bir çalışma**
Food Addiction Prevalence and Related Factors Among People with Obesity: A Hospital-based Study
- 35-48 **Gebelikte Üriner İnkontinansın Yorgunluk Düzeyi ve Uyku Kalitesi ile İlişkisinin İncelenmesi**
An Investigation of the Relationship of Urinary Incontinence and Fatigue Level and Sleep Quality in Pregnancy
- 49-56 **Aile Hekimlerinin ve Pediatristlerin Akran Zorbalığı Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin Araştırılması**
Investigation of Knowledge Levels of Family Physicians and Pediatricists About Peer Victimization
- 57-71 **Fazla kilolu ve obez adölesanlarda metabolik sendrom sıklığı ile kardiyovasküler risk faktörlerinin değerlendirilmesi**
Evaluation of risk factors for cardiovascular diseases and prevalence of metabolic syndrome in overweight and obese adolescents

- 72-82 **Hemşirelik Fakültesi'ne Yeni Başlayan Öğrencilerin Üreme Sağlığı Konusundaki Bilgi Düzeyleri ve Eğitim İhtiyaçlarının Belirlenmesi**
Determining the Students' Knowledge Levels and Educational Needs on Reproductive Health Who Have Just Begun to Faculty of Nursing
- 83-91 **Ülkemizde bulunan alkol bazlı el dezenfektanlarının analitik incelenmesi ve COVID-19 pandemisi açısından değerlendirilmesi**
Analytical examination of alcohol-based hand disinfectants in our country and evaluation with respect to COVID-19 pandemic
- 92-98 **Acil Serviste Akut Pulmoner Tromboemboli Tanısı Konulan Hastalarda Dinamik Tiyol Disülfid Dengesi**
Dynamic Thiol Disulphide Homeostasis in Patients Diagnosed With Acute Pulmonary Thromboembolism In Emergency Department
- 99-114 **COVID-19 Şüphesiyle Yozgat Şehir Hastanesine Yatan Olgularda RT-PCR Sonuçları ve Toraks BT Görüntüleme Özellikleri**
RT-PCR Results and Chest CT Imaging Features in Patients Hospitalized to Yozgat City Hospital with COVID-19 Suspicion
- 115-123 **Acil Servis'te Temporomandibular Eklem Dislokasyonu: Geriye dönük bir çalışma**
Temporomandibular Joint Dislocation at the Emergency Department: A Retrospective Study
- 124-133 **Acil Serviste Aort Diseksiyonu Tanısı Alan ve Thiol / Disülfid Homeostazisi Çalışılan Hastaların Geriye Dönük İncelenmesi**
Retrospective Examination of Patients Diagnosed with Aortic Dissection in the Emergency Department and Undergoing Thiol / Disulfide Homeostasis

- 134-149 **Pediatric COVID-19 hastalarında toraks BT bulguları ve RT-PCR test sonuçları ile korelasyonu**
Chest CT findings and their correlation with RT-PCR testing in pediatric COVID-19 patients
- 150-162 **Ötiroid hasta sendromunda beyin natirüretik peptid (BNP)**
Brain natriuretic peptide (BNP) in euthyroid sick syndrome
- 163-175 **Toplumsal Cinsiyet Farkındalık Eğitiminin İşçi Kadınların Toplumsal Cinsiyet Rol Tutumlarına Etkisi**
The impact of gender awareness training on gender role attitudes of working women
- 220-226 **Medication Overuse Headache: How Much Are We Aware?**
İlaç Aşırı Kullanımı Baş Ağrısı: Ne Kadar Farkındayız?
- 227-237 **Evaluation of Contacts of the Patients with Negative COVID RT-PCR and Thorax CT findings compatible with Covid-19 Pneumonia**
COVID RT-PCR Testi Negatif Toraks Tomografisi COVID-19 Pnömonisi İle Uyumlu Olan Hastaların Temashılarının Değerlendirilmesi
- 238 - 249 **The Use of Complementary and Alternative Medicine in Children Followed by Asthma Diagnosis and Attitudes of Families**
Astım Tanısı ile Takip Edilen Çocuklarda Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Kullanımı ve Ailelerinin Tutumları
- 250-260 **Evaluation of the effectiveness of chiropractic manual treatment in patients with chronic low back pain**
Kronik bel ağrısı olan hastalarda kayropraksik manuel tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi
- 261-273 **Adherence to levothyroxine treatment and factors related with adherence in patients with hypothyroidism**
Hipotiroidizmi bulunan hastalarda levotiroksin tedavisine uyum ve uyumu etkileyen faktörler

- 274-287 **Knowledge, attitude and practices of personnel working in the department of health services in Ankara province regarding COVID-19**
Ankara ilinde sağlık yönetim hizmetlerinde çalışan personelin COVID-19 hastalığına yönelik bilgi, tutum ve davranışları
- 327-338 **The Relationship between Healthy Lifestyle Behaviors and Body Compositions in University Students**
Üniversite Öğrencilerinde Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları ile Vücut Kompozisyonları Arasındaki İlişki
- 339-349 **First-trimester maternal vitamin D levels and risk for gestational diabetes mellitus**
İlk trimester maternal vitamin D düzeyleri ve gestasyonel diyabet riski
- 350-363 **Where are we in adult vaccination? Evaluation to Vaccination Status of Adults aged 65 and over who applied to the Adult Immunization Unit of a Tertiary University Hospital in Turkey**
Erişkin Aşılama Neredeyiz? Türkiye'de Üçüncü Basamak Bir Üniversite Hastanesi'nde Erişkin Aşı Ünitesi'ne Başvuran 65 Yaş ve üzeri erişkinlerin Aşılama Durumlarının Değerlendirilmesi
- 364-373 **Clinical Evaluation of Non-Traumatic Rhabdomyolysis Patients Followed in the Internal Diseases Clinic**
İç Hastalıkları Kliniğinde Takip Edilen Non-Travmatik Rabdomiyoliz Hastalarının Klinik Değerlendirilmesi
- 374-385 **Attitudes Of Oncology Patients On Traditional And Complementary Medicine (T&CM)**
Onkoloji Hastalarının Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp (GETAT) Yöntemleri Hakkındaki Tutumları
- 386-397 **Platelet hyperreactivity related with COVID-19 disease severity**
COVID-19 hastalık şiddeti ile ilişkili trombosit hiperreaktivitesi

- 398-409 Knowledge levels and attitudes of family physicians in city of Samsun about traditional and complementary medicine
Samsun ilindeki aile hekimlerinin geleneksel ve tamamlayıcı tıp hakkındaki bilgi düzeyleri ve tutumları
- 410-419 Family Medicine Through the Eyes of Final Year Medical Students; A University Example in South of Turkey
Tıp Fakültesi Son Sınıf Öğrencilerinin Gözüyle Aile Hekimliği: Türkiye'nin Güneyinde Bir Üniversite Örneği
- 420-427 Clinical Significance of Platelet Parameters in the differential diagnosis of thrombocytopenia
Trombositopeninin ayırıcı tanısında Trombosit Parametrelerinin Klinik Önemi
- 428-440 Oxidative Stress In Patients With Carbon Monoxide Poisoning
Karbon monoksit zehirlenmesi olan hastalarda Oksidatif Stres
- 441-453 Outcomes of Posterior Spinal Fusion and Vertebral Body Tethering in Patients with Adolescent Idiopathic Scoliosis and Evaluation of Quality of Life
Adölesan İdiyopatik Skolyozlu Hastalarda Posterior Spinal Füzyon ve Vertebra Cisim Gerdirme Cerrahisinin Sonuçlarının ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi
- 454-470 CT-Severity Analysis of Covid-19 Pneumonia in Rheumatic Musculoskeletal Diseases
Romatizmal kas-iskelet sistemi hastalıklarında covid-19 pnömonisinin BT-Şiddet analizi
- 471-483 The Magnetic Resonance Imaging Findings of Myocardial Microvascular Circulatory Disorder in Patients with Impaired Glucose Tolerance
Mikrovasküler Dolaşım Bozukluğunun Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları
- 484-493 Prediction of in-hospital mortality in patients undergoing endoscopy for non-variceal upper gastrointestinal bleeding

- 494-502 **Complementary and Alternative Medicine Use in Type 2 Diabetes Mellitus and its Relationship with Medication Adherence**
Tip 2 Diabetes Mellitus'ta Tamamlayıcı Alternatif Tıp Kullanımı ve Tedavi Uyumu ile İlişkisi
- 515-525 **Early neonatal outcomes of adolescent pregnancies**
Adölesan gebeliklerin erken neonatal dönem sonuçları
- 526-536 **Evaluation of the Relationship Between Gastroesophageal Reflux Disease and Helicobacter Pylori**
Gastroözofageal Reflü Hastalığı ve Helicobacter Pylori İlişkisinin Değerlendirilmesi
- 537-552 **Awareness of Normal Weight, Overweight and Obese Patients About Complications, Risk Factors and Prevention of Obesity**
Normal Kilolu, Fazla Kilolu ve Obez Bireylerin Obezitenin Önlenmesi, Risk Faktörleri ve Komplikasyonları Hakkında Farkındalık Düzeyi
- 553-560 **Diagnostic Evaluation of Pregnant Women Presenting with Pruritis and Retrospective Analysis of Pregnancy Outcomes**
Kaşıntı Semptomu ile Başvuran Gebelerde, Tanı Süreci ve Gebelik Sonuçlarının Retrospektif Analizi
- 561-572 **Evaluation of Physicians' Opinions, Attitudes and Behaviors about Anti-vaccination**
Hekimlerin Aşı Karşıtlığı Hakkındaki Görüş, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi
- 573-584 **The Effect of Pregnancy Follow-Up On Birth Expectations In Primary Health Care**
Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerindeki Gebe Takiplerinin Doğum Beklentisi Üzerine Etkisi
- 585-593 **Evaluation of Headache Characteristics in Patients Presenting with Suspected COVID-19**
COVID-19 Şüphesiyle Başvuran Hastalarda Baş Ağrısı Özelliklerinin Değerlendirilmesi

- 594-604 **Evaluation of anxiety in individuals with end-stage lung disease during covid-19 pandemic**
Covid-19 pandemisi sürecinde son dönem akciğer hastalığı olan bireylerde kaygının değerlendirilmesi
- 605-618 **Prevalence of Geriatric Depression and Associated Factors Among Elderly People in Family Medicine Clinic**
Aile Hekimliği Kliniğinde Yaşlılarda Geriatrik Depresyon Prevalansı ve İlişkili Faktörler
- 619-634 **Influenza vaccination rates and related factors in patients with chronic heart disease: A cross-sectional study from a tertiary hospital**
Kronik kalp hastalığı olan hastalarda grip aşısı olma oranları ve ilişkili faktörler: Üçüncü basamak bir hastaneden kesitsel bir çalışma
- 635-644 **A new biomarker of oxidative stress in obstructive jaundice: Dynamic thiol-disulphide homeostasis**
Tıkanma sarılığında oksidatif stresin yeni bir biyolojik belirteci: Dinamik tiyol-disülfid homeostazi
- 645-657 **Evaluation of Primary Health Care Journals**
Birinci Basamak Sağlık Hizmeti Dergilerinin Değerlendirilmesi
- 658-671 **Factors That Affect Hypoglycemia Frequency and Severity in Diabetic Patients Using İnsulin**
İnsülin Kullanan Diyabetli Hastalarda Hipoglisemi Sıklığı ve Şiddetini Etkileyen Faktörler

Case Reports / Olgu Sunumları

- 176-183 **İki Sağlık Çalışanında Olası COVID-19 Reenfeksiyonu: Literatürün Gözden Geçirilmesi ile Türkiye'den İlk Vaka Raporu**
Possible COVID-19 Reinfection in Two Healthcare Workers: A First Case Report from Turkey with Review of the Literature
- 184-189 **Dapsona bağlı gelişen methomoglobinemide metilen mavisi ve hiperbarik oksijen tedavisi**
Methylene blue and hyperbaric oxygen treatment in dapson-induced methemoglobinemia
- 317-320 **Conversion disorder is a diagnosis of exclusion: A young ischemic stroke patient**
Konversiyon bozukluğu bir dışlama tanısıdır: Genç, akut iskemik inme hastası
- 321-326 **Difficulties experienced in diagnosis and follow-up of diabetes mellitus patients during the covid-19 pandemic period: 3 case reports**
COVID-19 pandemi döneminde diabetes mellitus hastalarının tanı ve takiplerinde yaşanan zorluklar: 3 olgu sunumu
- 503-509 **Geriatric Approach in Primary Care: Case Reports from a Rural Town**
Birinci Basamakta Geriatrik Yaklaşım: Kırsal Bir Bölgeden Olgular
- 510-514 **Are Vaccines Effective in Preventing Variant COVID 19 Disease? A Case of Vaccinated Variant COVID 19**
Aşılar Varyant COVID 19 Hastalığını Önlemede Etkin mi? Bir Aşılı Varyant COVID 19 Vakası

Reviews / Derlemeler

- 190-202 **Obezite ve ağız-diş sağlığı**
Obesity and oral-dental health
- 203-216 **Transgender bireylerin birinci basamak sağlık bakım ilkeleri**
Primary health care principles for transgender individuals
- 288-303 **The Future Of Palliative Care: Covid-19 Pandemic Process And A Brief Overview On Telemedicine/Telehealth Applications**
Palyatif Bakımın Geleceği: Covid-19 Pandemisi Süreci Ve Teletıp/Telesağlık Uygulamaları Üzerine Kısa Bir Bakış
- 304-316 **Approach to knee osteoarthritis in the primary care with current guidelines**
Güncel kılavuzlar eşliğinde birinci basamakta diz osteoartritine yaklaşım
- 672-686 **COVID-19 Vaccines and Pregnancy**
COVID-19 Aşıları ve Gebelik
- 687-700 **Nonthyroidal Illness Syndrome**
Nontiroidal Hastalık Sendromu

Letter to Editor / Editöre Mektup

- 217-219 **Hayat Eve Sıgar Uygulaması Yoğunluk Haritasından İstanbul'un İlçeleri ve Bölgelerinin Covid-19 Riskinin Skorlanması**
Scoring the Covid-19 Risk of Districts and Regions of Istanbul from the Density Map of Hayat Eve Sigar Application