



TIP FAKÜLTESİ

# DİCLE TIP DERGİSİ

## DİCLE MEDICAL JOURNAL

pISSN 1300-2945  
eISSN 1308-9889

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını Journal  
of Dicle University Medical School

Yılda Dört Kez Yayınlanır  
Publishes Four Times a Year

Açık Erişim  
Open Access  
[www.diclemedj.org](http://www.diclemedj.org)

Kaynak Gösterimi  
Abbreviation for Citation  
Dicle Med J





# DICLE TIP DERGİSİ

## DICLE MEDICAL JOURNAL

İmtiyaz Sahibi / *Grantee*

Cahfer GÜLOĞLU, Türkiye

**Editör / *Editor***

Hakkı Murat BİLGİN, Türkiye

**Alan Editörleri / *Field Editors***

Serda EM  
Selahattin TEKEŞ  
Sevgi İRTEGÜN KANDEMİR  
Mustafa İÇER  
Mehmet TÜRE  
M. Tolga KAFADAR  
Ahmet Kan

**Yayın Kurulu / *Editorial Board***

Hakkı Murat BİLGİN  
Serda EM  
Selahattin TEKEŞ  
Sevgi İRTEGÜN KANDEMİR  
Mustafa İÇER  
Mehmet TÜRE  
M. Tolga KAFADAR  
Ahmet KAN

**İletişim / *Contact***

Saibe BAYRAM

pISSN 1300 - 2945  
eISSN 1308 - 9889

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını  
Journal of Dicle University Medical School

Yılda Dört Kez Yayınlanır  
Publishes Four Times a Year

**Açık Erişim**

Open Access

[www.diclemedj.org](http://www.diclemedj.org)

**Kaynak Gösterimi**

Abbreviation for Citation

**Dicle Med J**



# DICLE TIP DERGİSİ

## DICLE MEDICAL JOURNAL

### Danışma Kurulu / Advisory Board

Dr. Mehmet KARAKOÇ, Dicle Üniv. Diyarbakır,  
Türkiye

Dr. Ahmet METE, Gaziantep Üniv. Gaziantep, Türkiye

Dr. Alpaslan Kemal TUZCU, Dicle Üniv. Diyarbakır,  
Türkiye

Dr. Ayfer GÖZÜ PİRİNÇÇİOĞLU, Dicle Üniv.  
Diyarbakır, Türkiye

Dr. Aynur EREN TOPKAYA, Namık Kemal Üniv.  
Tekirdağ, Türkiye

Dr. Ayşe Filiz KOÇ, Çukurova Üniv. Adana Türkiye

Dr. Azis POLLOZHANI, Mother Teresa Univ. Skopje,  
Macedonia

Dr. Cahfer GÜLOĞLU, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. Çiğdem YILDIRIM GÜÇLÜ, Ankara Üniv. Ankara,  
Türkiye

Dr. Derya UÇMAK, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. Diclehan ORAL, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. Elif AĞAÇAYAK, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. Gönül Ölmez KAVAK, Dicle Üniv. Diyarbakır,  
Türkiye

Dr. Güney BADEMCI, Miami Univ. Miami, ABD

Dr. Gülsen ÖZKAYA SAHİN, Lund University, İsveç

Dr. H. Murat BİLGİN, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. Hakkı ŞİMŞEK, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. Hasan YILMAZ, Yüzüncüyıl Üniv. Van, Türkiye

Dr. Harbir KOHLI, PGIMER Chandigarh, India

Dr. İlker KELLE, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. İsmail TOPÇU, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. Jagdish CHANDRA, Lady Hardinge Medical  
College Delhi, Bangladeş, India

Dr. Lut TAMAM, Çukurova Üniv. Adana, Türkiye

Dr. Mehmet Ata AKIL, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. Mehmet AKDAĞ, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. Mehmet Hanifi OKUR, Dicle Üniv. Diyarbakır,  
Türkiye

Dr. Mehmet KÜÇÜKÖNER, Dicle Üniv. Diyarbakır,  
Türkiye

Dr. M. Nuri ÖZBEK, Diyarbakır Çocuk Hastalıkları  
Hast. Diyarbakır, Türkiye

Dr. M. Orhan AYYILDIZ, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. M. Kamuran BİRCAN, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. M. Kemal ÇELEN, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. Melek DEMİR, Pamukkale Üniv. Denizli, Türkiye

Dr. Mustafa KELLE, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. Mustafa ÖZKAN, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. Mustafa TEKİN, Miami Univ. Miami, ABD

Dr. Muzaffer Murat DEĞERTEKİN, Yeditepe Üniv. İstanbul, Türkiye

Dr. Müzeyyen YILDIRIM BAYLAN, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. Onur KARATUNA, EUCAST Development Laboratory, Växjö, İsveç

Dr. Refik ÜLKÜ, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. S. Uğur KEKLİKÇİ, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. Selçuk TUNİK, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. Sadullah GİRGİN, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. Salvatore RUBINO, University of Sassari, Sassari, Italy

Dr. Serdar ONAT, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. Sevin MEŞE, İstanbul Üniv. İstanbul, Türkiye

Dr. Silvana SANNE, University of Sassari, Sassari, Italy

Dr. Şeyhmus ERTOP, Bülent Ecevit Üniv. Zonguldak, Türkiye

Dr. Talip GÜL, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. Ulaş ALABALIK, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. Yusuf TAMAM, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma

Hast. Adana, Türkiye

Dr. Zeynep GÜLAY, Dokuz Eylül Üniv. İzmir, Türkiye

Dr. Zülfikar YILMAZ, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye

Dr. Z. Ceren KARAHAN, Ankara Üniv. Ankara, Türkiye

Dr. M. Zülküf AKDAĞ, Dicle Üniv. Diyarbakır, Türkiye



TIP FAKÜLTESİ

www.diclemedj.org



Dicle Tıp Dergisi, Index Copernicus, ProQuest, CrossRef, ULAKBIM Türk Tıp Dizini, Türkiye Atıf İndeksi ve Türk Medline veri tabanlarında yer almaktadır.

*Dicle Medical Journal is abstracted/indexed by Index Copernicus, ProQuest, CrossRef, ULAKBIM Medical Index, Turkey Citation Index and Turk Medline*

Dicle Tıp Dergisi yılda dört sayı (Mart, Haziran, Eylül, Aralık) yayınlanan “çift-hakemli” dergidir.  
*Dicle Medical Journal is a quarterly (March, June, September, December), peer-reviewed journal.*

Basım Tarihi: Mart 2024  
Publishing Date: **March 2024**

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2024, Her hakkı saklıdır / *All rights reserved*

#### *İletişim / Communication*

Dicle Tıp Dergisi Editörlüğü, Tıp Fakültesi Dekanlığı 21280 Diyarbakır - Türkiye  
Tel / **Phone**: +90 412 248 80 01 / 4737,

Faks / **Fax**: +90 412 248 84 40  
Web Address: [www.diclemedj.org](http://www.diclemedj.org)  
E-posta / **E-mail**: [didemedj@hotmail.com](mailto:didemedj@hotmail.com)

#### Tasarım ve Baskı / **Printing**

Dicle Tıp Dergisi Editöryal Kurulu Diyarbakır, Türkiye

## DİCLE TIP DERGİSİ YAZIM KURALLARI VE YAZARLARA BİLGİ

1. Dicle Tıp Dergisi, sağlık bilimlerinin değişik disiplinlerinde yapılmış orijinal araştırma, kısa rapor, olgu sunumu, editöre mektup ve sağlık bilimleri alanındaki son gelişmeleri yansıtan ve dergi yönetiminin davetiyle yazılmış derleme tarzında hazırlanmış yazıları yayımlar.

2. Bir yazının yayınlanabilmesi için daha önce başka bir dergide yayınlanmamış veya başka bir dergiye yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması ve Dergi yönetimi tarafından yayına uygun görülmüş olması gerekir.

3. Derginin dili Türkçe ve İngilizce'dir. Her iki dilde hazırlanmış yazılar yayınlanmak üzere kabul edilebilir.

4. Yazılar aşağıda belirtilen şekilde hazırlanmalıdır;

a- Başlık, açıklayıcı, yazının içeriğini yansıtacak şekilde ve öz olmalıdır.

b- Yazarların isimleri ve çalıştıkları kurumlar ile iletişim kurulacak yazara ait yazışma adresi, eposta adresi, telefon ve varsa faks numaraları başlık sayfasında verilmeli; çalışmayı destekleyen kurum ya da kurumlar varsa not olarak belirtilmelidir.

c- Orijinal makalelerde: Özet/İngilizce Abstract (İngilizce özetin başına makalenin İngilizce adı eklenmelidir), Anahtar kelimeler/Keywords, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma ve Kaynaklar; Olgu Sunumlarında; Özet, İngilizce Özet (İngilizce özetin başına yazının İngilizce adı da yazılmalıdır), Giriş, Bulguların Sunumu, Tartışma ve Kaynaklar sırası ile yazılmalıdır. İngilizce olarak yazılan yazılarda da Türkçe özet ve anahtar kelimeler yazılmalıdır. İngilizce yazılan yazılarda İngilizce ve Türkçe başlıklar, İngilizce ve Türkçe özetler ve anahtar kelimeler bulunmalı ve yazı Orijinal araştırmalar için: Introduction, Materials and methods, Results, Discussion ve References alt başlıklarını içermeli; İngilizce olgu sunumunda İngilizce ve Türkçe özetler ve Anahtar kelimeler, Introduction, Case, Discussion, ve References alt başlıklarını içermelidir.

d- Yazılarda genel kabul görmüş kısaltmalar kullanılmalı, bütün kısaltmaların açılımları ilk geçtikleri yerde parantez içinde belirtilmelidir.

e- Özet 250 kelimeyi geçmemeli ve çalışmanın tamamının anlaşılmasını sağlayacak nitelikte olmalıdır. Türkçe özet, Amaç, Gereç ve yöntem, Bulgular ve Sonuç alt başlıklarını içermeli; İngilizce özette Objectives, Materials and methods, Results ve Conclusion alt bölümleri olacak şekilde yapılandırılmalıdır. Özet ve İngilizce

Özetin altına araştırma ile ilgili 3-5 Anahtar kelime (Keywords) yazılmalıdır. Anahtar Kelimelerin İngilizcesi Index Medicus'daki Medical Subjects Headings'e uygun olmalı, Türkçe Anahtar kelimeler ise Türkiye Bilim Terimleri'nden (<http://www.bilimterimleri.com>) seçilmelidir.

f- Kaynaklar: Yazıda; önemli, yeni ve/veya çalışmayı doğrudan ilgilendiren kaynaklara yer verilmelidir.

Araştırma yazılarında kaynak adedi en çok 35, olgu sunumlarında ise en çok 10 adet olmalıdır. Derlemelerde kaynak sınırlaması yoktur. Kaynaklar metin içinde geçtikleri sıraya göre numaralanıp parantez içinde belirtilmeli ve kaynaklar bölümünde bu sıra numarasına göre yazılmalıdır. Kaynak yazımında, altı veya daha az sayıda yazar varsa tüm yazarların adları yazılmalı; altıdan çok yazar varsa ilk üç isim yazıldıktan sonra "ve ark." veya "et al." ifadesi kullanılmalıdır. Kaynaklarda dergi adlarının kısaltılmış yazımları için "List of Journals Indexed in Index Medicus" esas alınmalıdır. Index de yer almayan dergiler için kısaltma yapılmamalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur.

### Kaynak yazım örnekleri;

Kitaplar; Tüm yazarların soyadları, adlarının baş harfleri, kitabın adı, baskısı, yayınlandığı yer, yayınlayan kitapevi, yayın yılı, sayfa numarası (başlangıç-bitiş).

### Örnek

Hatch DJ, Sumner E, Hellman J. The Surgical Neonate: Anaesthesia and Intensive Care, 3<sup>rd</sup> edn. London: Edward Arnold, 1994:120-5.

Kitaptan Bölüm İçin: Tüm yazarların soyadları, adlarının baş harfleri, bölüm adı, kitabın yazarlarının soyadları, adlarının baş harfleri, kitabın adı, baskısı, yayınlandığı yer, yayınlayan kitapevi, yayın yılı, sayfa numarası (başlangıç- bitiş).

### Örnek

Motoyama EK. Respiratory physiology in infants and children. In: Motoyama EK, Davis PJ, eds. Smith's Anesthesia for Infants and Children, 5th edn. St. Louis: C.V. Mosby, 1990:11-76.

Sürelî Yayından Makale: Tüm yazarların soyadları, adlarının baş harfleri, makale adı, derginin Index Medicus'a göre kısaltılmış adı, yayın yılı, cilt numarası ve sayfa numarası (başlangıç-bitiş).

## Örnek

a- Anderson NJ, Abbott GD, Mogridge N, Allan RB, Maling TM, Wells E. Vesicoureteric reflux in the newborn: relationship to fetal renal pelvic diameter. *Pediatr Nephrol* 1997;11:610-6.

b- Dunne FP, Elliot P, Gammage MD, et al. Cardiovascular function and glucocorticoid replacements patients with hypopituitarism. *Clin Endocrinol* 1995;43:629-32.

## c- İnternette Kaynak Gösterimi: Basılmış

yazıya internet aracılığıyla da ulaşılabilir; yazarlar yazının İnternet adresini, ilave olarak, Kaynaklara ekleyebilirler.

## Örnek

Testylier G, Tonduli L, Malabiau R, Debouzy JC. Effects of exposure to low level radiofrequency fields on acetylcholine release in hippocampus of freely moving rats. *Bioelectromagnetics* 2002; 23: 249-255. Ulaşılabilir adres: <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext?ID=92013984&PLACEBO=IE.pdf>

5. Yazılar Microsoft Word Programı kullanılarak 12 punto, kenar boşlukları 2.5 cm olacak şekilde ve 1.5 satır aralığı ile hazırlanmış olmalıdır. Başvurular online olarak [www.diclemedj.org](http://www.diclemedj.org) web sayfasındaki *Online Makale Gönderimi* kısmından internet üzerinden yapılmalıdır,

6. Fotoğraf, şekil, grafik, çizim ve şemaların toplam sayısı en fazla 6 olmalıdır. Fotoğraflar JPG (veya JPEG) formatında ait olduğu yazıyı ve fotoğrafın numarasıyla etiketlenip, e-postaya eklenerek gönderilmelidir. Bir insan fotoğrafı ise şahsın tanınmaması için gözleri bir bantla kapatılmalıdır. Mikroskop kullanılarak çekilmiş resimlerde büyütme oranı ve kullanılan boya belirtilmelidir.

7. Orijinal makaleler; başlık sayfası, tablo, şekil, grafik ve resimler hariç 15 sayfayı; olgu bildirimleri 8 sayfayı, derleme yazıları ise 10 sayfayı geçmemelidir.

8. Yayınlanan yazıların bilimsel içeriğine ilişkin her türlü hukuki sorumluluk ve imla hatalarının sorumluluğu yazarlara aittir.

9. Yazıların araştırma ve yayın etiğine uygun olarak hazırlanması bir zorunluluktur. Yazarlar, insan ile ilgili tüm klinik araştırmalarda etik ilkeleri kabul ettiklerini, araştırmayı bu ilkelere uygun olarak yaptıklarını belirtmelidirler. Bununla ilgili olarak Gereç ve Yöntem bölümünde: klinik araştırmanın yapıldığı kurumdaki etik kuruldan prospektif her çalışma için onay aldıklarını ve çalışmaya katılmış kişilerden veya bu kişilerin vasilerinden bilgilendirilmiş onam aldıklarını; hayvanlar ile ilgili deneysel çalışmalarda ise hayvan haklarını koruduklarını, ilgili deney

hayvanları etik kurulundan onay aldıklarını belirtmek zorundadırlar. İnsan veya deney hayvanı üzerinde yapılan deneysel çalışmaların sonuçları ile ilgili olarak, dergiye yapılan başvuru esnasında, etik kurul onay belgesi alınmış olmalıdır.

10. Dergi Yönetimi yazının içeriği ile ilgili hakemlerin değerlendirilmesini aldıktan sonra; yayına kabul edip etmeme veya gerekli gördüğü düzeltmelerin yapılmasını isteme hakkına sahiptir. Dergi yönetimi, ön inceleme yaparak, gerekli gördüğü durumlarda, yazıyı hakem değerlendirmesine sunmadan yazara iade edebilir.

11. Yayınlanmak üzere kabul edilen yazılar basılmadan önce baskı düzeltmesi için yazarına gönderilir. Yazının basılabilmesi için, istenen sürede düzeltilmiş olarak, Dicle Tıp Dergisi'ne geri gönderilmiş olması gerekir.

12. Yayınlanan yazıların telif hakkı Dicle Tıp Dergisi'ne aittir.

13. Yazarlarının tümünün imzasını taşıyan veya diğer yazarlara ait sorumluluğu üstlenmek kaydıyla Sorumlu yazar tarafından imzalanan, Yayın Hakkı Devir Sözleşmesi makale dergiye ilk gönderildiğinde başvuru ile birlikte PDF dosya formatında başvuru dosyaları ekinde gönderilmelidir.

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Dicle Medical Journal

Journal of Dicle University Medical Faculty

ISSN: 1330-2945 (print version)

ISSN: 1308-9889 (electronic version)

Dicle Medical Journal will consider the publication of manuscripts dealing with clinical or laboratory investigations, including original investigations, case reports, invited reviews and letter to editors in the broad field of Medicine. Animal or in vitro research will also be considered. All manuscripts are subject to peer - review process. Manuscripts can be written in English or Turkish. All manuscripts should be prepared as appropriate for "Uniform Requirements for manuscripts submitted to Biomedical Journals (<http://www.icmje.org/>). All submitted manuscripts must be contributed solely to Dicle Medical Journal not to be under consideration for publication elsewhere. A copyright transfer statement must be signed by all authors and accompany each submission.

## Ethical Considerations

Manuscripts submitted for publication must contain a statement indicated that all prospective human studies have been approved by the ethics

Committee, have therefore been performed in accordance with the ethical standards of 2008 Declaration of Helsinki. It should also be clearly stated that all persons gave informed consent prior to their inclusion in the study. Studies involving animals must have the animal ethics committee approval and be conducted in accordance with the care and use of laboratory animals standards.

#### Copyright agreement

All submitted materials become the property of Dicle Tıp Dergisi / Dicle Medical Journal. If a submission is accepted for publication, authors will sign a copyright transfer agreement. Copyright transfer agreement signed by all authors or by the correspondent Author on behalf of all authors should be sent to the Journal in a PDF file during the first submission process. The publisher reserves the copyright. Materials published in Dicle Tıp Dergisi / Dicle Medical Journal may not be reproduced or published elsewhere without written permission of the Publisher.

#### Manuscript preparation

Manuscripts should be arranged in the following order; Title page, Abstracts, Keywords, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Acknowledgements, References, Tables, Figure Legends, Figures. All of these sections should run consecutively. The use of subheads is encouraged.

**Title page:**The title page should not contain abbreviations. The title page should contain the full names and affiliations of all authors and complete contact information (including address, phone number, fax number, email) of the corresponding author.

**Abstract:**An abstract of no more than 250 words in length, describing the aims, the results that were obtained from presented data and the conclusions. Abstract should be written in a structured manner including Objectives, Materials and methods, Results and Conclusions subheadings.

**Keywords:**Up to five keywords should be supplied following the abstract. The keywords should reflect the central topic of the article. Keywords should be convenient with Medical Subjects Headings of Index Medicus.

**References:**References should be numbered consecutively in order of their appearance in the text and listed in numerical order. Journal titles should be abbreviated according to Index Medicus. The name of all authors should be written in the References, if six or fewer authors exist names of all authors should be given, and if the number of authors exceeds six give the first three authors and et al. References with correct punctuation should be as follows:

#### Journals

Anderson NJ, Abbott GD, Mogridge N, Allan RB, Maling TM, Wells E. Vesicoureteric reflux in the newborn: relationship to fetal renal pelvic diameter. *Pediatr Nephrol* 1997;11:610-6. Dunne FP, Elliot P, Gammage MD, et al. Cardiovascular function and glucocorticoid replacement in patients with hypopituitarism. *Clin Endocrinol* 1995;43:629-32.

#### Books

Hatch DJ, Sumner E, Hellman J. *The Surgical Neonate: Anaesthesia and Intensive Care*, 3<sup>rd</sup> edn. London: Edward Arnold, 1994:120-5. Chapter in a book: Motoyama EK. Respiratory physiology in infants and children. In: Motoyama EK, Davis PJ, eds. *Smith's Anesthesia for Infants and Children*, 5<sup>th</sup> edn. St. Louis: C.V. Mosby, 1990:11-76. A paper published online but not (yet) in print can be cited using the Digital Object Identifier (DOI).

**Tables and Illustrations:**Tables must be self explanatory and must not duplicate information in the text. Each table must have a title and should be numbered in order of appearance in the text. Any symbol and abbreviations used in the table body must be defined in a footnote to the table. All manuscripts must be submitted from [www.diclemedj.org](http://www.diclemedj.org) via Online Submission.





**TIP FAKÜLTESİ**

www.diclemedj.org



**Bilimsel Hakemlere Teşekkür / *Acknowledgement of Referees***

Dergimize yayınlanmak üzere gönderilmiş olan makaleleri titiz bir şekilde değerlendiren kıymetli hakem hocalarımıza, değerli katkılarından dolayı teşekkür eder, katkılarının devamını dileriz.

*We greatly appreciate the contributions made by the scientists, who worked as reviewers for Dicle Medical Journal and we expect their contributions to the following journal issues.*

**Editör / *Editor***

**İÇİNDEKİLER / CONTENTS**

**ÖZGÜN ARAŞTIRMA / ORIGINAL ARTICLE**

**Evaluation of the approach of General Surgery Specialists in Turkey to surgical videos published on YouTube**

Türkiye'deki Genel Cerrahi Uzmanlarının YouTube'da yayınlanan cerrahi videolara yaklaşımının değerlendirilmesi

**Sezgin Topuz, Muhammed Alkan** **1**

**A Retrospective Study: The Effectiveness of Lipid-Lowering Medications in Individuals at High Risk for Cardiovascular Disease**

Kardiyovasküler Hastalık Yüksek Riskine Sahip Bireylerde Lipit Düşürücü İlaçların Etkinliği

**Fethullah Kayan, Serhat Günlü** **10**

**Helplessness, Psychological Distress, and Perceived Social Support in Mothers with Children in Early Childhood**

Erken Çocukluk Döneminde(1-6 Yaş) Çocuğu Olan Annelerde Çocuk Bakımında Çaresizlik Psikolojik Sıkıntı ve Algılanan Sosyal Destek

**Serap Kaynak, Songül Duran** **21**

**Spontaneous Intracerebral Hematoma: A Single Center 10-Year Analysis**

Spontan İntraserebral Hematom: Tek Merkez 10 Yıllık Analiz

**Veysel Kiyak** **30**

**Sociodemographic and Clinical Characteristics of Delinquent Children and Factors Associated with Recidivism**

Suçta Sürüklenen Çocukların Sosyodemografik, Klinik Özellikleri ve Tekrarlayıcı Suç İşleme Davranışı ile ilişkili Faktörler

**Masum Öztürk, Yağmur Güzel, Mustafa Erhan Demirkıran, Zehra Akan,  
Davut Akbalık, Sevgi Gökcüoğlu** **38**

**Earthquake as a Trigger of Acute Attacks in People with Hereditary Angioedema**

Deprem Herediter Anjiyoödemde Akut Atakların Tetikleyicisidir

**Müge Erbay, Özdemir Can Tüzer, Selver Seda Mersin, Merve Erkoç** **48**

- Comparison of the effectiveness of foot orthosis use in pes planus treatment with combination of kinesio taping**  
**Pes planus tedavisinde ayak ortezi kullanımının kinesyo bantlama ile kombinasyonunun etkinliğinin karşılaştırılması**  
**Mesut Kariksiz, Cem Sever** 56
- Unveiling the Hepatitis E Seroprevalence: Insights from Dicle University Hospital in Southeastern Turkey**  
**Hepatit E Seroprevalansının Araştırılması: Türkiye'nin Güneydoğusundaki Dicle Üniversitesi Hastane Verileri**  
**Nida Ozcan, Serkan Kaydas, Ahmet Kazar, Hakan Temiz** 66
- A Retrospective Cross-Sectional Study on the Effect of Socio-Cultural Factors and Education in Early Detection of Breast Cancer**  
**Meme Kanserinin Erken Teşhisinde Sosyo-Kültürel Faktörlerin ve Eğitimin Etkisi Üzerine Retrospektif Kesitsel bir Çalışma**  
**Abidin Tüzün, Zeynep Sener Bahce, Erkan Dalbası** 74
- The role of triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio in the prediction of intensive care unit admission in the earthquake victims**  
**Depremzedelerde Trigliserid/Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol oranının yoğun bakım ünitesine yatış öngörüsündeki rolü**  
**Suleyman Akkaya, Umit Cakmak** 82
- Trikomoniyaz tanısında farklı laboratuvar yöntemlerinin kullanılması ve Trikomoniyaz hastalarında miRNA profilinin belirlenmesi**  
**Using different laboratory methods in the diagnosis of Trichomoniasis and determining the miRNA profile in Trichomoniasis patients**  
**Hasan Turgut, Fadime Eroglu** 91
- Varis dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı Hastalarda Klinik Seyri Öngörmede Endoskopi Öncesi Risk Skorlarının Etkinliği**  
**Effectiveness of Pre-Endoscopy Risk Scores in Predicting Clinical Outcome in Patients with Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding**  
**Feyzullah Uçmak, Elif Tuğba Tuncel** 100

**COVID-19 Pandemisi Kapanmalarının Obez Çocukların Yaşam Tarzları ve Beden Kitle İndeksleri Üzerindeki Etkileri**

**The Effects of Lockdown During the COVID-19 Pandemic on the Lifestyle and Body Mass Index in Children with Obesity**

**Ceren Ceylan Kıraç, Pelin Bilir**

**108**

**Hastanede Yatan Yaşlı ve Kronik Hastalığı Olan Bireylerin Anksiyete ve Baş Etme Düzeyleri ile Etkileyen Değişkenlerin İncelenmesi**

**Investigation of the Anxiety and Coping Levels of Hospitalized Elderly and Chronically Diseased Individuals and Affecting Variables**

**Havva Kaçan, Vasfiye Bayram Değer**

**119**

**Hiperprolaktinemisi Olan Pediatrik Olguların Klinik Özelliklerinin ve Hiperprolaktinemi Etiyolojilerinin Değerlendirilmesi**

**Evaluation of Clinical Characteristics and Etiologies of Hyperprolactinemia in Pediatric Cases**

**Aylin Kılınç Uğurlu, Seçil Çakır Gündoğan**

**130**

**Konjenital Anomali ve/veya Nörogelişimsel Geriliği olan Çocukluk Çağındaki Türk Hastalarda Kromozomal Mikroarray Deneyimi: ASXL2 Gen Duplikasyonu ve Xq13 Delesyonunun İncelenmesi**

**Chromosomal Microarray Experience in Turkish Pediatric Patients with Congenital Anomalies and/or Neurodevelopmental Disorders: Review of ASXL2 Gene Duplication and Xq13 Deletion**

**Aysel Tekmenuray Unal, Ceren Damla Durmaz**

**137**

**OLGU SUNUMU/CASE REPORT**

**Ektopik Yerleşimli Timoma Olguları**

**Ectopic Thymoma Cases**

**Fatih Güzel, Şadiye Altun Tuzcu**

**151**



## Evaluation of the approach of General Surgery Specialists in Turkey to surgical videos published on YouTube

Sezgin Topuz<sup>1</sup>, Muhammed Alkan<sup>1</sup>

1 Kahramanmaraş Sütçü İmam University School of Medicine, Department of General Surgery, Kahramanmaraş, Turkey

Received: 06.12.2023; Revised: 06.02.2024; Accepted: 07.02.2024

### Abstract

**Objective:** YouTube is an extremely popular social media platform used to watch, upload and share videos. YouTube contains many surgical videos intended for educational or marketing purposes. This article primarily aims to reveal Turkish general surgeons' approach to and interest in social media, with a special focus on YouTube, and to discuss the pros and cons of YouTube as an educational source.

**Methods:** An online survey of general surgery residents and attending physicians was conducted between April 2021 and May 2021 using a 16-item questionnaire. Participants were first asked to provide consent and provide demographic data such as age, sex and medical title, and then to answer questions about the use of social media, particularly YouTube, viewing surgical videos on YouTube, the ethical aspect of posting surgical videos on social media and whether or not they use it for educational purposes. Statistical analysis was conducted using descriptive statistics, ratios and frequencies.

**Results:** The survey was completed by 46 general surgeons with various medical titles from different healthcare institutions. Most participants reported using YouTube to watch videos (95.7%). Almost a quarter (28.3%) reported frequently using YouTube to view surgery videos. Furthermore, most participants (87%) found the surgery videos on YouTube educational (91.3%). One of the striking results was that 52.2% of the participants reported that they had a friend who performed a first-time surgical procedure after watching it on YouTube. In addition, most surgeons considered it ethically appropriate to use surgical videos from YouTube as an educational source (76.10%).

**Conclusion:** YouTube draws great interest from general surgeons as well as other members of society. General surgeons watch surgical videos on YouTube for educational purposes and find it ethical to post such videos. However, more extensive studies are needed to clarify further the role of increasingly used video-sharing platforms in education.

**Key words:** YouTube, general surgery, social media

DOI: 10.5798/dicletip.1451403

**Correspondence / Yazışma Adresi:** SezginTopuz, Kahramanmaraş Sütçü İmam University School of Medicine, Department of General Surgery, Kahramanmaraş, Turkey e-mail: sezgintpz@gmail.com

## Türkiye'deki Genel Cerrahi Uzmanlarının YouTube'da yayınlanan cerrahi videolara yaklaşımının değerlendirilmesi

### Öz

**Amaç:** Sosyal medya ortamlarından olan Youtube, kullanıcıların video izlemek, yüklemek ve paylaşmak üzere tercih ettiği, son derece yaygın kullanılan internet uygulamalarındandır. Eğitim ya da reklam amacıyla Youtube'a yüklenmiş pek çok ameliyat videosu bulunmaktadır. Amacımız ülkemizde genel cerrahların Youtube özelinde sosyal medyaya yaklaşımlarını, ilgilerini ortaya koymak ikincil olarak ise Youtube'un bir eğitim materyali olarak avantaj ve sakıncaları tartışmaktır.

**Yöntemler:** Nisan 2021 ve Mayıs 2021 tarihleri arasında genel cerrahi asistanları ve uzmanlarını kapsayan internet ortamında anket düzenlendi. Toplan 16 sorudan oluşan ankette katılımcıların onamı alınarak yaş, cinsiyet, unvan gibi genel bilgilerin ardından Youtube özelinde sosyal medyayı kullanımları, Youtube'ta ameliyat videolarını izleyip izlemedikleri, ameliyat videolarının sosyal medyada yayınlanmasının etik yönü, eğitim amacıyla kullanıp kullanmadıkları hakkında soruları yanıtlamaları istendi. İstatistiksel çalışmalarda tanımlayıcı istatistikler, oranlar ve frekanslar kullanıldı.

**Bulgular:** Anketimize çeşitli sağlık kuruluşlarından, farklı ünvanda 46 (n) Genel Cerrahi hekimi katıldı. Katılımcıların çoğu video izlemek için Youtube'u kullanmaktaydı (%95,7). Neredeyse dörtte biri (%28,3) Youtube'u ameliyat videolarını izlemek için sıklıkla kullandıklarını bildirdi. Çoğu katılımcı (%87) Youtube'daki ameliyat videolarını eğitici buldu (%91,3). Dikkat çeken sonuçlardan biri, katılımcılardan %52,2'si daha önce yapmadıkları bir ameliyatı Youtube'tan izledikten sonra yapan bir arkadaşının olduğunu bildirmesi idi. Çoğu cerrah, Youtube'daki cerrahi videoların eğitim materyali olarak kullanılmasını etik olarak uygun gördü (%76,10).

**Sonuç:** Youtube toplumun diğer bireylerinde olduğu gibi genel cerrahi hekimlerince de yoğun bir ilgi görmektedir. Genel cerrahi hekimleri Youtube'tan ameliyat videolarını eğitim amacıyla izlemekte ve videoların yayınlanmasını etik bulmaktadır. Geniş katılımlı çalışmalar giderek artan oranda kullanılan video paylaşım platformlarının eğitimdeki yerini daha net ortaya koyabilecektir.

**Anahtar kelimeler:** Youtube, genel cerrahi, sosyal medya.

---

### INTRODUCTION

Social media has become an indispensable part of everyday life around the world. A glance at people on the road, in cafes or simply around people in our homes shows that most people are busy with their mobile devices, the Internet and social media applications. Access to the Internet has become extremely easy, and mobile devices allow easy access to social media applications. Kennedy et al. reported that students spend most of their time on the Internet watching videos and listening to music<sup>1</sup>.

A significant number of people share and watch videos on social media. YouTube, one of the most widely used video-sharing platforms<sup>2</sup>, was established in 2005 and acquired by Google in 2006. It allows users to upload, watch and share videos and communicate with other users

through comments and messages<sup>3</sup>. YouTube is available in a total of 80 languages<sup>4</sup>.

Video is an effective tool for capturing the audience's attention, providing information on a topic, simplifying complex concepts and demonstrating dynamic and interrelated concepts. The combination of visual and verbal information can increase the quality and level of comprehension, facilitate the integration of new information into existing cognitive structures and improve information processing<sup>5</sup>. Social media platforms, including YouTube, are also used for educational purposes. A meta-analysis showed that 70%–80% of medical students use social media, and 20% use it to share academic and educational information<sup>6</sup>.

When it comes to using the Internet and social media, physicians and general surgeons are no different from the general population. A survey by the American College of Surgeons showed that 82% of participants viewed videos on YouTube for personal use<sup>6</sup>. The American Society of Colon and Rectal Surgeons has an official Twitter account with 13,600 followers<sup>7</sup>. The Turkish Surgical Association has official Twitter and Instagram accounts on social media<sup>8</sup>. Unfortunately, Turkey has no data about general surgeons' opinions about and use of YouTube. This article primarily aims to reveal Turkish general surgeons' approach to and interest in social media, with a special focus on YouTube, and to discuss the pros and cons of YouTube as an educational source.

## **METHODS**

### **Study design and samples**

The present study was approved by the local ethical committee in session 10/06/2020 with the protocol number 192. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. A survey was designed to inquire general surgeons in Turkey about using social media and the posting of surgical videos on platforms such as YouTube. The survey was held between April and May 2021.

Participants of the study were active general surgeons and surgery residents. Turkey was expected to employ 3,800 general surgeons by 2020, and 1,005 general surgery residents received training in 2009<sup>9</sup>. The total number of residents and general surgeons could increase to 5,000. Participation was voluntary, and we assured respondents of confidentiality. Questionnaires were sent to participants via the Turkish General Surgeon's two WhatsApp Groups, which have 80 and 230 members. Informed consent was obtained within the survey.

The 16-item questionnaire was designed to provide detailed information about the opinions of surgeons on YouTube surgery videos. The questions intended to clarify the current situation and predict surgery videos on YouTube on surgery education. Gender, hospital types, and professional status of the respondents were also collected.

The study is an online survey, and its small sample size is a limitation.

### **Statistical Methods**

Descriptive statistics and frequencies were used for statistical comparisons. The Pearson Chi-square test, Fisher's exact test, and One-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's test was used where appropriate. We performed data analysis using the SPSS statistical package for Windows, (version 23, IBM SPSS Statistics for Windows; IBM Corp., Armonk, NY, USA). A probability level of <0.05 was considered statistically significant.

## **RESULTS**

Forty-six general surgeons (42 males and four females) responded to the questionnaire. These surgeons represent nearly 0.95% of all surgeons in Turkey. Frequency distributions of the respondents' institutions were as follows: 39.1% (n=18) University Hospital, 39.1% (n=18) Training and Research (Tertiary) Hospital, and 21.7% (n=10) the State Hospital. Approximately 28.3% (n=13) of the survey respondents were residents, 45.7% (n=21) were specialists, 26.1% (n=12) were assistant professors, associate professors or professors. Therefore, the survey is slightly weighted toward surgeon specialists, who responded at a somewhat higher rate than others.

We summarized the responses to the survey on surgical videos on YouTube as an educational resource in Table 1. Most of the surgeons used YouTube to watch videos (95.7%). Almost one-quarter of surgeons (28.3%) indicated they used YouTube frequently to watch surgery

videos, most of them used it sometimes (65.2%), and few did not use YouTube for such a purpose (6.5%). Interestingly, while most participant surgeons (87%) had not uploaded any surgery videos to YouTube, they found the surgery videos on YouTube educational (91.3%). All YouTube surgery video uploaders were male and over 43 years old (13%, n=6). None of the residents uploaded videos. There was no significant difference between institutions and academic ranks regarding the frequency of watching surgical videos (Table 2) and finding surgery videos educational (Table 3).

**Table I:** Distributions of the answers to survey questions

Survey Item	Responses	n	%
YouTube usage	No	2	4.30
	Yes	44	95.70
Watching surgery videos on YouTube	Never	3	6.50
	Sometimes	30	65.20
	Often	13	28.30
Uploading surgery videos to YouTube	Never	40	87.00
	1-5 times	6	13.00
Finding surgery videos educational	No	4	8.70
	Yes	42	91.30
Surgery videos contrary to current scientific knowledge	No	28	60.90
	Yes	18	39.10
Surgery videos compatible with current scientific information	No	4	8.70
	Yes	42	91.30
Performing first-time surgery after watching on YouTube	Yes	24	52.20
	No	18	39.10
	Don't want to answer	4	8.70
Encountering complications (Performing first-time surgery after watching on YouTube)	Yes	1	2.20
	No	30	65.20
	Don't want to answer	4	8.70
Is it ethical to publish surgery videos on YouTube	No	10	21.70
	Yes	35	76.90
	Not answered	1	2.20

**Table II:** Comparison of institutions and academic status in watching surgery videos on YouTube

		No		Sometimes		Yes		$\chi^2$ ; p
		n	%	n	%	n	%	
Hospital Type	University Hospital	0	0	13	28.3	5	27.8	3.87; 0.43
	Training and Research Hospital	1	2.2	12	26.1	5	10.9	
	State Hospital	2	4.3	5	10.9	3	10.9	
Academic status	Residents	0	0	11	23.9	2	4.3	4.62; 0.29
	Specialists	3	6.5	11	23.9	7	15.2	
	Assistant/Associate/Professors	0	0	8	17.4	4	8.7	

$\chi^2$ : Fisher's exact test

**Table III:** Comparison of institutions and academic status in finding educational surgery videos on YouTube

		Finding YouTube Videos				$\chi^2$ ; Fisher's exact test; p
		No		Yes		
		n	%	n	%	
Hospital Type	University Hospital	1	2.2	17	37	0.70; 1.00
	Training and Research Hospital	2	4.3	16	34.8	
	State Hospital	1	2.2	9	19.6	
Academic status	Residents	1	2.2	12	26.1	1.62; 0.57
	Specialists	3	6.5	18	39.1	
	Assistant/Associate/Professors	0	0	12	26.1	

$\chi^2$ : Fisher's exact test

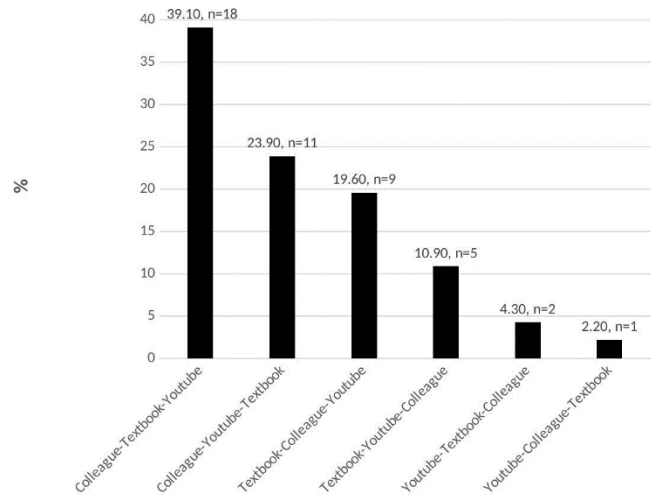


It is noteworthy that the rate of encountering videos that were suitable or not compatible with current scientific knowledge among the respondents was relatively high (91.30 and 39.1%, respectively). One of the exciting results was that the proportions of performing first-time surgical procedures after watching the surgical videos on YouTube was high (52.20%). Participants also stated that the rate of encountering complications in the surgeries they performed after watching videos on YouTube was quite low (2.20%). Most surgeons consider it ethical to use surgical videos on YouTube as educational material (76.10%). Nearly half of the specialists (10 of 21) and only one of the twelve faculty members think negatively about ethics.

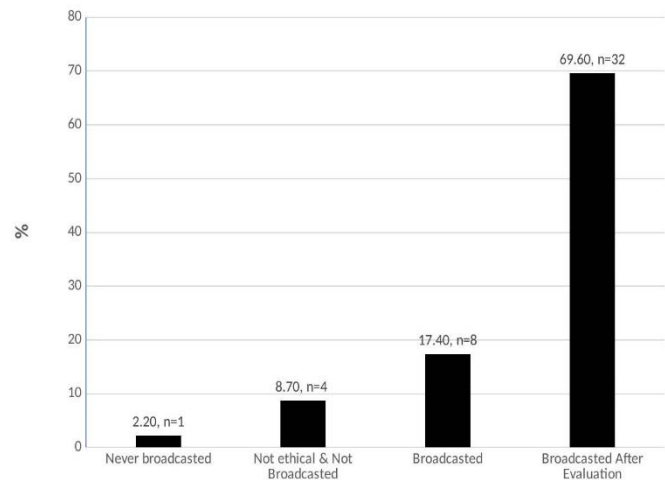
Surgeons were categorized into three groups according to their first preferred method of updating information during the preoperative period as "Colleagues," "YouTube," or "Textbook" groups. The mean ages of the three groups included in the study were  $47.50 \pm 2.68$  years old in the Textbook-preferring group (n=14),  $42.67 \pm 0.88$  years old in the "YouTube" group (n=3), and  $37.86 \pm 1.46$  years old (n=29) in the "Colleagues" group. Although the Textbook group was more senior than others, there was no statistically significant difference between the three groups (one-way ANOVA,  $F=6.24$ ,  $p=0.099$ ). Also, the Textbook preferring group watched significantly less surgery videos (Fisher's exact test=14.13,  $p=0.002$ ) and perceived it more unethical compared to others (Fisher's exact test=6.65,  $p=0.033$ ). Young surgeons preferred to consult their colleagues more to update themselves during the perioperative period.

In this survey, we also created six preferences from "Colleagues," "YouTube," and "Textbook" to describe YouTube's role in surgery education precisely in the current situation. Surgeons chose YouTube as the last of all options. It is clear that a significant number of surgeons

currently do not use YouTube as the primary educational resource to update themselves preoperatively (Graphic 1). Still, most of them strongly support the development of YouTube as an educational resource (Graphic 2). They approve the broadcasting of surgical videos on YouTube directly (17.40%) or after the approval of a scientific committee (69.69%) due to the higher rate of encountering surgery videos that are not compatible with current scientific criteria (Graphic 2). This finding shows that they feel optimistic about YouTube for the future of surgical training.



**Graphic 1.** The order of preference of the methods used by surgeons to update their preoperative information.



**Graphic 2.** Participant opinions on broadcasting surgery videos on YouTube as educational materials.

## DISCUSSION

This study investigated interest in YouTube among general surgeons in Turkey and found that 95.7% of the participants watched YouTube, indicating quite a high level of interest. Only 6.5% of the participants reported that they did not use YouTube to watch surgical videos, meaning the remaining 93.5% used it. Moreover, 28.3% stated that they watched it frequently. Among the general surgeons who participated in the survey, 52.2% reported that having a friend who performed a first-time surgery after watching it on YouTube, and 2.2% reported complications. These rates are striking results that show the impact of surgical videos on social media.

What could be driving physicians' interest in YouTube? Physicians are no different from other community members of the community, and it is effortless for anyone to access YouTube from computers, tablets and smartphones wherever the Internet is available. Access to the Internet is omnipresent in Turkey, including during travel, at home, in cafes and hospitals. Search for keywords via the search tab allows surgical videos to be accessed in seconds. There are other reasons for the popularity of surgical videos on YouTube; they are free to watch and require no subscription. Also, reading a book on a surgical technique can take hours, while watching a video on a surgical procedure can be completed in minutes, especially if the videos are summarised. The user can pause, slow down and rewind the video. YouTube videos can also feature subtitles and explanatory texts. The ease of learning with visuals and the perception of time also make videos more appealing than textbooks.

However, when physicians were asked about their preference for textbooks, consulting colleagues and watching YouTube videos as sources of assistance, most mentioned textbooks as their primary source, despite the advantages of videos. This result may be related

to reliability. When participants were asked to rate the surgical videos on YouTube regarding compliance with scientific data, 39.1% reported having encountered videos that were not in accordance with scientific data. A potential disadvantage of YouTube for viewers is misinformation, as most videos do not list references and are not peer reviewed<sup>10</sup>.

Can videos be assessed on YouTube? YouTube states that content that violates its community guidelines and policies is removed, restricted or blocked. YouTube also states that it prohibits content that defrauds, misleads, deceives or spams users, as well as content that contains violence, and that it has policies to protect children from sexuality, nudity and self-harm-related content. According to YouTube, it uses a combination of human employees and machine learning to identify potentially problematic content in order to swiftly remove videos that violate its policies, and it also leverages the YouTube community and experts in the Trusted Flagger programme to assist in identifying potentially problematic content through reporting<sup>11</sup>. Surgical videos can be evaluated for scientific accuracy based on user comments or user-indicated content appropriateness or for compliance with YouTube's policies. YouTube is no exception to the fact that social media is a potent medium for disseminating false information<sup>12</sup>. According to a study that analyzed 41 YouTube videos on prostate biopsies, the quality of the information was insufficient for patients to make informed decisions, and healthcare professionals should refer patients to the appropriate information sources<sup>13</sup>.

As is known, ethics is a moral philosophy, and medical ethics examines the ethical aspects of the patient-physician relationship. The basic principles of medical ethics are based on justice, informed consent, beneficence, non-maleficence and respect for patient privacy. In the present survey, 35 (76%) respondents

reported they did not see any ethical problems with using surgical videos on social media. Social media platforms usually do not contain any videos that would allow identifying patients or blurring areas outside the surgery sites. However, even if the patient cannot be identified, there are frequent posts of surgical procedures involving intimate parts, which violate patient privacy. Perhaps most importantly, these shared videos contain no statement that patient consent has been obtained. Therefore, despite the results of the survey, the posting of surgical videos on YouTube is clearly a matter of ethical debate.

Among all participants, 69.6% reported that a qualified institution should assess videos before being posted and used as educational sources. As mentioned, these videos can be peer reviewed for ethical and scientific accuracy. Some universities in Turkey have official YouTube accounts. For instance, Ege University School of Medicine has a YouTube account (launched in 2018 with 205,190 views and 964 subscribers) that is mostly used for social events and promotion<sup>14</sup>. It is also observed that the Turkish Surgical Association has official Instagram, Twitter and Facebook accounts that are used for promotion and communication purposes<sup>15</sup>.

YouTube is widely used to educate patient, the public and health professionals<sup>16</sup>. Medical students reported that they appreciated the conciseness, ease of access and use of educational videos and the ability to view them in various settings to support clinical experiences and reinforce learning<sup>17</sup>. Students and educators are increasingly using YouTube videos to complement other sources of medical education<sup>18-20</sup>. A recent survey of medical students, residents and general practitioners by the Canadian Medical Association found that respondents reported using an iPhone (53%), iPad (32%) or other smartphones or tablet devices (32%) for professional purposes<sup>21</sup>. A

survey conducted by the Accreditation Council for Graduate Medical Education in the United States among faculty members, academics and resident physicians showed that 85% of respondents used smartphones, and more than half used these devices in clinical practice<sup>22</sup>. Educators and students widely use social media platforms for medical education. However, the presence of non-peer reviewed content on platforms such as YouTube is a disadvantage.

The COVID-19 pandemic led to several changes in education systems. In March 2020, the higher education institution in Turkey suspended education and switched from classroom education to online education based on the situation of the epidemic. Currently, a gradual transition to classroom education is underway<sup>23</sup>. During the pandemic, educators have utilized online learning and web-conferencing platforms such as Zoom, Google Hangouts and GoToMeeting while maintaining social distancing<sup>24,25</sup>. It has been observed that the use of the Internet and social platforms has increased, and education via social media can now be considered an alternative.

Finally, the age of technology has brought about many new ways to earn an income. Nowadays, it is possible to earn income on social media and networks using videos, photos and live broadcasts based on the number of views and subscribers<sup>26</sup>. Generating revenue from YouTube videos requires having a registered account, 4,000 hours of viewing time in the last 12 months and 1,000 subscribers, followed by specific review procedures by YouTube. Once people apply for and are accepted into the YouTube Partner Programme, they can start making money on YouTube<sup>27</sup>. The Turkish Employment Agency has recognized YouTubing (i.e., making money by producing content on YouTube) as a profession and started delivering training in cooperation with Google on 19th May 2017<sup>28</sup>. Based on an approximate number of 5,000 general surgeons in Turkey, it can be

assumed that these viewing numbers can be achieved and YouTubing can serve as a source of income for associations or content producers<sup>9</sup>.

Our study is not without limitations. First, the small number of participating general surgeons could limit the ability to generalize our findings. Second, it is possible that responses to the interview questions may include professional desirability and conformity bias, as surgeons may have been inclined to provide professionally acceptable responses.

In conclusion, the use of social media platforms such as YouTube has been increasing in all areas. The present study clearly showed that general surgeons are interested in watching surgical videos on YouTube and uploading them from time to time. These platforms can be accessed wherever the Internet is available, without any restrictions connected with space or time. However, surgical videos also have some disadvantages caused by a lack of peer review and ethical aspects.

**Ethics Committee Approval:** The present study was approved by the local ethical committee in session 10/06/2020 with the protocol number 192. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

**Conflict of Interest:** The authors declared no conflicts of interest.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## REFERENCES

1. Kennedy G, Dalgarno B, Gray K, et al. The net generation are not big users of Web 2.0 technologies: Preliminary findings. In Proceedings of the 24th Annual Conference of the Australasian Society for Computers in Learning in Tertiary Education, ASCILITE 2007. p. 517-25.
2. Arthurs J, Drakopoulou S, Gandini A. Researching YouTube. *Convergence*, 24(1), 3-15. <https://doi.org/10.1177/1354856517737222>
3. YouTube for Press. Statistics. Available at: <https://www.youtube.com/about/press/>. Accessed July 15, 2019.
4. Hurtubise L, Martin B, Gilliland A, Mahan J. To play or not to play: leveraging video in medical education. *J Grad Med Educ*. 2013;5(1):13-8. <https://doi.org/10.4300/JGME-05-01-32>.
5. SY. Guraya The usage of social networking sites by medical students for educational purposes: a meta-analysis and systematic review *N Am J Med Sci*, 8 (2016), pp. 268-78.
6. Yamout SZ, Glick ZA, Lind DS, Monson RA, Glick PL. Using social media to enhance surgeon and patient education and communication. *Bull Am Coll Surg*. 2011 Jul;96(7):7-15. PMID: 22315896.
7. ascrcs\_1-Twitter, Available at: [https://twitter.com/ascrcs\\_1,12/13/2021](https://twitter.com/ascrcs_1,12/13/2021)
8. Turkish Surgical Association, Available at: <https://turkcer.org.tr/,12/13/2021>
9. Terzi C, Okman U, Eryılmaz M, General Surgery Manpower Workforce-Workload Report in Turkey. Turkish Surgery Association Publications -Agust 2009.
10. Sahin A, Agar A. Youtube Contents Provides Inadequate Information About The Diagnosis And Treatment Of Hallux Valgus. *diclemedj*. 2021;48(3):439-50.
11. YouTube Community Guidelines & Policies, Available at: [https://www.youtube.com/intl/ALL\\_tr/howyoutubeworks/policies/community-guidelines/12/20/2021](https://www.youtube.com/intl/ALL_tr/howyoutubeworks/policies/community-guidelines/12/20/2021)
12. Staziaki, Pedro V., et al. "How to use YouTube for radiology education." *Current Problems in Diagnostic Radiology* 50.4 (2021): 461-468.
13. Jain, N., et al. "YouTube as a source of patient information for transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate." *Clinical radiology* 74.1 (2019): 79-e11.
14. Ege Tıp EMEDA -YouTube, Available at: [https://www.youtube.com/channel/UChdStk8mJ4ThxkAtRy\\_L6dQ/about,12/20/2021](https://www.youtube.com/channel/UChdStk8mJ4ThxkAtRy_L6dQ/about,12/20/2021)
15. Turkish Surgical Association, Available at: <https://turkcer.org.tr/12/20/2021>

16. Curran Vernon, et al. "YouTube as an educational resource in medical education: a scoping review." *Medical Science Educator* 30 (2020): 1775-82.
17. Garside, Mark J., et al. "The development and evaluation of mini-gems—short, focused, online e-learning videos in geriatric medicine." *Gerontology & Geriatrics Education* 39.2 (2018): 132-43.
18. Azer, Samy A. "Mechanisms in cardiovascular diseases: how useful are medical textbooks, eMedicine, and YouTube?." *Advances in physiology education* 38.2 (2014): 124-34.
19. Schmidt, Robert S., Lucy L. Shi, and Anita Sethna. "Use of streaming media (YouTube) as an educational tool for surgeons—a survey of AAFPRS members." *JAMA facial plastic surgery* 18.3 (2016): 230-1.
20. Raikos, Athanasios, and PasanWaidyasekara. "How useful is YouTube in learning heart anatomy?" *Anatomical sciences education* 7.1 (2014): 12-8.
21. Canadian Medical Association. Ahead of the curve: Canadian doctors leap on the mobile bandwagon. Available at: [https://www.cma.ca/Assets/assetslibrary/document/en/about-us/FP\\_nov2012-e.pdf](https://www.cma.ca/Assets/assetslibrary/document/en/about-us/FP_nov2012-e.pdf). Accessed March 1, 2018.
22. Franko, Orrin I., and Timothy F. Tirrell. "Smartphone app use among medical providers in ACGME training programs." *Journal of medical systems* 36 (2012): 3135-9.
23. The Council of Higher Education (CoHE), Decisions Made by CoHE, Available at: <https://covid19.yok.gov.tr/alinan-kararlar,12/20/2021>,
24. Sandars J, Correia R, Dankbaar M, et al. Twelve tips for rapidly migrating to online learning during the COVID-19 pandemic [version 1]. *MedEdPublish* 2020, 9:82 (<https://doi.org/10.15694/mep.2020.000082.1>)
25. Dayi F, Ulusoy T, Social Media Financing: "Youtube" as a Source of Income, December 2018 Conference: 5th International Congress on Political, Economic and Social Studies (ICPESS), ICPESS 2018 PROCEEDINGS Volume 3: Social Studies (pp.612-631) 26-9 October, 2018 At: Niğde.
26. How to Make Money on YouTube? Available at: <https://support.google.com/youtube/answer/72857?hl=tr>, 12/20/2021
27. İlhan E, Görgülü AA, A Research Into The Youtube Users' Motivations For Use, *Gümüşhane University E-Journal of Faculty of Communication*, 2019; 7(2): 1130-53. DOI: 10.19145/e-gifder.570677



## A Retrospective Study: The Effectiveness of Lipid-Lowering Medications in Individuals at High Risk for Cardiovascular Disease

Fethullah Kayan <sup>1</sup>, Serhat Günlü <sup>1</sup>

*1 Cardiologist, Department of Cardiology, Mardin Artuklu University School of Medicine, Mardin, Turkey*

*Received: 16.08.2023; Revised: 23.02.2024; Accepted: 26.02.2024*

### Abstract

**Objective:** The effective administration of lipid-lowering treatment is of utmost importance in mitigating cardiovascular (CV) risk in patients who are undergoing secondary prevention.

High-dose statins, ezetimibe, and the relatively newer PCSK9 inhibitors (PCSK9i) have shown effectiveness in achieving low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) treatment targets for these patients.

However, despite substantial evidence supporting their efficacy, these interventions remain significantly underutilized, primarily due to poor levels of patient adherence.

Moreover, there is limited data available on the overall effectiveness of cholesterol-lowering treatment and the proportion of secondary prevention patients who have achieved a well-regulated lipid profile.

In light of these factors, the principal aim of this investigation was to evaluate the present status of lipid-lowering medication within this specific group of individuals.

**Methods:** The study was conducted at Mardin Artuklu University, Mardin Training and Research Hospital between April 2021 and March 2023, focusing on patients with a history of secondary prevention of CVD. The study investigated prescribed cholesterol-lowering drugs, factors contributing to statin underuse, and lipid profile disclosure.

**Results:** 872 patients were included. 86.8% received statins, 5.2% ezetimibe, and 3.4% fibrates, while 13.2% received no lipid-lowering therapy. 64% of those on statins were on high doses. LDL-C values were assessed in 452 patients, with only 30% below the recommended cutoff of 70 mg/dL.

**Conclusion:** In this investigation involving secondary prevention patients, slightly over half of the participants received high-dose statins, while a negligible proportion received ezetimibe treatment.

Alarmingly, over two-thirds of the patients demonstrated LDL-C values that deviated significantly from the therapeutic range, indicating a considerable gap between their lipid profiles and the recommendations set forth by clinical guidelines.

**Keywords:** Statins, PCSK-9i, Ezetimibe, Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), Secondary prevention

DOI: 10.5798/dicletip.1451412

**Correspondence / Yazışma Adresi:** Fethullah Kayan, Department of Cardiology, Mardin Artuklu University School of Medicine, Mardin, Turkey e-mail: fethullahkayan@hotmail.com

## Kardiyovasküler Hastalık Yüksek Riskine Sahip Bireylerde Lipit Düşürücü İlaçların Etkinliği

### Öz

**Amaç:** Lipid düşürücü tedavinin optimal yönetimi, ikincil koruma altındaki hastalarda kardiyovasküler (KV) riskin azaltılmasında kritik bir rol oynamaktadır. Yüksek doz statinler, ezetimib ve nispeten yeni PCSK9 inhibitörleri (PCSK9i), bu hastalarda LDL kolesterol (LDL-K) tedavi hedeflerine ulaşmada etkinlik göstermiştir. Ancak, etkinliklerini destekleyen önemli kanıtlara rağmen, bu müdahaleler özellikle düşük hasta uyum düzeyleri nedeniyle önemli ölçüde yeterince kullanılmamaktadır. Dahası, kolesterol düşürücü tedavinin genel etkinliği ve ikincil koruma hastalarının düzenli bir lipid profili elde etme oranı hakkında sınırlı veri bulunmaktadır. Bu nedenle bu çalışmanın temel amacı, bu hasta grubundaki lipid düşürücü tedavi durumunu değerlendirmektir.

**Yöntemler:** Çalışma, kardiyovasküler hastalık ikincil koruma geçmişi olan hastalara odaklanarak, Nisan 2021 ile Mart 2023 tarihleri arasında Mardin Artuklu Üniversitesi, Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapıldı. Çalışmada, reçetelenen kolesterol düşürücü ilaçlar, statin kullanımının yetersizliğine katkıda bulunan faktörler ve lipid profilinin açıklanması incelendi.

**Bulgular:** 872 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %86,8'i statin (statin ile birlikte %5,2'si ezetimib ve %3,4'ü fibrat) kullanırken, %13,2'si herhangi bir lipid düşürücü tedavi almadı. Statin kullananların %64'ü yüksek dozda ilaç alıyordu. LDL-K değerleri 452 hastada değerlendirildi ve sadece %30'u önerilen 70 mg/dL altında bulunmaktaydı.

**Sonuç:** İkincil korunma hastalarının yer aldığı bu çalışmada, katılımcıların yarısından biraz fazlası yüksek doz statin alırken, ihmal edilebilir bir oran ezetimib tedavisi almıştır. Endişe verici bir şekilde, hastaların üçte ikisinden fazlası, LDL-K değerleri terapötik aralıktan önemli ölçüde sapma gösterdi ve bu durum, lipid profilleri ile klinik kılavuzlar tarafından önerilen değerler arasında önemli bir boşluk olduğunu göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Statinler, PCKS-9i, Ezetimib, Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol(LDL), İkincil Koruma.

## INTRODUCTION

Individuals undergoing secondary prevention for CV events have a greater than 10% risk of experiencing a new event in ten years<sup>1</sup>. Among the markers of increased risk, we know that high low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels directly increase it and represent one of the main therapeutic targets<sup>2</sup>.

HMG-CoA reductase inhibitors, often referred to as statins, are one of the most potent lipid-lowering medications for the secondary prevention of CV disease<sup>3</sup>. In addition, therapy with statins of high potency is even more successful in reducing the occurrence of events<sup>4</sup>. PCSK9 inhibitors (PCSK9i) have recently led to a seismic shift in lipid-reducing medication by lowering LDL-C levels in statin-treated patients to an average of 30 mg/dL<sup>5</sup>. American College of Cardiology and American Heart Association (ACC/AHA) and European Society of Cardiology and the European Atherosclerosis Association (ESC/EAS) clinical practice recommendations urge using of high-

intensity statins in patients undergoing secondary prevention, establish therapeutic goals, and stress that the higher the LDL-C decrease, the higher the reduction in CV risk<sup>6</sup>.

The primary aim of this research was to assess the status of lipid-lowering therapy, adherence to therapeutic goals, and potential indication for treatment with PCSK9i in patients at high CV risk.

## METHODS

### Study design

This cross-sectional research was conducted between April 2021 and March 2023 at Gazi Yaşargil Training and Research Hospital.

The study enrolled patients aged 18 years and above with various cardiovascular conditions, including acute coronary syndrome, stable chronic angina with functional test (SPECT, ergometry, stress echo), previous percutaneous coronary angioplasty, myocardial revascularization surgery, significant non-

revascularized plaques observed in coronary angiography or non-invasive study (CT or MRI), ischemic stroke/TIA, symptomatic peripheral vascular disease of the lower limbs due to intermittent claudication or revascularization, and carotid stenosis greater than 70% or previous carotid artery revascularization (percutaneous or surgical).

Participants for whom data were unavailable or whose laboratory test analysis was inconclusive were excluded from the study.

The Ethics Commission of Gazi Yaşargil Training and Research Hospital authorized the study and waived the necessity for informed consent (No: 2023-301 Date: January 13th, 2022) The present manuscript was conducted in line with the provisions of the Declaration of Helsinki (2013).

The research was conducted in compliance with the ethical criteria for human testing outlined in the Helsinki Declaration (Date: 13/01/2023) (2013).

### **Study protocol**

Source of the patients and data collection: the inclusion of patients was recruited by personal meeting or completion of a self-administered questionnaire, either while hospitalized or in an outpatient clinic. Data loading was done online through a custom-designed electronic form with password-protected access. Automatically and immediately, the data was merged into the central server. LDL-C objectives: compliance with LDL-C treatment plans were based on patients who underwent a laboratory test in the last 6 months with measurement of LDL-C, HDL-C, and triglycerides.

### **Primary goals**

The aim of this study is to assess the utilization of statins, including dosing patterns, among patients at high cardiovascular risk under a secondary prevention strategy. Additionally, the study seeks to identify candidates who

would potentially benefit from PCSK9 inhibitors (PCSK9i). Furthermore, the research aims to investigate the reasons behind the lack of lipid-lowering drug treatment or inadequate treatment in this patient population. Lastly, the study will evaluate the proportion of patients who achieve the LDL-C therapeutic goals outlined in the 2019 ACC/AHA lipid guidelines and the 2019 ESC/EAS dyslipidemia guidelines.

### **Endpoints**

We investigated the frequency of lipid-lowering medication treatments and their dosages. LDL-C threshold was determined according to the ESC/EAS (55 mg/dL, 2nd vascular incident in 2 years 40 mg/dL) and ACC/AHA (70 mg/dL)<sup>7</sup>.

Insufficient therapy was defined as the patient not receiving high-dose statins for secondary prevention (atorvastatin 40 mg or 80 mg, or rosuvastatin 20 mg or 40 mg).

LDL-C greater than 100 mg/dL notwithstanding therapy with high-intensity statins at maximal dosages, or unable to get appropriate doses of statins owing to tolerability, in line with the 2019 ESC/EAS guideline, is the indication for PCSK9i<sup>8</sup>.

### **Laboratory Analysis**

A total of 6 mL of venous blood samples were collected from the patients while they were in the fasting state.

Following this, the blood samples were subjected to centrifugation at a force of 2500-3000 times the acceleration due to gravity (xg) for a duration of 10 minutes. The resulting serum samples were then divided into smaller portions and preserved at a temperature of -70 °C until they were ready for analysis. The measurement of triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was conducted using an enzymatic Hitachi Auto Analyzer (Tokyo, Japan)

### **Statistics**



The statistical study was performed with IBM SPSS software, specifically version 24.0. Initial continuous variables were represented using descriptive statistics, including measures such as mean, standard deviation, and median with interquartile range. The assessment of the normality of variable distributions was conducted using the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests, in conjunction with graphical tools.

The categorical data were analyzed by presenting frequencies and percentages, and the chi-square test was employed to examine the associations.

During the initial phase of the study's design, a sample size of 872 patients was chosen in order to achieve 95% confidence intervals (95% CI) that are acceptably small. A significance level of 0.05 was established for all statistical tests.

### RESULTS

The study involved a sample size of 872 individuals, comprising 371 females (42.6%) and 501 males (57.4%). The participants had an average age of 68.2 ± 9.6 years. Within the cohort under investigation, arterial hypertension was shown to be the most prevalent comorbidity, affecting 65.6% of the study population. This was followed by dyslipidemia, which was present in 55.6% of individuals, and diabetes, which affected 38.6% of the cohort (Table 1). A notable percentage of the individuals involved in the study received revascularization interventions (49.1%), such as percutaneous coronary intervention (PTCA) or coronary artery bypass grafting (CABG). The prevalence of patients diagnosed with unstable angina, non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI), and ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) exhibited comparable proportions, with rates of 21.7%, 21.5%, and 21.7% respectively.

**Table 1:** Clinical characteristics of patients

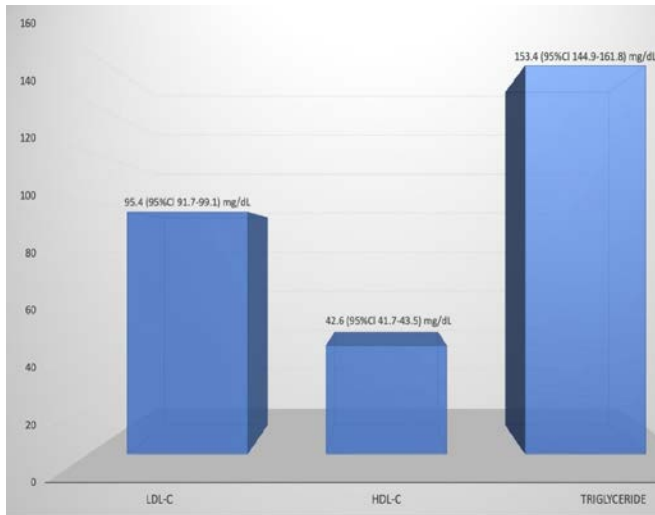
PARAMETERS	n, %
Age	68.2 ± 9.6
Sex, female	371 (42.6)
Hypertension	572 (65.6)
Diabetesmellitus	337 (38.6)
Dyslipidemia	485 (55.6)
BMI >25kg/m <sup>2</sup>	457 (52.4)
Smoking	527 (60.4)
Sedentary life	561 (64.3)
STEMI	189 (21.7)
Non-STEMI	187 (21.5)
Unstableanginapectoris	189 (21.7)
Stableanginapectoris	71 (8.1)
Revascularization	428 (49.1)
Ischemicstroke/TIA	94 (10.8)
Peripheralvascularisease	141 (16.2)
Carotiddisease	42 (4.8)

BMI: Body-mass index. STEMI: ST-segment elevation myocardial infarction. TIA: Trans-ischemic attack

Among the patients, 86.8% were on lipid-lowering therapy, with 3.4% receiving fibrates and 5.2% receiving ezetimibe, while 13.2% were not receiving any treatment. Among those under statin treatment, 64% (n=484) received high-dose statins (55.5% of all statin-treated patients), with atorvastatin doses of 40-80 mg/d being the most common (Table 2). In the last six months, LDL-C samples were available for analysis from 452 individuals, with an average LDL-C value of 95.4 (91.7-99.1) mg/dL, HDL-C at 42.6 (41.7-43.5) mg/dL, and triglycerides at 153.4 (144.9-161.8) mg/dL (Figure 1). Among the patients, 30% had LDL-C values below the cutoff of 70 mg/dL, while 14% had values below 55 mg/dL. Additionally, 37% of the patients had LDL-C levels exceeding 100 mg/dL. The most commonly prescribed statin among these individuals was atorvastatin.

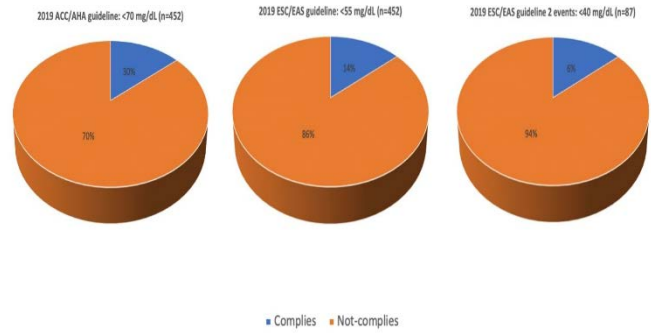
**Table II:** Statin doses used by patients

	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg
Simvastatin (n=20)	4.2%	47.5%	39.5%	8.8%	—
Rosuvastatin (n=324)	6.8%	23.8%	37.8%	31.6%	—
Atorvastatin (n=413)	2.4%	9.7%	24.9%	53%	10%



**Figure 1.** Average lipid values of the participants (n = 452)

Lipid profile information, including LDL-C targets, was available for 51.8% of the participants (n=452). In terms of general compliance with LDL-C goals, 30% of the participants met the ACC/AHA guidelines, while 14% met the ESC/EAS guidelines (Figure 2). The proportion of patients receiving high-dose statins versus not receiving high-dose statins was 41.4% vs. 23.5% (p < 0.001) based on the ACC/AHA guidelines, and for ESC/EAS targets, it was 22.3% vs. 13.1% (p = 0.04). No statistically significant differences were found in compliance with the clinical guidelines of the ACC/AHA or ESC/EAS based on the diagnosis, whether it was the type of acute coronary syndrome (ACS) or other vascular disease diagnoses (p > 0.05).



**Figure 2.** Compliance with therapeutic goals according to guidelines

Among the 87 patients with two or more cardiovascular events in the previous two years, only 6% fulfilled the ESC/EAS objective of the LDL-C levels were observed to be below 40 mg/dL. Regarding the potential indication for PCSK9 inhibitors (PCSK9i), 37% of the patients had LDL-C levels greater than 100 mg/dL. Within the group with a potential indication for PCSK9i, 38% were on high-dose statins, and 3% were also receiving ezetimibe in combination with statin therapy. Based on the ACC/AHA criteria for PCSK9i use, only 3% of the examined individuals would qualify for receiving PCSK9i.

Among the remaining 62%, 14% were undermedicated due to reported adverse effects, primarily myopathies, and in the remaining 48%, the absence of physician indication, medication refusal, concerns about the side effects of statins, and failure to obtain prescription renewals were the reasons for inadequate treatment compliance.

## DISCUSSION

In this study, just over half of the 872 patients undergoing secondary prevention of cardiovascular (CV) events were prescribed high-dose statins, while a negligible proportion received ezetimibe treatment. Among the subset of individuals for whom data was available, the average LDL-C level exceeded any treatment target specified by clinical guidelines. Consequently, only 30% of the patients met the ACC/AHA recommendations of LDL-C < 70

mg/dL, and merely 14% achieved the ESC/EAS treatment target of LDL-C < 55 mg/dL. Furthermore, 37% of the individuals had LDL-C levels greater than 100 mg/dL, even though a few were receiving the maximum dosage of statins and ezetimibe. As a result, this subset of patients would be potential candidates for PCSK9i treatment to effectively lower LDL-C levels.

Cardiovascular (CV) disease has been a leading cause of mortality worldwide<sup>9</sup>. Although there was a 31% decline in CV deaths from 2001 to 2011, despite this, they still represented one-third of all mortality in the USA<sup>10</sup>. Extensive research has consistently shown a direct association between high cholesterol levels and cardiovascular mortality, particularly in the development of coronary disease, with evidence indicating that reducing LDL-C levels can lower the risk<sup>11</sup>.

Notable studies have provided further evidence of the benefits of lipid-lowering interventions. The 4S research, with a 5-year follow-up, demonstrated a 30% reduction in mortality for individuals with acute myocardial infarction (AMI) or coronary disease who were administered simvastatin compared to a placebo<sup>12</sup>. Likewise, the CARE trial observed a noteworthy 24% decrease in the primary endpoint of cardiac mortality or recurrent AMI (acute myocardial infarction) among AMI patients treated with 40 mg of pravastatin over a two-year period<sup>13</sup>.

Additionally, the IMPROVE-IT study demonstrated that adding ezetimibe to simvastatin 40 mg in post-AMI individuals resulted in a further decrease in LDL-C levels and subsequently reduced the likelihood of cardiovascular events<sup>14</sup>. Meta-analyses conducted by the CTT group revealed that for each 38.6 mg/dL decline in LDL-C levels, there was a 22% reduction in the risk of major CV events, 23% reduction in coronary events, 20%

reduction in coronary-related deaths, and 10% reduction in total mortality<sup>15</sup>.

Additional studies, such as PROVE-IT, the study showed that using atorvastatin 80 mg resulted in a 16% reduction in the risk of major cardiovascular events compared to atorvastatin 40 mg while the TNT study showed a 22% risk reduction when atorvastatin 80 mg was compared to atorvastatin 10 mg<sup>16</sup>. A meta-analysis of the RACING trial further supported the use of high-intensity statins, showing a 15% reduction in major cardiovascular events compared to lower-intensity statin use<sup>17</sup>.

The advancement of PCSK9 inhibitors (PCSK9i) has further emphasized the idea that larger reductions in LDL-C result in greater risk reductions<sup>18</sup>. In patients receiving maximally tolerated doses of statins, studies have demonstrated that PCSK9 inhibitors (PCSK9i) lead to a reduction in LDL-C levels by 45 to 75 percent more than placebo and 35 percent more than ezetimibe<sup>19</sup>. Additionally, there is compelling evidence supporting the role of PCSK9i in reducing the incidence of cardiovascular (CV) events<sup>20</sup>.

The FOURIER study, which included over 27,000 individuals with cardiovascular disease, LDL-C levels exceeding 70 mg/dL, and statin therapy, randomized participants to receive evolocumab (a PCSK9 inhibitor) or a placebo. The mean LDL-C level decreased from 92 mg/dL to 30 mg/dL, leading to a 15% reduction in the risk of cardiovascular events, including cardiovascular mortality, stroke, unstable angina, acute myocardial infarction (AMI), and revascularizations<sup>21</sup>. Similar risk reductions were observed in the ODYSSEY outcomes research, which investigated the use of alirocumab (another PCSK9 inhibitor) in patients with AMI or recent unstable angina, considering a combination of CV mortality, non-fatal myocardial infarction, stroke, and unstable angina<sup>22</sup>.

In 2019, the American College of Cardiology (ACC) and American Heart Association (AHA) established an LDL-C target value of 70 mg/dL for patients in secondary prevention, while the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) advocated for a lower target of 55 mg/dL, and even lower, 40 mg/dL, for individuals with a history of two or more CV events in the preceding two years<sup>23,24</sup>.

Despite the potential benefits of PCSK9i, the high cost of these medications prompted efforts to identify a subgroup of high-risk individuals who would derive the greatest benefits, thus improving the cost-benefit balance<sup>25</sup>. As a result, patients in secondary prevention with an LDL-C value of more than 100 mg/dL, those on the highest tolerated doses of statins along with ezetimibe, or those with documented intolerance to statins are recommended for PCSK9i therapy<sup>26</sup>. Unfortunately, despite extensive research and stringent recommendations, the global utilization of lipid-lowering medications often falls short of meeting these criteria.

In a 2008 study involving 15,000 patients in the USA, the non-adherence rate to statin therapy was found to be 26%, and non-adherent individuals were found to have an increased risk of both total and cardiovascular (CV) mortality<sup>27</sup>. Following multivariate analysis, factors such as myalgia, lack of health insurance, and interestingly, patients' online searches and poor communication with prescribing physicians were identified as the most significant contributing factors to non-adherence<sup>28</sup>.

The well-known "nocebo" effect, which involves the adverse effects of medications being heightened due to negative expectations, significantly influences statin adherence. The popularization of data suggesting that statins cause myalgias resulted in a sharp increase in the reporting of this adverse effect, reaching

levels as high as 15% in some series. However, in randomized, double-blind trials like HOPE-3, the occurrence of myalgias barely exceeded 5%, and it was only 1% higher than in the placebo group<sup>29</sup>.

Regarding PCSK9 inhibitors (PCSK9i), the EBBINGHAUS study, which utilized the CANTAB survey, did not find an increased incidence of neurocognitive events in individuals treated with PCSK9i. Similarly, a meta-analysis conducted by Cochrane revealed that there was no statistically significant disparity in the prevalence of neurocognitive events among individuals who had statin treatment<sup>30</sup>.

In our opinion, although there have been large-scale studies previously conducted in countries such as the USA, considering the sociodemographic, cultural and economic differences of our country, larger-scale and multicenter studies should be conducted on the use of cholesterol-lowering drugs in our country.

Considering the positive effects of cholesterol-lowering treatment, it is important to raise awareness of patients and their relatives on this issue.

### **Limitations**

In terms of the study's limitations, it's worth noting that only participants from the cardiology department were included, which might have introduced a potential bias in the data analysis. Although outpatients were also included, the fact that the majority of patients were in the coronary care unit could potentially compromise the external validity of the data.

### **CONCLUSION**

Our results suggest that just over half of the patients undergoing secondary prevention were on intensive statin medication. However, adherence to therapy objectives was observed to be very poor, which directly impacts patients' cardiovascular (CV) risks. In this context,

appropriate lipid-lowering treatment with high-intensity statins has demonstrated effectiveness. However, beliefs concerning side effects and other barriers hinder the correct utilization of these drugs and adherence to planned therapeutic goals.

Therefore, we emphasize the importance of sustained administration of intensive statins and the promotion of strict LDL-C cholesterol management to improve patient outcomes in secondary prevention.

**Ethics Committee Approval:** The Ethics Commission of Gazi Yaşargil Training and Research Hospital authorized the study and waived the necessity for informed consent (No: 2023-301 Date: January 13th, 2022) The present manuscript was conducted in line with the provisions of the Declaration of Helsinki (2013).

**Conflict of Interest:** The authors declared no conflicts of interest.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## REFERENCES

1. Presta V, Figliuzzi I, Miceli F, et al. Achievement of low density lipoprotein (LDL) cholesterol targets in primary and secondary prevention: Analysis of a large real practice database in Italy. *Atherosclerosis*. 2019;285:40-8. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.017
2. Behbodikhah J, Ahmed S, Elyasi A, et al. Apolipoprotein B and Cardiovascular Disease: Biomarker and Potential Therapeutic Target. *Metabolites*. 2021;11(10):690. doi:10.3390/metabo11100690
3. Scott C, Lateef SS, Hong CG, et al. Inflammation, coronary plaque progression, and statin use: A secondary analysis of the Risk Stratification with Image Guidance of HMG CoA Reductase Inhibitor Therapy (RIGHT) study. *Clin Cardiol*. 2022;45(6):622-8. doi:10.1002/clc.23808
4. Westman EC. A review of decision aids to assess cardiovascular risk. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2022;29(5):420-6. doi:10.1097/MED.0000000000000760
5. Sarsam S, Berry A, Degheim G, et al. Real-world use of PCSK9 inhibitors: A single-center experience. *J Int Med Res*. 2019;47(1):265-70. doi:10.1177/0300060518800595
6. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk [published correction appears in *Eur Heart J*. 2020 Nov 21;41(44):4255]. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455
7. Vallejo-Vaz AJ, Bray S, Villa G, et al. Implications of ACC/AHA Versus ESC/EAS LDL-C Recommendations for Residual Risk Reduction in ASCVD: A Simulation Study From DA VINCI [published online ahead of print, 2022 May 14]. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2022;10.1007/s10557-022-07343-x. doi:10.1007/s10557-022-07343-x
8. Klug EQ, Raal FJ. New cholesterol targets for patients at high or very high cardiovascular risk and the indications for PCSK9 inhibitors. *S Afr Med J*. 2020;110(11):13126. doi:10.7196/SAMJ.2020.v110i11.15191
9. Mc Namara K, Alzubaidi H, Jackson JK. Cardiovascular disease as a leading cause of death: how are pharmacists getting involved? *Integr Pharm Res Pract*. 2019;8:1-11. doi:10.2147/IPRP.S133088
10. Murphy MJ, Grundy EMD. Slowdown in Mortality Improvement in the Past Decade: A US/UK Comparison. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2022;77(Suppl\_2):S138-S147. doi:10.1093/geronb/gbab220
11. Zhang Y, Pletcher MJ, Vittinghoff E, et al. Association Between Cumulative Low-Density Lipoprotein Cholesterol Exposure During Young Adulthood and Middle Age and Risk of Cardiovascular Events. *JAMA Cardiol*. 2021;6(12):1406-13. doi:10.1001/jamacardio.2021.3508
12. Pedersen TR. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994;344:1383-9. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(94)90566-5
13. Sacks FM, Pfeffer MD, Moyer LA, et al. The Effect of Pravastatin on Coronary Events after Myocardial Infarction in Patients with Average Cholesterol Levels. *N Engl J Med*. 1996;335:1001-9. https://doi.org/10.1056/NEJM199610033351401

14. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2015;372:2387-97. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489>
15. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of C-LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomized trials. *Lancet.* 2010; 376: 1670-81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5)
16. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2004; 350: 1495-504. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040583>
17. Lee YJ, Cho JY, You SC, et al. Moderate-intensity statin with ezetimibe vs. high-intensity statin in patients with diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease in the RACING trial. *Eur Heart J.* 2023;44(11):972-83. doi:10.1093/eurheartj/ehac709
18. Warden BA, Fazio S, Shapiro MD. The PCSK9 revolution: Current status, controversies, and future directions. *Trends Cardiovasc Med.* 2020;30(3):179-85. doi:10.1016/j.tcm.2019.05.007
19. Gunta SP, O'Keefe JH, O'Keefe EL, et al. PCSK9 inhibitor, ezetimibe, and bempedoic acid: Evidence-based therapies for statin-intolerant patients [published online ahead of print, 2023 Mar 3]. *Prog Cardiovasc Dis.* 2023;S0033-0620(23)00013-0. doi:10.1016/j.pcad.2023.02.007
20. Giugliano RP, Keech A, Murphy SA, et al. Clinical Efficacy and Safety of Evolocumab in High-Risk Patients Receiving a Statin: Secondary Analysis of Patients With Low LDL Cholesterol Levels and in Those Already Receiving a Maximal-Potency Statin in a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2017;2(12):1385-91. doi:10.1001/jamacardio.2017.3944
21. Gencer B, Mach F, Guo J, et al. Cognition After Lowering LDL-Cholesterol With Evolocumab. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(18):2283-93. doi:10.1016/j.jacc.2020.03.039
22. Damask A, Steg PG, Schwartz GG, et al. Patients With High Genome-Wide Polygenic Risk Scores for Coronary Artery Disease May Receive Greater Clinical Benefit From Alirocumab Treatment in the ODYSSEY OUTCOMES Trial. *Circulation.* 2020;141(8):624-36. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044434
23. Virani SS, Smith SC Jr, Stone NJ, et al. Secondary Prevention for Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Comparing Recent US and European Guidelines on Dyslipidemia. *Circulation.* 2020;141(14):1121-3. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044282
24. Sabouret P, Lemesle G, Bellemain-Appaix A, et al. Post-discharge and long-term follow-up after an acute coronary syndrome: International Collaborative Group of CNCF position paper. *Arch Med Sci.* 2022;18(4):839-54. doi:10.5114/aoms/150321
25. Pedretti RFE, Hansen D, Ambrosetti M, et al. How to optimize the adherence to a guideline-directed medical therapy in the secondary prevention of cardiovascular diseases: a clinical consensus statement from the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol.* 2023;30(2):149-66. doi:10.1093/eurjpc/zwac204
26. Cosin-Sales J, Sidelnikov E, Villamayor S, et al. Identification of Secondary Prevention Patients Eligible for PCSK9 Inhibitors Therapy According to the Routine Clinical Practice in Spain [published online ahead of print, 2022 Dec 16]. *Adv Ther.* 2022;10.1007/s12325-022-02384-y. doi:10.1007/s12325-022-02384-y
27. Ho PM, Magid DJ, Shetterly SM, et al. Medication nonadherence is associated with a broad range of adverse outcomes in patients with coronary artery disease. *Am Heart J.* 2008; 155: 772-9. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.12.011>
28. Lin JL, Chen PS, Lin HW, et al. Real-World Analyses of the Safety Outcome among a General Population Treated with Statins: An Asian Population-Based Study. *J Atheroscler Thromb.* 2022;29(8):1213-25. doi:10.5551/jat.63076
29. Tobert JA, Newman CB. The nocebo effect in the context of statin intolerance. *J Clin Lipidol.* 2016;10:739-47. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2016.05.002>
30. Giugliano RP, Mach F, Zavitz K, et al. Cognitive function in a randomized trial of evolocumab. *N Engl J Med.* 2017;377:633-43. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1701131>



# Helplessness, Psychological Distress, and Perceived Social Support in Mothers with Children in Early Childhood

Serap Kaynak<sup>1</sup>, Songül Duran<sup>2</sup>

*1 Department of Nursing, Balıkesir University Faculty of Health, Department of Child Health Nursing, Balıkesir, Turkey*

*2 İzmir Demokrasi University, Health Services Vocational College, İzmir, Turkey*

**Received:** 21.08.2023; **Revised:** 15.02.2024; **Accepted:** 16.02.2024

## Abstract

**Objective:** The aim of this study is to investigate the levels of helplessness, psychological distress, and perceived social support experienced by mothers with children aged 1-6 years in childcare.

**Methods:** This descriptive study included 178 mothers with children aged 1-6 years. Personal Information Form prepared by the researchers, Caregiving Helplessness Questionnaire (CHQ), Kessler Psychological Distress Scale (K10-PDS) and Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS) were used to collect research data. Obtained data were determined as a result of Independent t test, One-Way ANOVA and Pearson correlation analysis.

**Results:** The average scores of mothers from the CHQ and K10-PDS, MSPSS scales were  $39.08 \pm 8.88$ ,  $21.97 \pm 9.29$ , and  $61.71 \pm 16.51$ , respectively. As a result of the correlation analysis, it was determined that there was a statistically significant negative relationship between CHQ and perceived social support level in mothers, and a statistically significant positive relationship between CHQ and K10-PDS.

**Conclusions:** The research results showed that as the perceived social support level of mothers increased, their psychological distress and helplessness decreased. These findings indicate that health professionals should target the mental health of mothers and increase their confidence and experience in parenting by providing education and counseling.

**Keywords:** caregiving, helplessness, mothers, children, psychological distress

DOI: 10.5798/dicletip.1451427

**Correspondence / Yazışma Adresi:** Serap Kaynak, Department of Nursing, Balıkesir University Faculty of Health, Department of Child Health Nursing, Balıkesir Turkey e-mail: serapkaynk@gmail.com

## Erken Çocukluk Döneminde(1-6 Yaş) Çocuğu Olan Annelerde Çocuk Bakımında Çaresizlik Psikolojik Sıkıntı ve Algılanan Sosyal Destek

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada, 1-6 yaşında çocuğu olan annelerin çocuk bakımında yaşadığı çaresizlik, psikolojik sıkıntı ve algıladıkları sosyal destek düzeyinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Tanımlayıcı tipte olan bu çalışmaya 1-6 yaşında çocuğu olan 178 anne dahil edildi. Araştırma verilerinin toplanmasında araştırmacılar tarafından hazırlanan Kişisel Bilgi Formu, Çocuk Bakımında Çaresizlik Ölçeği (CHQ), Psikolojik Sıkıntı (distress) Ölçeği (K10-PDS) ve Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (MSPSS) kullanılmıştır. Elde edilen veriler Independent t testi, One-Way ANOVA ve Pearson korelasyon analizleri ile elde edilmiştir.

**Bulgular:** Annelerin CHQ ve K10-PDS, MSPSS ölçeklerinden aldıkları puan ortalamaları sırasıyla  $39.08 \pm 8.88$ ,  $21.97 \pm 9.29$  ve  $61.71 \pm 16.51$ 'dir. Korelasyon analizi sonucunda annelerde CHQ ile algılanan sosyal destek düzeyi arasında negatif yönde CHQ ile K10-PDS arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu belirlendi.

**Sonuç:** Araştırma sonuçları, annelerin algıladıkları sosyal destek düzeyi arttıkça yaşadıkları psikolojik sıkıntı ve yaşadıkları çaresizliğin azaldığını göstermiştir. Hemşirelerin/ebelerin annelere eğitim ve danışmanlık vererek kadınlara destek olmaları önerilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Bakım verme, Çaresizlik, Anneler, Çocuklar, Psikolojik sıkıntı.

## INTRODUCTION

Parenting is an experience that contributes to great joys and satisfactions that hold significant meaning in people's lives, but at the same time, it can also bring negative emotions such as disappointment, pressure, and fear<sup>1</sup>. Parenting behavior is determined by many factors, including (a) the characteristics of the parents (e.g. mental health), (b) the characteristics of the child (e.g. temperament), and contextual factors such as unemployment and the functioning of the marital relationship<sup>2</sup>. Almost all parents experience pressure, especially during the preschool years when they are trying to overcome the challenges of raising their children. This pressure can rise to relatively high levels due to reasons such as the children's crankiness and irrational demands, among other factors<sup>3</sup>. It is important to evaluate the child's situation and expectations while meeting their needs. When the caregiving system becomes active with the child's signals, the parent can perceive their needs and act accordingly. However, the activation or passivity of this system can be shaped by different factors, and individual differences in

mothers, such as personality traits, can also be effective<sup>4</sup>. Excessive helplessness and fear in the caregiver role may result in the mother giving up on the caregiving role, later resulting in her failure to protect the child. At this situation, mothers may not provide adequate care and exhibit scattered caregiving behaviors<sup>5</sup>.

Poor maternal mental health is a strong risk factor for emotional and behavioral problems in children. It has been reported that psychological distress in mothers is an indicator of mental health problems in children<sup>7</sup>. Psychological distress contributes to the development of functional and mental disorders, including diagnosable psychopathologies such as postpartum depression<sup>8</sup>. The parents with low levels of psychological distress are better able to manage their parenting behavior, whereas more distressed parents exhibit lower levels of sensitivity and responsiveness. A study has found that higher levels of psychological stress in mothers are associated with lower social-emotional development in children<sup>9</sup>. According to the studies by Hope et al, long-term exposure to maternal distress at ages 3, 5, 7, and 11 was



found to increase the risk of child mental health problems by almost five times<sup>6</sup>. The support of friends and family can be effective in alleviating this psychological distress<sup>10</sup>. Social support serves as a source of assistance for parents who experience difficulties in raising children<sup>11</sup>. A study with Korean mothers found that social support reduces psychological distress<sup>12</sup>. In Hughes et al.'s studies, it was found that support from friends reduces mothers' psychological distress, while support from family reduces fathers' psychological distress during the transition to parenthood<sup>10</sup>.

To provide better care for children and support their physical and mental development, it is important to identify mothers' stress levels and their level of helplessness in child care, as well as the factors that affect them. The research questions in this study are as follows;

1. What is the level of mothers' perceived helplessness, psychological distress, and perceived social support while caring for their children?
2. What are the socio-demographic characteristics that affect mothers' levels of helplessness, psychological distress, and multidimensional perceived social support in childcare?
3. Is there a statistically significant relationship between mothers' scores on CHQ, K10-PDS, and MSPSS?

## **METHODS**

### **Design**

A descriptive design was used in this study. This design was chosen as the most appropriate design to determine the level of maternal helplessness, psychological distress, and perceived social support in mothers with children in early childhood (ages 1-6 years).

### **Settings and participants**

This study was conducted between March and April 2023 with mothers who had children aged 1-6 years. The study population consists of mothers who applied to the healthy child clinic/polyclinic of Balıkesir Atatürk City Hospital. The reason for choosing this hospital is that the people who come to this hospital have heterogeneous socio-demographic characteristics, and access to this hospital is easy due to the existing transportation facilities. In addition, the hospital is the largest one serving the region. The sample size for the study was determined as 174 using the OpenEpi program, with a prevalence of 87%, a margin of error of 5%, and a 95% confidence interval for the unknown population, based on the prevalence value obtained from a previous study<sup>8</sup> conducted to determine the psychological distress of parents.

The study recruited literate women who had a child aged 1-6 years, had no communication or mental problems, and agreed to participate. The study exclusion criteria were mothers who did not speak Turkish, had over 6 age children and did not volunteering to participate in the study. Interviews were conducted in a suitable room that ensured the privacy of participants' personal information. Data were collected from eligible mothers who presented to the clinic/outpatient department and met the inclusion criteria.

### **Measures**

In the study, a questionnaire prepared by the researcher, the Caregiving Helplessness Questionnaire, the Kessler Psychological Distress Scale, and the Multidimensional Scale of Perceived Social Support were used. The questionnaire includes questions about the socio-demographic characteristics of the participants.

Caregiving Helplessness Questionnaire: Solomon and George (2011) developed the Child Helplessness Questionnaire (CHQ) in child care. The Turkish validation study of the scale was conducted by Arikan et al. in 2021 4. In the Turkish version of the scale, the suitability of a 2-dimensional factor structure was determined rather than the original 3-dimensional factor structure of the scale. The first factor is "Helpless and mother-child frightened", and the second factor is "Child caregiving". The reliability coefficients of the scale were .87 for the mother helplessness and mother-child fear subscale, .62 for the child as caregiver subscale, and .84 for the total scale 4. A high score indicates that the mother's level of helplessness in child care is high.

Kessler Psychological Distress Scale (K10-PDS): The measured characteristics are depression, anxiety, and psychological distress. It has been adapted into Turkish by Altun, Özen, and Kuloğlu (2019). The scale consists of 10 items. It is a five-point Likert scale ranging from 1 (always) to 5 (never), where 1 is scored as 5 points, 2 as 4 points, 3 as 3 points, 4 as 2 points, and 5 as 1 point. The lowest score that can be obtained is 10, and the highest score is 50. The score ranges for the scale are as follows: 10-19 points indicate possible well-being; 20-24 points indicate possible mild psychological distress; 25-29 points indicate possible moderate psychological distress; and 30-50 points indicate possible severe psychological distress. The internal consistency coefficient of the scale, evaluated with Cronbach's alpha coefficient, was found to be 0.95. Higher scores indicate greater psychological distress. The Psychological Distress Scale (K10-PDS) has been shown to be a valid and reliable tool for detecting, screening, and monitoring depression and anxiety disorders, as well as psychological distress<sup>13</sup>.

Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS): Zimet et al. (1988) developed

this scale. It has been adapted into Turkish by Eker et al.<sup>14</sup>. The scale consists of 3 dimensions and 12 items, which are family support, friend support, and other important support factors, and they are ranked on a 7-point Likert scale<sup>14</sup>. The high score obtained indicates that perceived social support is high. The internal consistency coefficient of the scale, evaluated with Cronbach's alpha coefficient, was found to be 0.89.

### **Ethical Approval**

This study was conducted in accordance with the ethical standards of the Helsinki Declaration. Institutional permission for the study was obtained from the Education, Research, and Application Hospital administration, and ethics committee approval was obtained (Decision No.2023/01-04, Date: 4 January 2023) before the study. In addition, the principle of voluntarism was adopted in the study, and written consent was obtained from the participants included.

### **Statistical Analysis**

The data was analyzed using SPSS 25 (Statistical Package for Social Sciences) program, and P values less than 0.05 were considered statistically significant. Percentages and mean values were used for the socio-demographic characteristics of the participants. The comparison of the participants in terms of their socio-demographic characteristics with the Child Care Helplessness Scale, Psychological Distress Scale, and Perceived Social Support Scale was conducted using Independent t-test and One-Way ANOVA. The relationship between two continuous variables was evaluated using Pearson correlation coefficient.

## **RESULTS**

Table 1 displays the socio-demographic characteristics of the participants. Majority of the participants, 72%, had a bachelor's degree or higher education level and 53.9% of them were women. 66.9% of the children attended school. 83.7% of the mothers reported that they do not smoke. The mean age of the mothers was

34.93±4.82, and the mean age of the children was 3.67±1.85.

**Table I:** Sociodemographic characteristics of the participants

Socio-demographic characteristics	n	%
<b>Education</b>		
High school graduate and below	50	28.0
Bachelor's degree or higher education level	128	72
<b>Childs gender</b>		
Female	82	46.1
Male	96	53.9
<b>Childs attending to a school</b>		
Yes	119	66.9
No	59	33.1
<b>Smoking</b>		
Yes	29	16.3
No	149	83.7
<b>Having a chronic illness</b>		
Yes	22	12.4
No	156	87.6
	<b>Mean</b>	<b>SD</b>
Mother's Age	34.93	4.82
Children's Age	3.67	1.85
<b>Total</b>	<b>178</b>	<b>100</b>

As seen in Table 2, the mean total score of CHQ for participating mothers was 39.08±8.88; the score for the Helpless and mother-child frightened subscales was 15.03±3.97 and the score for the Child caregiving subscale was 24.04±7.43. The mean score of the K10-PDS scale was 21.97±9.29. The mean total score of MSPSS was 61.71±16.51. The scores for the subscales of the scale were as follows: Family subscales score was 19.97±6.29,

Friend subscales score was 20.03±6.19, and Significant Others subscales score was 21.69±5.19.

**Table II:** The distribution of the mean scores obtained from CHQ, K10-PDS, MSPSS with their subdimensions by the mothers.

Scales	Mean (SD)	Min. / Max.
<b>CHQ overall score</b>	39.08 (8.88)	19-65
Helpless and mother-child frightened subscales	15.03(3.97)	5-25
Child caregiving subscales	24.04 (7.43)	13-45
<b>K10-PDS</b>	21.97 (9.29)	10-50
<b>MSPSS</b>	61.71 (16.51)	12-84
Family subscales score	19.97 (6.29)	4-28
Friend subscales score	20.03 (6.19)	4-28
Significant Others subscales score	21.69 (5.19)	4-28

The comparison of the scores obtained from the scales according to the socio-demographic characteristics of the mothers is presented in Table 3. CHQ, K10-PDS, and MSPSS scores were not vary according to educational level. The helpless score of mothers with children attending school was statistically significantly higher than those whose children did not attend school (p<0.01). The child's gender and the mother's smoking status did not statistically affect the scale scores.

**Table III:** Comparison of scores obtained from CHQ, K10-PDS, MSPSS scales according to participants' sociodemographic characteristics

Sociodemographic Characteristics (n)	CHQ		K10-PDS		MSPSS	
	Mean (SD)	p	Mean (SD)	p	Mean (SD)	p
<b>Education</b>						
High school graduate and below	39.18(9.34)	0.929	20.68(8.01)	0.247	64.50(17.61)	0.160
Bachelor's degree or higher education level	39.04(8.74)		22.47(9.72)		60.62(16.0)	
<b>Childs gender</b>						
Female	39.10(9.15)	0.972	21.69(9.66)	0.714	61.19(1.86)	0.70
Male	39.06(8.70)		22.20(9.0)		62.15(1.65)	
<b>Is the child going to school</b>						
Yes	40.64(9.08)	<b>0.001</b>	21.71(8.61)	0.601	61.76(16.75)	0.953
No	35.93(7.63)		22.49(10.59)		61.61(16.14)	
<b>Smoking</b>						
Yes	41.17(8.30)	0.167	21.93(9.15)	0.979	60.27(14.42)	0.610
No	38.67(8.96)		21.97(9.34)		61.99(16.91)	

\*p<0.05

The participants' correlation levels of CHQ, K10-PDS, and MSPSS is presented in Table 4. A statistically significant moderate positive correlation was found between the mothers' CHQ score and the K10-PDS ( $p < 0.01$ ) scale score ( $p < 0.05$ ). A statistically significant negative weak correlation was found between the CHQ and MSPSS ( $p < 0.05$ ,  $r = -0.152$ ) scale scores. A weak negative relationship was found between CHQ and MSPSS. In addition, it was determined that there was a statistically significant positive correlation between the child's age and CHQ ( $p < 0.05$ ,  $r = 0.173$ ). A low level positive relationship was found between child's age and CHQ. In other words, it can be said that as the age of the child increases, the helplessness experienced by the mothers in child care increases.

**Table IV:** The participants' correlation levels of Child Care Helplessness (CHQ), Psychological Distress (K10-PDS), and Perceived Social Support (MSPSS)

Scales	CHQ	
	r	p
K10-PDS	0.303	0.000*
MSPSS	-0.152	0.043**
<b>Variables</b>		
Mother's age	0.006	0.937
Number of children	-0.035	0.640
Children's age	0.173	0.021**

\* $p < 0.01$ , \*\* $p < 0.05$

## DISCUSSION

It has been stated in the literature that high levels of psychological distress in mothers can pose a risk to the emotional and social development of children<sup>15</sup>. The mental health status of the mother significantly affects the maternal role and may hinder the mother from meeting the demands of her child<sup>16</sup>. In this study, the aim was to determine the level of helplessness, psychological distress, and perceived social support experienced by mothers in child care. The average scores obtained by the participating mothers from the CHQ scale were  $39.08 \pm 8.88$ . Based on the

minimum and maximum score ranges that can be obtained from the scale, it can be said that mothers experience moderate levels of helplessness. A previous study has had shown that mothers experience feelings of helplessness and powerlessness during the postpartum period<sup>17</sup>. In their study conducted by Toscano et al (2018) to determine the helplessness experienced by mothers in child care, it was reported that children have a cheering effect on their mothers and that mothers need to develop behaviors to fulfill their children's care responsibilities<sup>18</sup>. The average score of mothers on the K10-PDS scale was  $21.97 \pm 9.29$ , indicating a possible mild level of psychological distress. In a study conducted with mothers living in the Pacific Islands, it was found that 19% of the mothers reported experiencing psychological distress<sup>19</sup>. Chu and Lee determined in their study that 30.3% of mothers reported significant levels of psychological distress<sup>7</sup>. A study conducted on individuals from different countries found that Moroccan and Turkish women had higher levels of psychological distress compared to Dutch women<sup>20</sup>. The mental well-being of the mother in the care of children, who are a source of happiness and joy for families, will significantly increase the motherhood role and positively impact the full and accurate fulfillment of the child's needs<sup>16</sup>. The mean total score of mothers in the MSPSS in this study was  $61.71 \pm 16.51$  (high level). In a study conducted with 128 mothers, it was reported that as mothers' perceived social support increased, parenting stress decreased<sup>21</sup>. Mothers should be encouraged to recognize and use their existing social support resources.

In this study, mothers whose children go to school had higher CHQ scores compared to those whose children did not go to school. This may be related to the stressors such as homework and school problems that come with having children in school. The fact that the child

is with the parent and not attending school may provide the mother with a sense of control and comfort in caring for the child.

In our study, it was found that there was a statistically significant positive correlation between mothers' CHQ score and K10-PDS scale score. This result indicates that as mothers' level of psychological distress increases, their sense of helplessness also increases. Psychological problems experienced by parents affect the cognitive, emotional, and physical development of children. Therefore, the mental well-being of the mother is important for the healthy development of the child. It is recommended to provide supportive interventions for mothers to reduce their helplessness. A study focusing on improving the mental health, parenting competence, and treatment participation of mothers with high-risk children under the age of 6 through a parenting and self-care skills group program showed a decrease in depression, post-traumatic stress disorder and caregiving helplessness among mothers<sup>22</sup>. Similarly, Pinto et al. (2019) found that as parental stress increased, post-traumatic stress disorder and psychological distress also increased<sup>23</sup>. Among this high-risk group of mothers of infants, there would be a correlation between maternal depression, parenting stress, perceived infant socioemotional problems, and both helplessness and frightened caregiving as assessed by the CHQ<sup>5</sup>. Caregiving helplessness was positively predicted by maternal anxiety, but not maternal depression, after accounting for socio-economic status (SES)<sup>24</sup>.

A statistically significant negative correlation ( $p < 0.05$ ) was found between CHQ and MSPSS scale scores. In other words, as perceived social support increases in mothers, their helplessness decreases. A woman's relationships with her partner, mother, and friends are of central importance for her psychological functioning in the postpartum

period<sup>25</sup>. Additionally, a study found that perceived social support was positively related to parenting self-efficacy<sup>26</sup>. In a study conducted with mothers of children with developmental disorders, it was determined that family resilience manages the relationship between the mother's psychological distress and the severity of the children's developmental disorders<sup>27</sup>. A study conducted during the COVID-19 period in China found that active coping strategies and increased social support were significantly related to decreased psychological distress<sup>28</sup>. A study conducted with mothers of children diagnosed with autism found that as the level of perceived social support increased, their levels of anxiety and burnout decreased<sup>29</sup>. In another study, it was found that postpartum depression decreased as the perceived level of social support increased in mothers<sup>30</sup>.

## CONCLUSION

This study found that the psychological distress experienced by mothers was positively associated with helplessness in child care and negatively associated with perceived social support. Primary care professionals who play a crucial role in maternal and child health should include screening for mothers' psychological distress. To support healthy parenting, it is essential for health professionals to actively assess and intervene in the psychological distress of mothers who play a primary role in child care. This study is significant because it identifies psychological distress, which is effective in evaluating the mental health of mothers, and child care helplessness, which affects child care. Since social support levels of mothers reduce both psychological distress and helplessness in child care, it is recommended to encourage mothers to use existing social support tools.

**Ethics Committee Approval:** This study was conducted in accordance with the ethical standards of the Helsinki Declaration. Institutional permission

for the study was obtained from the Education, Research, and Application Hospital administration, and ethics committee approval was obtained (Decision No.2023/01-04, Date: 4 January 2023) before the study.

**Conflict of Interest:** The authors declared no conflicts of interest.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## REFERENCES

1. Oyarzún-Farías M de los A, Cova F, Bustos Navarrete C. Parental stress and satisfaction in parents with pre-school and school age children. *Front Psychol.* 2021;12:1-13. doi:10.3389/fpsyg.2021.683117
2. Grip K. Intimate partner violence victimization, maternal harsh discipline, and the mediating impact of care-giving helplessness and parental control. *Arch Psychol.* 2019;3(1):1-17. doi:10.31296/aop.v3i1.91
3. Qian G, Mei J, Tian L, et al. Assessing mothers' parenting stress: differences between one- and two-child families in China. *Front Psychol.* 2021;11:1-6. doi:10.3389/fpsyg.2020.609715
4. Arikan G, Kumru A, Ilhan AO. Turkish validation study of caregiving helplessness questionnaire. *NesnePsikolDerg.* 2021;9(19):0-3. doi:10.7816/nesne-09-19-05
5. Huth-Bocks AC, Guyon-Harris K, Calvert M, et al. The caregiving helplessness questionnaire: Evidence for validity and utility with mothers of infants. *InfantMent Health J.* 2016;37(3):208-21. doi:10.1002/imhj.21559
6. Hope S, Pearce A, Chittleborough C, et al. Temporal effects of maternal psychological distress on child mental health problems at ages 3, 5, 7 and 11: analysis from the UK Millennium Cohort Study. *Psychol Med.* 2019;49:664-74.
7. Chu HS, Lee H. Relationship between paternal psychological distress and involvement in childcare among fathers of preschool-aged children: Mediating effect of maternal psychological distress. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):1-10. doi:10.1186/s12887-019-1688-z
8. Adynski H, Zimmer C, Thorp J, et al. Predictors of psychological distress in low-income mothers over the first postpartum year. *Res Nurs Heal.* 2019;42(3):205-16. doi:10.1002/nur.21943
9. Watts SE, Oburu P, Lah S, et al. Maternal psychological distress and appraisal of parenting experience predict social-emotional development of Kenyan infants. *Early Child Dev Care.* 2018;188(8):1045-54. doi:10.1080/03004430.2016.1244674
10. Hughes C, Devine RT, Foley S, et al. Couples becoming parents: Trajectories for psychological distress and buffering effects of social support. *J Affect Disord.* 2020;265:372-80. doi:10.1016/j.jad.2020.01.133
11. Ono M, Honda S. Children and youth services review association between social support and child abuse potential among Japanese mothers. *Child Youth Serv Rev.* 2017;73:88-92. doi:10.1016/j.chilyouth.2016.12.003
12. Park KT. Is the moderating effect of social support on new korean mothers' psychological distress contingent on levels of marital quality? *Asia-Pacific J Public Heal.* 2018;30(2):167-77. doi:10.1177/1010539517753735
13. Altun Y, Özen M, Kuloğlu MM. Turkish adaptation of kessler psychological distress scale: Validity and reliability study. *AnadoluPsikiyatDerg.* 2019;21:23-31. doi:10.5455/apd.12801
14. Eker D, Arkar H, Yaldız H. Factorial structure, validity, and reliability of revised form of the multidimensional scale of perceived social support. *TürkPsikiyatDerg.* 2001;12(1):17-25.
15. Noonan RJ, Fairclough SJ. Social disadvantage, maternal psychological distress, and difficulties in children's social-emotional well-being. *BehavSci (Basel).* 2018;8(11). doi:10.3390/bs8110103
16. Jidong DE, Husain N, Francis C, et al. Mental health experiences of mothers in Jos, Nigeria: An interpretative phenomenological analysis. *SAGE Open Med.* 2021;9:1-8. doi:10.1177/2050312120970714
17. Asadi M, Noroozi M. Exploring the experiences related to postpartum changes: perspectives of

- mothers and healthcare providers in Iran. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(7):1-8.
18. Toscano C, Baptista J, Mesquita A, et al. Caregiving Helplessness Questionnaire (CHQ) applied to Portuguese mothers of preschool-aged children: A psychometric study. 2018;4:501-14.
19. Paterson J, Tautolo E, Iusitini L, et al. Pacific Islands families study: Psychological distress among mothers of Pacific children living in New Zealand. *Aust N Z J Public Health*. 2016;40(2):110-4. doi:10.1111/1753-6405.12491
20. Fassaert T, De Wit MAS, Tuinebreijer WC, et al. Psychometric properties of an interviewer-administered version of the Kessler Psychological Distress scale (K10) among Dutch, Moroccan and. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2009;18(3):159-68. doi:10.1002/mpr
21. Cihan H, Karagöz H, Var A. Boşanmış annelerin ebeveynlik stresleri ile kişilik özellikleri, algıladıkları sosyal destek ve ebeveyn rolüne ilişkin kendilik algıları arasındaki ilişki. *Turkish Stud Educ Sci*. 2021;16(5):2191-212.
22. Muzik M, Rosenblum KL, Alfafara EA, et al. Mom Power: Preliminary outcomes of a group intervention to improve mental health and parenting among high-risk mothers. *Arch Womens Ment Heal*. 2015;18:507-21. doi:10.1007/s00737-014-0490-z
23. Pinto R, Correria-Santos P, Levendosky A, et al. Psychological distress and posttraumatic stress symptoms: the role of maternal satisfaction, parenting stress, and social support among mothers and children exposed to intimate partner violence. *J Interpers Violence*. 2019;34(19):4114-36.
24. Töz N, Arıkan G, Üstündağ-Budak A. The role of emotion regulation and maternal symptoms in Turkish mothers' caregiving helplessness during toddlerhood. *Curr Psychol*. 2023;42:6106-16.
25. Fisher JRW, Feekery CJ, Rowe-murray HJ. Nature, severity and correlates of psychological distress in women admitted to a private mother – baby unit. *J Paediatr Child Heal*. 2002; 38:140-5.
26. Gao L, Sun K, Chan SW. Social support and parenting self-efficacy among Chinese women in the perinatal period. *Midwifery*. 2014; 30(5):532-8. doi:10.1016/j.midw.2013.06.007
27. Suzuki K, Hiratani M, Mizukoshi N, et al. Research in Developmental Disabilities Family resilience elements alleviate the relationship between maternal psychological distress and the severity of children ' s developmental disorders. *Res Dev Disabil*. 2018; 83:91-8. doi:10.1016/j.ridd.2018.08.006
28. Yu H, Li M, Li Z, et al. Coping style, social support and psychological distress in the general Chinese population in the early stages of the COVID-19 epidemic. Published online 2020: 1-11.
29. Tunç S, Özkardaş O. Otizmli çocuğu olan annelerde algılanan sosyal desteğin anksiyete ve ebeveyn tükenmişliği üzerindeki etkisi. *SocSci Res J*. 2020; 9(4):247-53.
30. Tambağ H, Turan Z, Can R. Perceived social support and depression levels of women in the postpartum period in Hatay, Turkey. *Niger J Clin Pr*. 2018; 21:1525-30.



## Spontaneous Intracerebral Hematoma: A Single Center 10-Year Analysis

Veysel Kiyak <sup>1</sup>

*1 Department of Neurosurgery, Gaziosmanpaşa University Hospital, Kaleardı District Muhtittin Fisunoglu Street, 60100, Tokat, Turkey*

*Received: 10.07.2023; Revised: 03.01.2024; Accepted: 16.01.2024*

### Abstract

**Objective:** In this study, we aimed to contribute to the literature by determining data such as mortality rates, demographic, clinical and radiological characteristics of patients who applied to our hospital's emergency department between January 2011 and December 2020 with the diagnosis of SISH and were operated on in our clinic.

**Methods:** 53 patients who were operated on for SISH diagnosis between January 2011 and December 2020 were retrospectively examined. Patients with SISH on brain tomography (CT) were evaluated. Hematoma localization is lobar; those with frontal, parietal, temporal and occipital locations; Those in the thalamic, putaminal and basal ganglia were considered to be deeply located. Patients were divided into three groups according to the Glasgow coma score (GCS): GCS 5–8, GCS 9–12, and GCS 13–15.

**Results:** In our cohort, the patients mean age was 62.8 years (range, 19–92). The overall mortality rate was 62.87%. Age showed no significant association with mortality. Mortality was associated with increased hematoma volume and low GCS score at the first presentation ( $p < 0.001$ ). In receiver operating characteristic curve analysis, hematoma volume was an important predictor of surgical outcome; the optimal cut-off value of 59.5 cm<sup>3</sup> was associated with 84.4% sensitivity and 90.5% specificity ( $p < 0.001$ ). Similarly, the optimal GCS score cut-off value of 8.5 was associated with a 96.9% sensitivity and 71.4% specificity for predicting mortality ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** Low GCS, increased hematoma volume, and especially the presence of concomitant hypertension (HT) are associated with poor prognosis in SISH patients.

**Keywords:** Spontaneous intracerebral hematoma, mortality, hematoma volume, Glasgow coma scale

DOI: 10.5798/dicletip.1451458

**Correspondence / Yazışma Adresi:** Veysel Kiyak, Department of Neurosurgery, Gaziosmanpaşa University Hospital, Kaleardı District Muhtittin Fisunoglu Street, 60100, Tokat, Turkey e-mail: vyslkyk86@gmail.com



## Spontan İntraserebral Hematom: Tek Merkez 10 Yıllık Analiz

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada spontan intraserebral hematom (SISH) tanısı ile Ocak 2011-Aralık 2020 yılları arasında hastanemiz acil servisine başvuran ve kliniğimizde opere edilen hastaların mortalite oranları, demografik, klinik ve radyolojik özellikleri gibi verileri belirlenerek literatüre katkıda bulunmak amaçlandı.

**Yöntemler:** Ocak 2011-Aralık 2020 arasında SISH tanısı opere edilen 53 hasta retrospektif olarak incelendi. Beyin tomografisinde SISH olan hastalar değerlendirildi. Hematom lokalizasyonu frontal, parietal, temporal, occipital yerleşimli olanlar lobar; talamik, putaminal ve bazal gangliyon olanlar ise derin yerleşimli olarak değerlendirildi. glaskow koma skoruna (GKS) göre hastalar üç gruba ayrıldı: GKS 5–8, GKS 9–12 ve GKS 13–15.

**Bulgular:** Retrospektif olarak değerlendirilen 41'i erkek, 12'si kadın olmak üzere toplam 53 hasta 19-92 yaş aralığında olup yaş ortalaması 62,87 idi. Ölen ve yaşayan gruplar arasında yaş açısından istatistiksel farklılık yoktu ( $p = 0,211$ ). Hastaların genel mortalite oranı %60,3 olarak bulundu. Çalışmamızda mortalitenin artmış hematom hacmi ve düşük GKS ile ilişkili olduğunu tespit ettik ( $p < 0,001$ ). Receiver operating characteristic (ROC) analizi, hematom hacminin %84,4 duyarlılığa ve %90,5 özgüllüğe sahip, 59.5 cm<sup>3</sup>'lük kesme noktası ile cerrahi sonucun tahmininde önemli bir öngörücü değer olduğunu gösterdi ( $p < 0.001$ ). Benzer şekilde, kesme noktası 8.5, duyarlılığı %96,9 ve özgüllüğü %71,4 olan GKS da mortalitenin önemli bir öngörücüsü olarak tespit edildi ( $p < 0.001$ ).

**Sonuç:** SISH hastalarında düşük GKS, hematom hacminin artması ve özellikle eşlik eden hipertansiyon (HT) varlığı kötü prognoz ile ilişkilidir.

**Anahtar kelimeler:** Spontan intraserebral hematom, mortalite, hematom hacmi, Glaskow koma skoru.

### INTRODUCTION

Spontaneous intracerebral hematoma (SICH) is a non-traumatic hemorrhage accounting for about 10%–15% of all strokes<sup>1</sup>. The annual incidence of SICH is approximately 25 per 100,000 population and the 12-month mortality rate is approximately 40%–60%, with most deaths occurring within the first month<sup>2,3</sup>. SICH can be supratentorial or infratentorial. Brain computed tomography (CT) has up to 100% sensitivity and specificity in diagnosing SICH and is also a rapid and useful technique for the measurement of hematoma volume<sup>4</sup>. SICH, which is most frequently seen in the basal ganglia, is associated with uncontrolled arterial hypertension (HT), and its incidence increases with increasing age<sup>5,6</sup>. Glasgow coma scale (GCS) score, concomitant diseases, and the volume and localization of hemorrhage are the main prognostic factors in these patients<sup>7</sup>. This study aimed to analyze the clinical and radiological profile of patients with SICH

treated at a single center for a duration of 10-year. In order to be able to reduce disability and

mortality that may occur as a result of SICH, it is of great significance to explore its etiology, whether its causes are preventable, and the factors affecting the mortality, based on accurate data. Thus, the primary objective of our study was to reveal the factors associated with poor surgical outcomes of SICH by comparing with the literature data in line with our clinical experience.

### METHODS

This was a retrospective cohort study based on a database of SICH patients admitted to a single academic institution (Faculty of Medicine, Tokat Gaziosmanpasa University) between January 2011 and December 2020. The inclusion criterion was patients aged over 18 years with spontaneous supratentorial hemorrhage. Patients aged <18 years, those with infratentorial hemorrhage, and those with

hematomas due to aneurysm or other pathology, traumatic hemorrhage, patients using antiplatelet and anticoagulant drugs and hematoma volume <30 cm<sup>3</sup> were excluded from the study. Besides, patients with concomitant hemorrhage (such as epidural and subdural hematoma) and those who could not be evaluated because of missing data were excluded from the study.

Before starting the study, approval was obtained from the local institutional ethics committee (23-KAEK-124). Owing to the retrospective nature of the study, the ethics committee exempted the need for informed consent. An electronic patient record system (Enlil Hospital Information Management System, Version V2.19.46 2019118) and the PACS software (Sectra Workstation Ids7, Version 21.2.11.6289; ©2019 Sectra Ab) were employed to retrieve data from the patient medical records.

In this study, 53 adult patients (41 men, 12 women) were evaluated. Demographic information and systemic diseases of the patients were assessed. GCS score and neurological findings of the patients at the first presentation were clinically evaluated. Patients were divided into three groups according to GCS: GCS 5–8, GCS 9–12, and GCS 13–15. All patients underwent preoperative brain CT. The location of hemorrhage was supratentorial in all patients. Based on their location of occurrence, hematomas were grouped into two categories: those on the right hemisphere and those on the left hemisphere. The location of hematoma was evaluated as lobar (frontal, parietal, temporal, occipital) and deep (thalamic, putaminal, basal ganglia)<sup>9</sup>. The maximum width (W, transverse diameter), length (L, anteroposterior diameter), and height (H, craniocaudal diameter) of hemorrhage were measured, and the following equation was used to estimate hemorrhage volume: Hemorrhage volume =  $W \times L \times H \times$

0.58. Hematomas were classified into three groups with respect to hemorrhage volume: medium (31–60 cm<sup>3</sup>), large (61–90 cm<sup>3</sup>), and extensive (>90 cm<sup>3</sup>)<sup>8</sup>. There was a midline shift in the brain tomography of the operated patients taken at the time of admission. Additionally, there was impaired consciousness and lateralizing deficit on examination. All patients underwent decompressive craniotomy and duraplasty. It was examined whether hematoma opened to the ventricle. Those who developed hydrocephalus were treated with external ventricular drainage (EVD). Postoperatively, the patients were followed in the intensive care unit (ICU).

### **Statistical Analysis**

Quantitative and categorical variables were expressed as mean  $\pm$  standard deviation and frequency (percentage), respectively. The independent sample t-test was employed to analyze between-group differences regarding continuous variables that follow normal distribution. Chi-square test was used to evaluate categorical variables. A receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was done to determine the predictive ability of hematoma volume and GCS score for mortality. P values < 0.05 were considered indicative of statistical significance. The SPSS 22.0 software package (Chicago, IL, USA) was used to conduct statistical analysis.

### **RESULTS**

The patients in our cohort had a mean age 62.8 years (range, 19–92). Of our patients, there were 41 male and 12 female. Hematomas were located in the right hemisphere in 26 patients and in the left hemisphere in 27 patients. It was found that 12 patients had DM, 5 patients had asthma and 18 patients had coronary artery disease. The preoperative ASA score was evaluated to be grade 4 with 84.9%. All patients were surgically treated. The most common

location of hematoma in our cohort was the deep region (37 [69.8%] patients). The mean hospitalization time was 22.5 days. Postoperatively, 26 patients developed pneumonia, 8 patients developed urinary tract infection, 3 patients developed meningitis, and 1 patient sustained myocardial infarction. A summary of the qualitative and quantitative variables is shown in tables 1 and 2, respectively.

**Table I:** Distribution of qualitative variables

Variables		N	%
Hemorrhage volume range (cm <sup>3</sup> )	31–60	25	47.2
	61–90	13	24.5
	>90	15	28.3
GCS	3–8	37	69.8
	9–12	16	30.2
Sex	Female	12	22.6
	Male	41	77.4
Location	Lobar	16	30.2
	Deep	37	69.8
Hemorrhage side	Right	26	49.1
	Left	27	50.9
Opening to the ventricle	No	10	18.9
	Yes	43	81.1
Patient exit type	Discharged	21	39.6
	Exitus	32	60.4
DM	No	41	77.4
	Yes	12	22.6
Asthma	No	48	90.6
	Yes	5	9.4
CAD	No	35	66.0
	Yes	18	34.0
EVD	No	37	69.8
	Yes	16	30.2
HT	No	21	39.6
	Yes	32	60.4
ASA Score	3	7	13.2
	4	45	84.9
	5	1	1.9

DM: diabetes mellitus; CAD: Coronary artery disease, EVD: external ventricular drainage; HT: hypertension; ASA: American Society of Anesthesiologists

**Table I:** Distribution of quantitative variables

Variables	Mean	Standard Deviation	Minimum	Maximum
Age (years)	62.87	14.32	19.00	92.00
Hemorrhage volume (cm <sup>3</sup> )	74.83	37.82	32.00	208.00
Length of Intensive care unit stay (day)	22.53	27.00	1.00	174.00
GCS	6.85	2.43	3.00	12.00

GCS: Glasgow coma scale

No patients in our cohort exhibited a GCS score within the range of 13–15. A total of 32 (60.3%)

patients died, of whom 31 had a GCS score at admission within the range of 3–8 (Table 3), which was statistically significant ( $p < 0.001$ ). All discharged patients had neurological sequelae such as aphasia, paralysis or plegia. The mean GCS score of the deceased patients ( $5.41 \pm 1.68$ ) was found to be significantly lower compared to that of the survivors ( $9.05 \pm 1.60$ ) ( $p < 0.001$ ) (Table 4). Likewise, the mortality rate showed a positive association with hematoma volume ( $p < 0.001$ ).

**Table III:** Distribution of qualitative variables by survival status

Variables		Exit type			p
		Total	Discharge d	Exitus	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Hemorrhage volume (cm <sup>3</sup> )	31–60	25 (47.2)	19 (90.5)	6 (18.8)	<
	61–90	13 (24.5)	1 (4.8)	12 (37.5)	0.0
	>90	15 (28.3)	1 (4.8)	14 (43.8)	01
GCS	3–8	37 (69.8)	6 (28.6)	31 (96.9)	<
	9–12	16 (30.2)	15 (71.4)	1 (3.1)	0.0
Sex	Female	12 (22.6)	6 (28.6)	6 (18.8)	0.4
	Male	41 (77.4)	15 (71.4)	26 (81.3)	03
Location	Lobar	16 (30.2)	5 (23.8)	11 (34.4)	0.4
	Deep	37 (69.8)	16 (76.2)	21 (65.6)	12
Hemorrhage side	Right	26 (49.1)	11 (52.4)	15 (46.9)	0.6
	Left	27 (50.9)	10 (47.6)	17 (53.1)	95
Opening to the ventricle	No	10 (18.9)	8 (38.1)	2 (6.3)	0.0
	Yes	43 (81.1)	13 (61.9)	30 (93.8)	04
DM	No	41 (77.4)	18 (85.7)	23 (71.9)	0.2
	Yes	12 (22.6)	3 (14.3)	9 (28.1)	39
Asthma	No	48 (90.6)	19 (90.5)	29 (90.6)	0.9
	Yes	5 (9.4)	2 (9.5)	3 (9.4)	86
CAD	No	35 (66)	15 (71.4)	20 (62.5)	0.5
	Yes	18 (34)	6 (28.6)	12 (37.5)	02
EVD	No	37 (69.8)	18 (85.7)	19 (59.4)	0.0
	Yes	16 (30.2)	3 (14.3)	13 (40.6)	41
HT	No	21 (39.6)	12 (57.1)	9 (28.1)	0.0
	Yes	32 (60.4)	9 (42.9)	23 (71.9)	35
ASA Score	3	7 (13.2)	6 (28.6) <sup>a</sup>	1 (3.1) <sup>b</sup>	0.0
	4	45 (84.9)	15 (71.4) <sup>a</sup>	30 (93.8) <sup>b</sup>	22
	5	1 (1.9)	0 (0)	1 (3.1)	

GCS: Glasgow coma scale; DM: Diabetes mellitus; CAD: Coronary artery disease; EVD: External ventricular drainage; HT: Hypertension; ASA: American Society of Anesthesiologists

**Table IV:** Distribution of quantitative variables by survival status

Variables	Total Mean ± SD	Exit type		p
		Discharged Mean ± SD	Exitus Mean ± SD	
Age (years)	62.87 ± 14.32	59.81 ± 17.52	64.87 ± 11.63	0.211
Hemorrhage volume (cm <sup>3</sup> )	74.83 ± 37.82	49.26 ± 13.62	91.61 ± 39.32	<0.001
Length of ICU stay (days)	22.53 ± 27	29.33 ± 36.89	18.06 ± 17.11	0.139
GCS	6.85 ± 2.43	9.05 ± 1.6	5.41 ± 1.68	<0.001

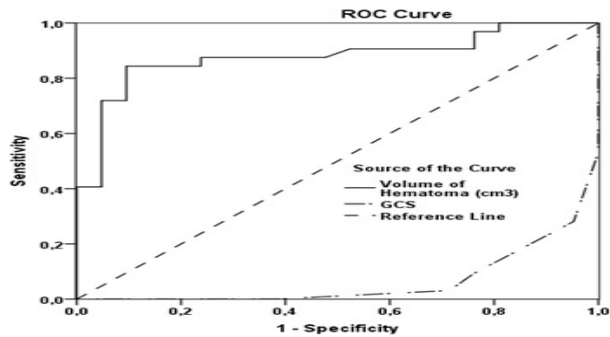
ICU: Intensive care unit; GCS: Glasgow coma scale

The ROC analysis results of are illustrated in Table 5 and Figure 1. Figures 2 and 3 present indicative examples of brain CT (sagittal sections) of patients with deep and lobar hematoma, respectively.

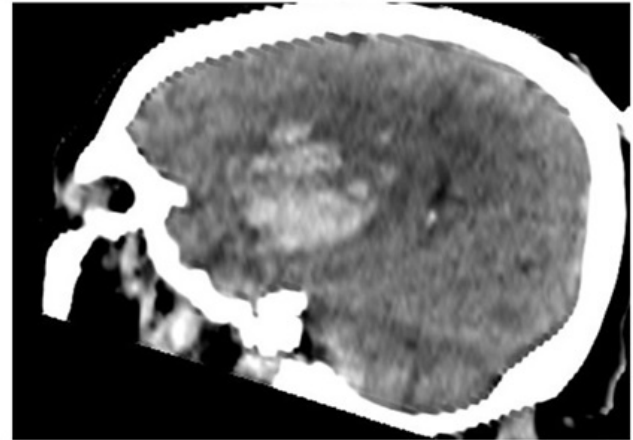
**Table V:** The results of ROC analysis showing the predictive ability of hemorrhage volume and GCS for mortality

Variable	Cut-off	AUC	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	p
Hemorrhage volume (cm <sup>3</sup> )	≥59.5	0.877	0.844	0.905	0.931	0.792	<0.001
GCS	≤8.5	0.937	0.969	0.714	0.838	0.937	<0.001

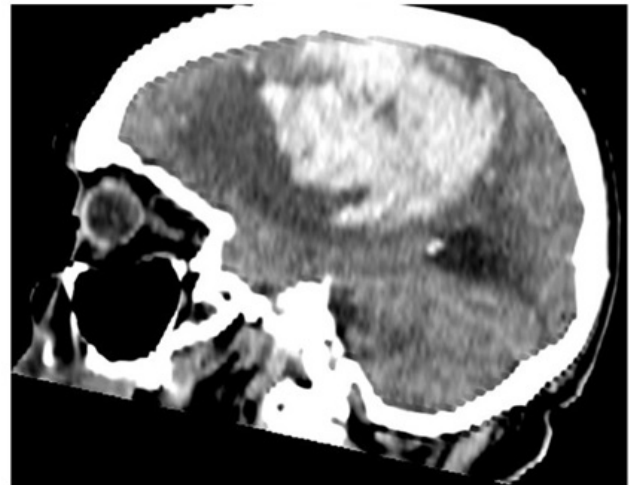
AUC: Area under the curve; PPV: Positive predictive value; NPV: Negative predictive value; GCS: Glasgow coma scale.



**Figure 1.** Receiver operating characteristic (ROC) curve for hematoma volume and GCS



**Figure 2.** Representative brain computed tomography (sagittal section) image of a patient with deep hematoma



**Figure 3.** Representative brain computed tomography (sagittal section) image of a patient with lobar hematoma

## DISCUSSION

This study revealed that hemorrhagic cerebrovascular diseases, the leading cause of disability and death, are associated with HT, a preventable and treatable risk factor. Mortality was associated with increased hematoma volume and low GCS score at admission (p < 0.001). On ROC curve analysis, the hematoma volume cut-off value of 59.5 cm<sup>3</sup> was associated with 84.4% sensitivity and 90% specificity (p < 0.001) for predicting surgical outcomes. Similarly, the GCS score cut-off value of 8.5 was associated with 96.9% sensitivity

and 71.4% specificity for predicting mortality ( $p < 0.001$ ).

SICH is frequently observed in neurosurgery practice, especially in elderly patients, and it is among the conditions requiring prompt surgical intervention for patients with surgical indications. Parameters such as age, level of consciousness at the time of admission, and hematoma volume are important in making surgical decisions for the patient. The main objective of surgical procedure is to reduce intracranial pressure by performing decompression and to hinder the onset of neurological deficit and, if possible, mortality in the advanced stage.

The clinical presentation of SICH may range from headache to deep coma. However, all patients in our cohort were unconscious when admitted to the hospital and were treated surgically. The level of consciousness (GCS) is a widely used prognostic marker in SICH patients<sup>10</sup>. The prognosis seems to be better in patients with high GCS scores. The rate of mortality among patients with GCS scores of 9–12 was 6.25%, whereas it was 83.7% in those with GCS scores of 3–8. The overall mortality rate in our study was 60.3%. Our results were similar to previous studies<sup>11</sup>.

In SICH patients, there is an association between advanced age and poor prognosis<sup>12</sup>. The mean age of our cohort was 62.8 years (range, 19–92). Age showed no significant relationship with mortality ( $p = 0.211$ ). Similar to reports in the literature indicating that SICH is more frequently seen in males<sup>13</sup>, males (72.4%) outnumbered females (22.6%) in our study population. In the current study, there was no significant relationship between gender and mortality ( $p=0.403$ ).

Among SICH patients, HT is the most common etiology<sup>14</sup>. There were 32 patients with HT in our study group, 23 of whom died. HT is a disease that can be prevented and controlled

with regular treatment. We believe that the incidence of SICH may be reduced by meticulous management and stringent follow-up of hypertensive patients and by raising their awareness on issues such as complying with dietary measures and adapting to drug treatment if they use drugs. Particular attention should be paid to the use of antihypertensives, such as nimodipine, which are also known to have effects on the central nervous system<sup>15</sup>.

It has been reported that SICH is most commonly located in the basal ganglia (50%–60%)<sup>16</sup>. Consistent with this study, hematomas were most commonly localized in the deep region in our study (37 patients [69.8%]). Hematomas in the lobar location were observed in<sup>16</sup> patients (30.2%). Deep-seated hematomas have been found associated with higher mortality<sup>17</sup>. However, in our study, although 21 of the 32 deceased patients had a hematoma in the deep region, the location of the hematoma showed no significant association with mortality ( $p = 0.412$ ). This may be related to the small number of patients and/or the exclusion of patients with missing data from the study.

The cranium is a closed box with a fixed volume. The formation of hematoma in this fixed volume region is liable to exert a mass effect on normal tissues over time. As a result, intracranial pressure increases, disrupting cerebral perfusion and causing loss of physiological functions. These events increase the mortality rate. Therefore, the primary aim in SICH is to reduce the pressure on normal brain tissue<sup>18</sup>. Examination of hemorrhage volume of the deceased patients indicated that out of 32 deceased patients, 6 (18.8%) were in the 31–60 cm<sup>3</sup> group, 12 (37.5%) in the 61–90 cm<sup>3</sup> group, and 14 (43.8%) in the >90 cm<sup>3</sup> group. Most of the deceased patients (43.8%) were in the group with a hemorrhage volume of >90 cm<sup>3</sup>. The results we obtained align with previous reports indicating a positive

association of mortality with increasing hematoma volume<sup>19</sup>.

In SICH, hematoma can sometimes open to the ventricle, leading to the blockage of the pathway for the circulation of the cerebrospinal fluid. The consequent development of hydrocephalus leads to poor prognosis. According to the literature, hematomas open to the ventricle in approximately 40% of SICH patients<sup>19</sup>. In our study, hematoma opened to the ventricle in 43 patients (81.1%), and 30 of these patients died ( $p = 0.004$ ). Hydrocephalus developed in 16 patients (30%) which was treated by EVD. Thirteen of these were in the deceased patient group ( $p = 0.041$ ). Our results line up with previous reports in the literature.

Even though SICH patients may have a wide range of presenting symptoms, they are most commonly brought to the emergency room with impaired consciousness by bystanders. SICH needs to be considered in the etiology of patients presenting with impaired consciousness. For this reason, patients presenting with confusion and loss of consciousness should urgently undergo brain CT, and it should be remembered that early intervention may help improve the prognosis.

The limitations of our study are that it was conducted in a single center, retrospectively, and the sample size was relatively small ( $n = 53$ ). Since postoperative brain CT scans were not available for all patients, relevant comparisons could not be performed. Larger multicenter prospective studies are required to obtain more robust data.

### CONCLUSION

In SICH patients, low GCS score at admission, high hematoma volume, and the presence of concomitant HT are associated with poor prognosis.

**Ethics Committee Approval:** Before starting the study, approval was obtained from the local institutional ethics committee (23-KAEK-124).

Owing to the retrospective nature of the study, the ethics committee exempted the need for informed consent.

**Conflict of Interest:** The authors declared no conflicts of interest.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

### REFERENCES

1. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, et al. Heart disease and stroke statistics—2022 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2022; 145(8):e153-e639.
2. Van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, et al. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*. 2010; 9(2):167-76.
3. Hemphill III JC, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015; 46(7):2032-60.
4. de Oliveira Manoel AL, Goffi A, Zampieri FG, et al. The critical care management of spontaneous intracranial hemorrhage: a contemporary review. *Critical Care*. 2016;20:1-29.
5. Rzepliński R, Sługocki M, Tarka S, et al. Mechanism of spontaneous intracerebral hemorrhage formation: an anatomical specimens-based study. *Stroke*. 2022;53(11):3474-80.
6. Sözmen K, Ergör G, Belgin Ü. Hipertansiyon sıklığı, farkındalığı, tedavi alma ve kan basıncı kontrolünü etkileyen etmenler. *Dicle Tıp Dergisi*. 2015;42(2):199-207.
7. Unnithan AKA, Mehta P. Hemorrhagic stroke. 2020.
8. Elhawary M, Elmaghrabi M, Elnemr H. Spontaneous intra-cerebral hematoma; Results of surgical management in Benha University Hospitals. *Benha Medical Journal*. 2023; 40(Special issue (Surgery)):223-34.

9. Gokce E, Beyhan M, Acu L, Acu B. Computed tomography findings in multiple simultaneous intracerebral hemorrhages. *Int J ClinExp Med*. 2016; 9(6):10414-23.
10. Al Mamun SA, Sheikh MSR, Rahman MZ, Wadud MA, Iffat M. Intraventricular Hemorrhage Extension is a Strong Predictor of Mortality in Hemorrhagic Stroke. *Medicine Today*. 2023; 35(1):34-9.
11. Cao W, Ren H, Song B, Liao Z, Li H. Red cell distribution width and Glasgow coma scale score as predictors of in-hospital mortality in maintenance hemodialysis patients diagnosed with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Medicine*. 2022; 101(42).
12. Jørgensen HS, Reith J, Nakayama H, et al. What determines good recovery in patients with the most severe strokes? The Copenhagen Stroke Study. *Stroke*. 1999; 30(10):2008-12.
13. An SJ, Kim TJ, Yoon B-W. Epidemiology, risk factors, and clinical features of intracerebral hemorrhage: an update. *Journal of stroke*. 2017; 19(1):3.
14. Rabiou T, Adebajo O, Mustapha A. OPERATIVE MANAGEMENT OF SPONTANEOUS INTRACEREBRAL HAEMATOMA IN A RESOURCE-LIMITED SETTING: PROFILE AND CHALLENGES. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2023; 32(4).
15. Abdurrahman A, OZTURK PA. Histopathological effects of nimodipine and pentoxifylline on the vessel wall in end-to-end anastomoses in rat carotid arteries. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2022; 39(3):879-83.
16. Alkhadrawy SM, Alaghory IM, Selim MM. Surgical management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *The Scientific Journal of Al-Azhar Medical Faculty, Girls*. 2019; 3(1):131-41.
17. Magid-Bernstein J, Girard R, Polster S, et al. Cerebral hemorrhage: pathophysiology, treatment, and future directions. *Circulation research*. 2022; 130(8):1204-29.
18. Kandemir T, Ercan S, Ertlav K, Ataizi ZS. İntraparenkimal kanamalı hastalarda asa skorunun mortalite oranına etkisi. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2022; 29(2):237-41.
19. Shi J, Liu Y, Wei L, Guan W, Xia W. Admission neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict 30-day mortality in severe spontaneous basal ganglia hemorrhage. *Frontiers in Neurology*. 2023; 13:1062692.



## Sociodemographic and Clinical Characteristics of Delinquent Children and Factors Associated with Recidivism

Masum Öztürk<sup>1</sup>, Yağmur Güzel<sup>1</sup>, Mustafa Erhan Demirkıran<sup>1</sup>, Zehra Akan<sup>1</sup>,  
Davut Akbalık<sup>1</sup>, Sevgi Gökcüoğlu<sup>1</sup>

*1 Dicle University, Faculty of Medicine, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Diyarbakır, Turkey*

*Received: 24.11.2023; Revised: 15.02.2024; Accepted: 16.02.2024*

### Abstract

**Introduction:** Many studies have shown that the prevalence and rate of delinquency in adolescents tends to increase during adolescence and decreases rapidly from the 20s to the early 30s. Juvenile delinquency is considered as a serious social problem because it is often occurs at a young age, is repeated and is often committed as a group. In this study, we aimed to investigate the demographic and clinical characteristics of children between the ages of 12 and 18 who engage in delinquent behavior and the factors that contribute to recidivism.

**Methods:** Children between the ages of 12 and 18 who were referred by the judicial authorities for alleged crimes were included in the study. The files of the children were reviewed retrospectively. Age, gender, psychiatric diagnoses, types of crimes, intelligence levels, family history of crime, number of crimes were evaluated and the factors associated with recidivism behaviors were investigated.

**Results:** A total of 91 children referred by the judicial authorities to the outpatient clinic for child and adolescent psychiatry were included in the study. The average age of the children at the time of the offense was  $14.10 \pm 1.25$  years and 87 (95.6%) were boys and 4 (4.4%) were girls. At least one active psychopathology was found in 38 (41.8%) of the cases. The most frequent psychiatric disorders among the psychopathologies during the study were attention deficit hyperactivity disorder in 19 (50.0%) children and conduct disorder in 17 (44.7%) children. The presence of a family criminal history ( $p=0.024$ ), school attendance ( $p<0.001$ ), parental employment status ( $p=0.024$ ), lifetime use of tobacco, alcohol and drugs ( $p=0.005$ ), the presence of peers involved in criminal offenses ( $p=0.011$ ) and the presence of a psychiatric disorder ( $p<0.001$ ) in the child were found to be associated with recidivism.

**Conclusion:** Risk factors associated with delinquent behavior in childhood are also among the important risk factors for recidivism. Although the male gender has a higher risk for delinquent behavior, there are many individual, environmental, and familial factors that contribute to such behavior, such as psychiatric disorders, a family history of crime, peer environment, and dropping out of school.

**Keywords:** adolescent, juvenile delinquency, recidivism, risk factors

DOI: 10.5798/dicletip.1451488

**Correspondence / Yazışma Adresi:** Masum Öztürk, Dicle University, Faculty of Medicine, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Diyarbakır, Turkey e-mail: masumozturk482@gmail.com



## Suç Sürüklenen Çocukların Sosyodemografik, Klinik Özellikleri ve Tekrarlayıcı Suç İşleme Davranışı ile İlişkili Faktörler

### Öz

**Giriş:** Yapılan birçok araştırma gençlik döneminde suç işleme prevalansının ve oranının ergenlik dönemine geçiş ile birlikte artış eğiliminde olduğunu ve 20'li yaşlardan 30'lu yaşların başına kadar hızla azaldığını ortaya koymuştur. Çocuk suçluluğu; eylemlerinin sıklıkla genç yaşta ortaya çıkması, tekrarlanması ve sıklıkla bir grup olarak işlenmesi nedeniyle ciddi bir sosyal sorun olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada suç işleme davranışları sergileyen 12-18 yaş arasındaki çocukların demografik ve klinik özellikleri ile suçun tekrarlanmasına neden olan etkenlerin araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Çalışmaya adli makamlar tarafından işlediği iddia edilen suçlarla ilgili yönlendirilen 12-18 yaş arasındaki çocuklar alınmıştır. Çocukların dosyaları retrospektif olarak taranmıştır. Çalışmada yer alan olguların yaş, cinsiyet, psikiyatrik tanıları, suç tipleri, zeka düzeyleri, ailede suç işleme öyküleri, suç sayıları değerlendirilmiş ve tekrarlayıcı suç işleme davranışları ile ilişkili etkenler analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya çocuk ve ergen psikiyatri polikliniğine adli makamlar tarafından yönlendirilen toplam 91 çocuk dahil edilmiştir. Çocukların suç işleme tarihinde yaş ortalaması  $14.10 \pm 1.25$ 'ti ve 87'si (%95,6) erkek, 4'ü (%4,4) kız olgulardan oluşmuştur. Olguların 38'inde (%41,8) en az bir aktif psikopatoloji saptanmıştır. Değerlendirme sırasında psikopatolojiler içerisinde en sık saptanan psikiyatrik bozukluklar sırasıyla; 19 (%50,0) çocukta dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve 17 (%44,7) çocukta davranım bozukluğu olmuştur. Ailede suç öyküsünün varlığı ( $p=0.024$ ), eğitime devam durumu ( $p<0.001$ ), ebeveynlerin iş durumu ( $p=0.024$ ), yaşam boyunca sigara, alkol, madde kullanım öyküsü ( $p=0.005$ ), suç ortak akranlarının olması ( $p=0.011$ ) ve çocukta psikiyatrik bozukluğun varlığı ( $p<0.001$ ) suçun tekrarlayıcılığı ile ilişkili bulunmuştur.

**Sonuç:** Çocukluk çağı suç işleme davranışları ile bağlantılı risk etkenleri aynı zamanda tekrarlayıcı suç işleme davranışları için de önemli risk etkenleridir. Suç işleme davranışları açısından erkek cinsiyette olmak riski yükseltmekle birlikte bu tür davranışların riskini arttıran etkenler arasında psikiyatrik bozukluklar, ailede suç öyküsü, akran çevresi, okulu bırakmış olma gibi birçok bireysel, çevresel ve ailesel etkenler de bulunmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** ergen, çocuk suçluluğu, tekrarlayıcı suç, risk faktörleri.

## INTRODUCTION

Adolescence is a transitional period in which young people try to adapt to many changes and are prone to risky behavior due to their social, hormonal, cognitive and neurobiological immaturity. For this reason, a high rate of criminal behavior is observed during adolescence. For this reason, criminal behavior is particularly common in adolescence<sup>1</sup>. Juvenile delinquency is a term often used in academic literature to refer to a young person who has committed a criminal offense, although the exact definition may vary depending on local laws<sup>2</sup>. Juvenile delinquency is recognized as a serious social problem, as crimes are often committed at a young age, are repetitive and are often committed as a group. A number of reasons have been identified that contribute to juvenile delinquency, including economic reasons, revenge, curiosity, impulsivity, random events, dissatisfaction with reality and

inattention<sup>3</sup>. While minor delinquent behavior in adolescence may appear to be normative and transient, a subset of later offenders exhibits a serious and persistent pattern of delinquency that begins in childhood<sup>4</sup>.

It is harmful to society and to the person's own life when a child exhibits delinquent or antisocial behavior. Delinquency is the result of a variety of factors that interact in complex ways to produce the resulting aggressive actions. There are two widely accepted views on the cause of juvenile delinquency. Primary causes include biological and psychological factors and secondary causes include social and environmental factors<sup>5</sup>. Recent research has shown that severe antisocial behavior occurs primarily in young males and that early onset of such behavior increases the risk of lifelong persistence. While many young people are occasionally involved in antisocial or illegal

activities, only a small minority commit serious crimes on a sustained basis. However, this small minority accounts for a significant proportion of the crimes committed<sup>6</sup>. Adolescents involved in crime are more likely to suffer from substance abuse and occupational difficulties as adults, due to the increased risk of delinquency<sup>4</sup>. Population-based surveys conducted in many countries and at different times show that the prevalence and rate of delinquency among young people tends to increase during their teenage years and then declines rapidly from the 20s to the early 30s<sup>5,7</sup>. It is reported that the number of children driven to delinquency has increased in recent years in our country and the number of children driven to delinquency referred to hospitals for forensic evaluation has increased<sup>8</sup>. Mental disorders such as attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), conduct disorder (CD), parents' educational attitudes, the child's school attendance, the child's harmony with peers, the child's compliance with rules at home and at school, and the presence of peers with antisocial behavior in the environment are among the factors that influence delinquent behavior in children<sup>1,9</sup>. Studies of youth who are driven to delinquency consistently report a higher prevalence of psychiatric disorders than in the general youth population and that youth who are driven to delinquency have more severe psychiatric disorders<sup>2</sup>. In addition, family factors such as parental substance abuse, maternal mental health problems, failure of parental control or supervision, parental conflict, domestic violence and antisocial peers are among the risk variables that have a cumulative effect on the onset and continuation of juvenile delinquency<sup>10</sup>.

This study examined sociodemographic characteristics, type of delinquency, comorbid psychiatric diagnoses and factors associated with recidivism. It was conducted on children referred from forensic departments to the child

and adolescent psychiatric outpatient clinic of a university hospital.

## **METHODS**

### **Participants**

All cases aged 12-18 years referred to the "Dicle University Faculty of Medicine, Child Psychiatry Outpatient Clinic" between October 15, 2021 and October 15, 2022 for forensic psychiatric evaluation in connection with crimes allegedly committed by judicial authorities were included in the study. The files of 97 cases referred during this period were retrospectively scanned and 91 cases were included in the study as the data of six cases were incomplete. The psychiatric examination of all cases referred to our clinic for forensic psychiatric assessment is primarily carried out by a research assistant. During the psychiatric evaluation of the case, a socio-demographic questionnaire is filled out, which contains the socio-demographic and clinical characteristics of the case and is used in our clinic. In all cases referred to our clinic, an intelligence test (Kent E.G.Y.) is requested and a forensic psychiatric report is prepared after the case is re-evaluated with the faculty member in charge of the clinic. The patient's intelligence level is determined on the basis of the psychometric test, clinical assessment and medical history. The current psychiatric diagnoses of the cases were based on the DSM-5 diagnostic criteria<sup>11</sup>. Approval for the study was obtained from the local ethics committee (dated 14/10/2022 and numbered 257) and the study was conducted in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki.

### **Sociodemographic Data Form**

Age at presentation to the clinic, gender, education level, presence of chronic medical conditions, age of parents, occupational status of parents, number of siblings, presence of psychiatric disorders in the family, family history of delinquency, age at time of delinquency, type of delinquency, and total

number of offenses is asked in this form. This is a researcher-generated form that is routinely completed for all referred cases. It includes demographic and clinical characteristics, such as a history leading to offending, smoking, alcohol/substance use or history, history of psychiatric diagnoses and treatment, current psychiatric diagnosis, and intelligence level.

### Statistical Analysis

In the statistical analysis of the data obtained, the data obtained by measurement are expressed as arithmetic mean  $\pm$  standard deviation; the data obtained by counting (categorical) are expressed as percentage (%) and number. The 2x2 chi-square test was used to compare categorically coded qualitative data (e.g., school attendance yes/no; history of delinquency yes/no; history of alcohol/substance/cigarette use yes/no) between two groups (e.g., between the single crime and recidivism groups). Cramér's V test was used to determine the strength of the relationship between the qualitative variables and the Phi coefficient was found. All data were analyzed using the program SPSS (The Statistical Package for Social Sciences) 23.0 and  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

## RESULTS

### Demographic Characteristics

The mean age of the children in the study at the time of referral was  $15.6 \pm 1.5$  years. 87 (95.6%) of the children were male and 4 (4.4%) were female. The average age of the children at the time of juvenile delinquency was  $14.10 \pm 1.25$  years. At the time of the study, only 42 (46.2%) of the children were attending school, while 49 (53.8%) children were not currently attending school. Of the children who were not attending school, 26 (53.1%) had dropped out the middle school, 10 (20.4%) the high school and 7 (14.3%) the elementary school. Six (12.2%) children had never started formal education. The average age of the children's mothers and

fathers was  $42.12 \pm 6.36$  and  $46.83 \pm 7.43$  years respectively. When analyzing the educational level of the children's parents, it was found that 56 (61.5%) of the mothers had never attended school, 21 (23.1%) had completed primary school, 11 (12.1%) had completed middle school, 2 (2.2%) had completed high school and 1 (1.1%) had completed college. Of the fathers, 45 (49.5%) had completed primary school, 24 (26.4%) had never attended school, 9 (9.9%) had completed middle school, 8 (8.8%) had completed high school and 5 (5.5%) had completed college. When the occupational status of the parents was evaluated, 74 (81.3%) of the fathers were employed, while only 10 (11.0%) of the mothers were actively working. The mother of 2 (2.2%) and the father of 2 (2.2%) children were deceased. The mean number of siblings was  $5.42 \pm 2.02$  (min=1, max=13). It was found that 80 (87.9%) children had no chronic disease and 11 (12.1%) children had a chronic disease.

### Characteristics of the Crime

The average age of the children at the time of the crime was  $14.10 \pm 1.25$  years. 69 (75.8%) of the children were referred for investigation for a single crime and 22 (24.2%) were referred for investigation for more than one crime. 62 (68.1%) children had not committed a similar crime, while 29 (31.9%) children had committed a similar crime (similar to the offense committed before). Forty-eight (52.7%) of the children were allegedly driven to commit the alleged crime together with others, while 43 (47.3%) children were alleged to have committed the crime alone. 15 (16.5%) of the children had a criminal history with their first-degree relatives (mother, father, siblings). The most common types of crimes requested for assessment were theft in 33 (36.3%) cases, assault in 16 (17.6%) cases, violation of the inviolability of the home and workplace in 16 (17.6%) cases, and sexual abuse in 15 (16.5%) cases, respectively. Fifteen (100.0%) of the

children reported for sexual abuse were also male. The number of children with recurrent crimes was 36 (39.6%) and the number of children with a single offense was 55 (60.4%) (Table I). Of the children with repeat offenses, 97.2% were male.

**Table I:** Children's crime types

Types of crime	Single crime (n=55)(n/%)	Recidivism (n=36)(n/%)
Theft	10 (11.0%)	23 (25.2%)
Injury	14 (15.3%)	2 (2.2%)
Violation of the inviolability of home and workplace	7 (7.7%)	9 (9.9%)
Sexual abuse	12 (13.2%)	3 (3.3%)
Terrorism-related crimes (membership, making propaganda, etc.)	8 (8.8%)	2 (2.2%)
Damage to property	5 (5.5%)	4 (4.4%)
Carrying weapons and ammunition without a license	3 (3.3%)	1 (1.1%)
Purchase and possession of narcotic drugs	2 (2.2%)	1 (1.1%)
Compromising security	1 (1.1%)	2 (2.2%)
Deprivation of liberty of the person	1 (1.1%)	-
Crime of fabricating a crime	1 (1.1%)	-
Cannabis cultivation for commercial purposes	1 (1.1%)	-
Entering a military restricted area	-	1 (1.1%)
Enabling prisoners to escape	-	1 (1.1%)

\* Some children were referred for more than one criminal offense.

**Clinical features**

It was found that 27 (29.7%) of the children referred for assessment had previously applied

for psychiatric help and 13 (14.3%) of these children were taking psychiatric medication at the time of assessment. It was found that 80 (87.9%) of the children had normal intelligence, 7 (7.7%) had mental retardation and 4 (4.4%) had borderline intelligence. Mental status examination of the children revealed that 38 (41.8%) had active psychiatric disorders, while 53 (58.2%) had no active psychiatric disorder. Of the 38 patients with psychiatric disorders, 22 (57.9%) had more than one psychiatric disorder. The most common psychopathologies were ADHD in 19 (20.9%), CD in 17 (18.7%) and substance use disorder (SUD) in 9 (9.9%) cases (Table II). 41 (45.1%) children smoked cigarettes and 8 (8.8%) children consumed alcohol. None of the children who consumed alcohol consumed alcohol at a level that would warrant a diagnosis of alcohol use disorder. Although 16 (17.6%) children had used substances at least once in their lifetime, 9 (9.9%) children were currently diagnosed with SUD.

**Table II:** Psychiatric diagnoses

DIAGNOSIS	N (%)*
Attention Deficit Hyperactivity Disorder	19 ( 20.9%)
Conduct disorder	17 (18.7)
Substance use disorder	9 (9.9%)
Mental retardation	7 (7.7%)
Specific learning disorder	5 (5.5%)
Borderline intelligence	4 (4.4%)
Major depression	3 (3.3%)
Schizophrenia	2 (2.2%)
Post-traumatic stress disorder	1 (1.1%)
Kleptomania	1 (1.1%)
Articulation disorder	1 (1.1%)
Sleepwalking	1 (1.1%)

\*Shows the distribution of diagnoses across all children. Some children received more than one diagnosis.

**Factors associated with recidivism**

The relationship between gender and recidivism was analyzed by Chi-square test and no significant difference was found (p=1.000). No significant difference was found between the number of siblings of children with a single offense and children with recurrent offenses

(p=0.670, Z=-426). Family history of crime, school attendance, employment status of parents, lifetime history of smoking, alcohol and substance use, presence of peers who were involved in crime and presence of psychiatric disorder in the child were found to be associated with recidivism (p<0.05) (Table III).

**Table III:** Factors associated with recidivism

Feature	Single crime (n=55) (n/%)	Recidivism (n=36) (n/%)	p value*	Phi coefficient
Family history of crime (present/absent)	5 (9.1%)/50 (90.9%)	10 (27.8%)/26(72.2%)	<b>0.024</b>	0.246
School attendance (yes/no)	35 (63.6%)/20(36.4%)	7 (19.4%)/29(80.6%)	<b>&lt;0.001</b>	0.433
At least one parent is working (yes/no)	50 (90.9%)/5 (9.1%)	26 (72.2%)/10(27.8%)	<b>0.024</b>	0.246
Parental psychiatric illness (present/absent)	8 (14.5%)/47 (85.5%)	6 (16.7%)/30(83.3%)	0.776	0.029
History of smoking (yes/no)	19(%34.5%)/36(65.5%)	22 (61.1%)/14(38.9%)	<b>0.018</b>	0.261
History of alcohol use	1 (1.8%)/54 (98.2%)	7 (19.4)/29 (80.6%)	<b>0.006</b>	0.304
History of substance use (yes/no)	3 (5.5%)/52 (94.5%)	13 (36.1%)/23 (63.9%)	<b>&lt;0.001</b>	0.394
Substance/cigarette/alcohol (history of use of at least one)	18 (32.7%)/37 (67.3%)	23 (63.9%)/13 (36.1%)	<b>0.005</b>	0.306
Presence of peers in complicity with the crime (present/absent)	23 (41.8%)/ 32 (58.2%)	25 (69.4%) /11 (30.6%)	<b>0.011</b>	0.271
Psychiatric disorder in the child (present/absent)	13 (23.6%)/42 (76.4%)	25 (69.4%)/11 (30.6%)	<b>&lt;0.001</b>	0.454

\* Chi-square test was applied

**DISCUSSION**

The problem of juvenile delinquency is a social problem that has attracted a great deal of attention worldwide and is also a public health problem. Most young people who engage in antisocial behavior and/or delinquency have a number of interrelated risk factors that encourage or cause such behavior<sup>12</sup>. In this study, we found that a significant proportion of children were male, almost half of the children did not attend school and were involved in crime with others, more than a third of children had recurrent offenses, almost all children with recurrent offenses were male, and the most common psychiatric disorders in children were

ADHD and DB. In addition, the presence of a criminal history in the family, the child's school attendance, the parents' employment status, lifetime use of smoking, alcohol, and drugs, the presence of peers involved in the crime, and the presence of psychiatric disorders in the child were found to be factors associated with recidivism. Research shows that male adolescents are more likely to engage in criminal behavior than female adolescents. Intercalarily, male adolescents are significantly more likely than female adolescents to engage in both violent and non-violent criminal behavior<sup>13</sup>. Many studies have consistently reported that delinquent behavior is more

common in boys, that being male is one of the risk factors for delinquent behavior in children and adolescents, and that this behavior begins on average at the age of 14 and peaks at the age of 17 and 18<sup>8,10</sup>. This difference between the genders can be explained by the fact that men are exposed to more risk factors, such as failure at school, peers with criminal behavior and abuse<sup>14</sup>. In addition, the higher prevalence of psychiatric disorders such as ADHD and DB in boys may contribute to the higher incidence of criminal behavior in boys. In this study, 95.6% of children involved in delinquency were male and this finding is consistent with previous studies<sup>15</sup>. According to these findings, delinquent behavior in boys is more pronounced than delinquent behavior in girls during adolescence.

A psychiatric disorder was present in 41.8% of the cases in our study, and recidivism in children was associated with psychiatric disorders. Moreover, the most commonly identified psychiatric disorders in children were ADHD, CD and SUD respectively. A total of 12.1% of cases had an intelligence level below the norm (mild mental retardation or borderline intelligence). There is a reciprocal relationship between delinquency and psychiatric disorders and the prevalence of psychiatric disorders is reported to be higher in young people with delinquent behavior than in the general population<sup>2,16</sup>. However, some psychiatric symptoms that are common in young offenders are reported to increase the risk of aggressive and delinquent behavior. These symptoms include, in particular, emotional symptoms such as anger and impulsivity<sup>17</sup>. Young people diagnosed with disruptive behavior disorders and ADHD are more likely to exhibit aggressive behaviors, and the comorbidity of these disorders is associated with chronic and recurrent criminal behavior. It is emphasized that there is a link between substance abuse and criminal behavior and that

the risk of criminal and aggressive behavior increases in young people with substance abuse<sup>17</sup>. In addition, children with ADHD are more likely to commit crimes in adolescence compared to the general population, and delinquent behavior is found to become more persistent and severe, especially in the presence of comorbid CD<sup>4</sup>. In a study of 55 adolescent patients conducted in Turkey, it was found that 67.3% of patients had at least one and 45.5% had two or more comorbid psychiatric disorders. The most common psychiatric disorders reported were ADHD and mood disorders<sup>16</sup>. Studies conducted in other countries have also shown that the prevalence of psychiatric disorders in children with delinquent behavior is higher than in the general population. The most common psychiatric disorders are ADHD, CD and anxiety disorders<sup>18,19</sup>. In a large sample study, it was found that the most common psychiatric diagnoses were alcohol use disorder, ADHD and CD. In addition, the association of alcohol use disorder with disruptive behavior disorders (ADHD, CD) was reported to increase the risk of recidivism<sup>20</sup>. There is a parallel increase in substance use and antisocial behavior. Drugs and alcohol are substances that affect behavioral control and play an important role in crimes committed and the adoption of high-risk behaviors. Substance use has been found to increase delinquent behavior 8.2 times in children<sup>21</sup>. Researches indicates that young people who use substances often have a delinquent peer group and that young people who exhibit violent behavior start using substances earlier. Secondly, the link between delinquent peer group and substance use facilitates the adoption and maintenance of delinquent behaviors<sup>12</sup>. Thirdly, in order to avoid withdrawal symptoms, young people may engage in various criminal behaviors to obtain the substance. In our country, four-fifths of children who engage in criminal behavior smoke cigarettes, and the use of addictive

substances such as cannabis and heroin has increased significantly in this population in recent years. It is also reported that there is a positive correlation between the increase in the number of children exhibiting criminal behavior and smoking and drug use<sup>22</sup>. Involving offenders with known psychiatric and substance abuse diagnoses in the treatment and rehabilitation process can have a positive impact on children's delinquent behavior. This measure can be a protective factor that prevents these children from recidivism.

Adolescence is a time of searching for identity, when interactions with peers become more frequent and parental conformity diminishes over time. One of the main challenges for adolescents is the pressure to conform to the norms and expectations of their peers. Peer influence has been identified as an important factor in delinquent behavior among adolescents. Exposure to antisocial peers in early adolescence is a strong predictor of later violent behavior and serious delinquency<sup>23</sup>. The results showed that 52.7% of the children in our study committed the alleged crimes together with others and the presence of peers who participated in the crime was associated with the recurrence of the crime. In a study conducted with male adolescents with criminal behavior, it was reported that 88.0% of the cases acted together with their peers<sup>10</sup>. A meta-analysis examining the effects of peer influence on delinquency found that a composite measure of peer relationships (including association with delinquent peers, gang membership, and peer rejection) predicted persistent lifetime delinquency compared to a trajectory restricted to adolescence<sup>24</sup>. The effect of peer influence on juvenile delinquency is consistent with the results of our study, and the relationship with deviant peers, the experience of serious and violent criminal behavior, and the desire for social status and acceptance may contribute to this relationship.

In our study, the presence of a criminal family history and parental occupational status were found to be associated with recidivist behavior. It is claimed that environmental factors are more effective than individual factors in the development of criminal behavior in children. Children whose behaviors and attitudes develop through modeling, which is one of the ways they learn socially, can be negatively affected by the presence of people with criminal behavior in their parents<sup>25,26</sup>. Delinquent behavior can develop in a child because the child learns delinquent behavior from people who exhibit delinquent behavior in the family, or because the child perceives delinquency as normal behavior<sup>27</sup>. Studies have reported high rates of delinquency and psychiatric disorders in the parents of children who exhibit delinquent behavior<sup>28,29</sup>. Good parenting skills can help foster a sense of security and belonging, as well as promote values such as respect, responsibility and psychological resilience. Children and young people who lack parental guidance and support can lead to an increased likelihood of the child engaging in criminal behavior. In addition, the child may be more likely to engage in criminal behavior due to lack of access to resources or opportunities to help them avoid the temptations of crime, such as education or employment.

One of the most common characteristics of children with delinquent behavior is that they do not like school or do not attend school<sup>5</sup>. During the assessment, it was found that a significant proportion of the cases (53.8%) did not attend school and dropping out of school was significantly associated with recidivism. It has been reported that problems experienced at school contribute to the progression of delinquent behavior in children and that school dropout is an important risk factor for delinquent behavior of children<sup>4,8,30</sup>. Truancy or dropping out of school can pave the way to delinquency as it creates time and opportunity

for antisocial behaviors; low school performance can accelerate the development of antisocial behaviors by affecting already low levels of self-esteem; all these are more common in a poor, disorganized sociocultural context with little supervision<sup>12</sup>. Studies conducted with children with delinquent behaviors in Turkey support that academic failure and dropping out of school are seen at high rates and that dropping out of school is a risk factor for delinquent behaviors<sup>9,31</sup>. The school is a place where both social skills are learned and education is imparted to children. It is believed that ensuring school attendance can play an important role in reducing delinquent behavior in children<sup>9</sup>. School can play a protective role against criminal behavior by providing social control and contributing to the development of reasoning and problem solving skills<sup>16</sup>. This is because students who miss school are more likely to be separated from peers, school staff and other adults who can be a positive influence, and are more likely to be exposed to negative influences. Children may also fall behind in school, which can lead to feelings of hopelessness and an increased likelihood of criminal behavior.

The limitations of the present study include retrospective examination of the data, the relatively low number of cases, and the fact that the data consisted of cases referred within a one-year period. The fact that no clinical scale was used in the study and the majority of the subjects were male are among the other limitations of the study. Therefore, the data obtained cannot be generalized to all children with delinquent behavior and it is recommended to conduct studies with larger samples in this field. It shows that comorbid mental disorders increase the risk of recidivism and that cases who dropped out of school (or never attended school) may be in the vulnerable group in terms of recidivism. Risk factors associated with childhood delinquency are also among the important risk factors for recidivism. There is a need to develop preventive mental health services for the detection and treatment of psychopathologies in children and adolescents at risk for delinquent behavior and to

determine protective measures for familial, environmental and individual risk factors for children with delinquent behavior.

\*\* A brief summary of the study was previously presented as an oral presentation at the 32nd National Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health Congress (10-13 May, 2023, Istanbul).

**Ethics Committee Approval:** Approval for the study was obtained from the local ethics committee (dated 14/10/2022 and numbered 257) and the study was conducted in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki.

**Conflict of Interest:** The authors declared no conflicts of interest.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## REFERENCES

1. Bilginer S, Karadeniz S, Hizarci S, Yilmaz B, Kandil S. Forensic psychiatric evaluation and reports of juvenile pushed to crime: A two-year retrospective chart review. *Klinik Psikiyatri dergisi-Turkish Journal of Clinical Psychiatry*. 2021; 24: 217-27.
2. Young S, Greer B, Church R. Juvenile delinquency, welfare, justice and therapeutic interventions: a global perspective. *BJPsych Bull*. 2017; 41: 21-9.
3. Chung YR, Hong JW, Kim BB et al. ADHD, suicidal ideation, depression, anxiety, self-esteem, and alcohol problem in Korean juvenile delinquency. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99:e19423.
4. Sibley MH, Pelham WE, Molina BS et al. The delinquency outcomes of boys with ADHD with and without comorbidity. *J Abnorm Child Psychol*. 2011; 39: 21-32.
5. Gosain M. Psychological Dimensions of Juvenile Delinquency (May 18, 2020). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3697791>.
6. Pechorro P, Gonçalves RA, Maroco J, Gama AP, Neves S, Nunes C. Juvenile delinquency and psychopathic traits: an empirical study with Portuguese adolescents. *Int J Offender Ther Comp Criminol*. 2014; 58: 174-89.
7. Pardini D. Empirically Based Strategies for Preventing Juvenile Delinquency. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2016; 25: 257-68.



8. Karataş S. An Evaluation for Children Dragged into Crime and Children Victims of Crime. *Psikiyatride Guncel Yaklasimler*. 2020; 12: 575-86.
9. Eyüboğlu M, Eyüboğlu D. Psychiatric Disorders, Sociodemographic Features and Risk Factors in Children Driving to Committing Crime (Turkish). *Journal of Clinical Psychiatry*. 2018; 21: 7-14.
10. Lemos I, Faisca L. Psychosocial adversity, delinquent pathway and internalizing psychopathology in juvenile male offenders. *Int J Law Psychiatry*. 2015; 42-43: 49-57.
11. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edn. Washington: American Psychiatric Association; 2013.
12. Molido-Quilez M. Psychosocial risk factors in young offenders. *Revista española de sanidad penitenciaria*. 2020; 22: 104-11.
13. Chan HCO. Violent Offending, Nonviolent Offending, and General Delinquency: Exploring the Criminogenic Risk Factors of Hong Kong Male and Female Adolescents. *Int J Offender Ther Comp Criminol*. 2021 ;65: 975-98.
14. Wong TM, Slotboom A-M, Bijleveld CC. Risk factors for delinquency in adolescent and young adult females: A European review. *Eur J Criminol*. 2010; 7: 266-84.
15. Sarı A, Uzun Çiçek A, Bütün C, Yıldırım A. Sociodemographic and clinical features of children dragged to crime in Sivas province. *Adli Tıp Bülteni*. 2019; 24: 177-82.
16. Poyraz Fındık OT, Rodopman Arman A, Ertürk Altınel N, Durlanık EG, Ozbek H, Semerci B. Psychiatric evaluation of juvenile delinquents under probation in the context of recidivism. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*. 2019; 29: 427-34.
17. Underwood LA, Washington A. Mental Illness and Juvenile Offenders. *Int J Environ Res Public Health*. 2016; 13: 228.
18. Coid JW, Ullrich S, Keers R et al. Gang membership, violence, and psychiatric morbidity. *Am J Psychiatry*. 2013; 170: 985-93.
19. Young S, Moss D, Sedgwick O, Fridman M, Hodgkins P. A meta-analysis of the prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in incarcerated populations. *Psychol Med*. 2015; 45: 247-58.
20. Kim JI, Kim B, Kim BN et al. Prevalence of psychiatric disorders, comorbidity patterns, and repeat offending among male juvenile detainees in South Korea: a cross-sectional study. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2017; 11:6.
21. Kardaş Ö, Kardaş B. Investigating Factors Related to Criminal Behavior in Adolescents With Substance Use. *The Turkish Journal on Addictions*. 2023; 10: 95-100.
22. ALTINSOY E, Ali K. SUÇA SÜRÜKLENEN ÇOCUKLAR VE ÇOCUK SUÇLARININ KRİMİNAL AÇIDAN İNCELENMESİ. *Güvenlik Bilimleri Dergisi*. 2022; 11: 75-108.
23. Farrell AD, Thompson EL, Mehari KR. Dimensions of Peer Influences and Their Relationship to Adolescents' Aggression, Other Problem Behaviors and Prosocial Behavior. *J Youth Adolesc*. 2017; 46: 1351-69.
24. Assink M, van der Put CE, Hoeve M, de Vries SL, Stams GJ, Oort FJ. Risk factors for persistent delinquent behavior among juveniles: A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev*. 2015; 42: 47-61.
25. Güneş DK, Gökler R. The family characteristics of juvenile delinquency in Turkey Türkiye'de suçta sürüklenen çocukların aile özellikleri. *Journal of Human Sciences*. 2017; 14: 3742-55.
26. Çelikten BB, Demirli C. SUÇA SÜRÜKLENMİŞ ÇOCUKLARIN OLUMLU SOSYAL VE SALDIRGAN DAVRANIŞLARININ BAZI BİREYSEL VE AİLESEL FAKTÖRLER BAĞLAMINDA İNCELENMESİ. *Fırat Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*. 2018; 28: 73-83.
27. Şahinli Ş. Çocuğun suçta sürüklenmesinde etkisi olabileceği düşünölen ailesel faktörler üzerine betimsel bir alan araştırması. *Journal of Human Sciences*. 2018; 15: 717-31.
28. Cole B, Chipaca A. Juvenile delinquency in Angola. *Criminology & Criminal Justice*. 2014; 14: 61-76.
29. Bright CL, Jonson-Reid M. Multiple Service System Involvement and Later Offending Behavior: Implications for Prevention and Early Intervention. *Am J Public Health*. 2015; 105: 1358-64.
30. Anjaswarni T, Nursalam N, Widati S, Yusuf A. Analysis of the Risk Factors Related to the Occurrence of Juvenile Delinquency Behavior. *Jurnal Ners*. 2019; 14: 129-36.
31. Yüksel T. Bir üniversite hastanesi çocuk psikiyatrisi polikliniğinde değeriendirilen suçta sürüklenen çocuklar. *Dicle Tıp Dergisi*. 2019; 46: 559-65.



## Earthquake as a Trigger of Acute Attacks in People with Hereditary Angioedema

Müge Erbay<sup>1</sup>, Özdemir Can Tüzer<sup>2</sup>, Selver Seda Mersin<sup>3</sup>, Merve Erkoç<sup>4</sup>

*1 Section of Immunology and Allergy Diseases, Department of Chest Diseases, Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Trabzon, Turkey*

*2 Clinic of Adult Immunology and Allergic Diseases, Batman Training and Research Hospital, Batman, Turkey*

*3 Clinic of Adult Immunology and Allergic Diseases, Dr. Ersin Arslan Training and Research Hospital, Gaziantep, Turkey*

*4 Clinic of Adult Immunology and Allergic Diseases, Adana Training and Research Hospital, Adana, Turkey*

**Received:** 25.10.2023; **Revised:** 22.01.2024; **Accepted:** 24.01.2024

### Abstract

**Objectives:** Two major earthquakes with 7.7 and 7.6 magnitudes struck the southeastern region of Turkey on February 6th, 2023. Hereditary angioedema (HAE) is an inherited disease that can be worsened by psychological factors and physical trauma. Our study aimed to evaluate the effect of earthquake and earthquake-related anxiety, depression and stress factors in HAE patients.

**Methods:** The study was conducted on patients with HAE who are located in the southeastern region of Turkey. The mental-health-status was evaluated with Depression-Anxiety-Stress-Scale (DASS-21).

**Results:** Sixty-three HAE patients were included in the study. More than half (n:33, 52.4%) were female and the median age was 31 (26-42) years. DASS-Stress, DASS-Anxiety, and DASS-Depression scores revealed that 25 (39.7%), 37 (58.7%) and 32 (50.8%) patients had abnormal stress, anxiety and depression status, respectively. The numbers of post-earthquake attacks and icatibant injections were significantly higher than the ones in the pre-earthquake period (p<0.001). The attacks in the post-earthquake period were more severe than those in the pre-earthquake period (p<0.001). In the correlation analysis, the damage level in the buildings significantly correlated with the number of attacks and attack severities in the post-earthquake period (p:0.025, r:0.281 and p:0.042, r:0.257; respectively).

**Conclusions:** The study revealed an increase in both the number and severity of attacks among HAE patients following the earthquake. Positive correlations between the number, and severity of HAE attacks and DASS-21 anxiety, stress and depression were observed. Hence, it is crucial to offer psychological support to HAE patients in the event of an earthquake.

**Keywords:** Earthquake, Hereditary angioedema, Depression-Anxiety-Stress, Fear of Earthquake

DOI: 10.5798/dicletip.1451503

**Correspondence / Yazışma Adresi:** Müge Erbay, Section of Immunology and Allergy Diseases Department of Chest Diseases, Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Trabzon, Turkey e-mail: drmugerbay@gmail.com

## Deprem Herediter Anjiyoödemde Akut Atakların Tetikleyicisidir

### Öz

**Amaç:** 6 Şubat 2023'te Türkiye'nin Güneydoğu bölgesinde 7.7 ve 7.6 büyüklüğünde iki büyük deprem gerçekleşti. Herediter anjiyoödem (HAÖ), psikolojik faktörler ve fiziksel travmalarla daha da kötüleşebilen kalıtsal bir hastalıktır. Çalışmamızın amacı HAE hastalarında deprem ve depreme bağlı anksiyete, depresyon ve stres faktörlerinin etkisini değerlendirmektir.

**Yöntemler:** Türkiye'nin Güneydoğu bölgesindeki üç şehirde üçüncü basamak immünoloji merkezinde psikiyatrik tanısı olmayan ve/veya psikiyatrik ilaç kullanmayan HAÖ hastaları dahil edildi. Depresyon-Kaygı-Stres Ölçeği (DASS-21) kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 63 HAÖ hastası dahil edildi. Yarısından fazlası (n:33, %52.4) kadındı ve ortanca yaş 31 (26-42) yılı. DASS-Stres, DASS-Anksiyete, DASS-Depresyon skorları sırasıyla 25 (%39,7), 37 (%58,7) ve 32 (%50,8) hastaların anormal stres, anksiyete ve depresyon durumuna sahip olduğunu gösterdi. Deprem sonrası atak ve ikatibant enjeksiyon sayıları deprem öncesine göre anlamlı derecede yüksekti ( $p<0.001$ ). Deprem sonrası ataklar, deprem öncesine göre daha şiddetliydi ( $p<0.001$ ). Korelasyon analizinde binalardaki hasar düzeyinin deprem sonrası atak sayısı ve şiddeti ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu görüldü (sırasıyla  $p:0.025$ ,  $r:0.281$  ve  $p:0.042$ ,  $r:0.257$ ).

**Sonuç:** Herediter anjiyoödem hastalarında deprem sonrasında atakların hem sayısında hem de şiddetinde artış olduğunu saptadık. HAÖ ataklarının sayısı ve şiddeti ile DASS-21 anksiyete, stres ve depresyon arasında pozitif korelasyon gözlemlendi. Bu nedenle HAÖ hastalarına deprem anında psikolojik destek sağlanması büyük önem taşımaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Deprem, Herediter anjiyoödem, Depresyon-Anksiyete-Stres, Deprem korkusu.

## INTRODUCTION

Hereditary angioedema (HAE) is a rare genetic disease. HAE causes recurrent, unpredictable and, nonpruritic episodes of edema in various mucosal or submucosal areas of the body, such as the face, larynx, extremities, and gastrointestinal or genitourinary systems. Sometimes attacks can be fatal. Although most attacks occur spontaneously, mechanical trauma, infection, hormonal changes, emotional stress, anxiety, and depression are possible triggers<sup>1</sup>.

KahramanmaraşPazarcık earthquake (7.7-magnitude) and Elbistan earthquake (7.6-magnitude) that took place consecutively on February 6, 2023, caused devastating damage to 10 cities, especially in the Southeastern Anatolia region. There were over fifty thousand deaths. After the earthquake, emotional changes were expected to occur in HAE patients considering their unawareness about the course of their disease and the effects of disease-related medications. Hereditary angioedema control is

also important because diseases that progress with attacks such as hereditary angioedema in disasters will create a patient burden in health institutions. The mechanism involved in HAE-C1-INH is a lack of control of the contact and kallikrein-kinin systems, resulting in bradykinin (BK) release, after high-molecular-weight kininogen cleavage by kallikrein. Accordingly, long-term prophylaxis drugs (danazol and tranexamic acid), c1 esterase inhibitors (pC1-INH, intravenous) and bradykinin receptor antagonists (icatibant, subcutaneous) used in acute attacks are included in its treatment. In natural disasters, it may be a problem for them to reach their treatment. There may be patients who need a dose increase or additional treatment.

Previous studies indicated that HAE attack numbers, DASS-21 stress, anxiety, depression and total DASS-21 scores, were higher in COVID-19 quarantine period<sup>2</sup>.

There are no studies in the literature that examined the exacerbation frequency of patients with HAE during an earthquake. We aimed to contribute valuable data to increase the clinical knowledge about attacks on HAE patients with this study. Our study aimed to evaluate the effect of earthquake and earthquake-related anxiety, depression and stress factors in HAE patients.

## **METHOD**

### **Study design**

In our multicenter study, in the Immunology and Allergy outpatient clinics of tertiary care centers in Şanlıurfa, Gaziantep, and Batman, between April 2023 and May 2023, a questionnaire was applied to hereditary angioedema patients without psychiatric diagnosis and/or receiving psychiatric medications. Patients older than 18 years of age, who have been diagnosed with hereditary angioedema (HAE) in accordance with the latest guidelines from WAO/EAACI<sup>3</sup>. In adherence to the Declaration of Helsinki, the study received approval from the ethics committee at University of Health Sciences, Mehmet Akif İnan Training and Research Hospital (Approval No:HRÜ/23.05.12, Date:27.03.2023). Informed consent forms were obtained from the patients.

### **Populations and scales**

Demographic information (age, gender, marriage status, educational status, occupation), comorbid conditions, duration of HAE, HAE medications used, emergency admission due to an attack before and after the earthquake, and hospitalizations were recorded. Injuries in the earthquake, the level of damage to their houses, and whether there were deceased relatives were questioned. The status of obtaining and using medicines after the earthquake was questioned.

The severity of HAE attacks was assessed with a 10-point visual analogue scale (VAS10)<sup>4</sup>. The mental health status was evaluated with

Depression-Anxiety-Stress-Scale (DASS-21) and Fear-of-Earthquake-Scale (FES). Psychological factors were appraised by the Turkish version of Depression, Anxiety and Stress Scales-21 (DASS-21) which is a 4-point Likert scale, consisting of 21 items with three dimensions of 7 items for each scale with a rating system ('0' = Never; '1' = Sometimes; '2' = Frequently; and '3' = Always) to measure depression, anxiety and stress, separately<sup>5-7</sup>. Earthquake fear test; It consists of seven items rated by participants on a 5-point Likert scale (1 "strongly disagree" and 5 "strongly agree"). By calculating the average score, higher scores indicate a greater fear of earthquakes<sup>8</sup>.

### **Statistical Analysis**

The statistical analysis was conducted using version 24 of the SPSS software. Frequency and percentage summaries were utilized for categorical variables. Continuous variables were given as mean values and standard deviations or median (IQR or minimum-maximum) values according to the distribution of the data. The Wilcoxon test was employed to compare non-normally distributed data. To assess distinct groups, both the Mann-Whitney U test and the Kruskal-Wallis test were performed. The distribution of numerical data was determined using the Kolmogorov-Smirnov test, while the comparison of categorical variables was performed using the Chi-square test (or Fisher's exact test for frequencies <5). The relationship between the number of HAE attacks per one-month period in post-earthquake, severity and DASS-21, and FES were analysed by Spearman's correlation test. The two-sided  $p < 0.05$  determined the statistical significance.

## **RESULTS**

### **Demographic characteristics of the study population**

The demographic and clinical characteristics of 63 patients are listed in Table 1. Of these, 62 (98.4%) had type I, and one (1.6%) had type II HAE. The

median age was 31 years (26-42 years) and 33 were women (52.4%).The median symptom duration of HAE was 14 years (6-23 years). The median onset age of HAE was 17 years (12–21 years). A total of 10 patients were being followed up under long-term prophylaxis, seven patients were on danazol, and three patients were on tranexamic acid.

**Table I:** Demographic characteristics of HAE patients.

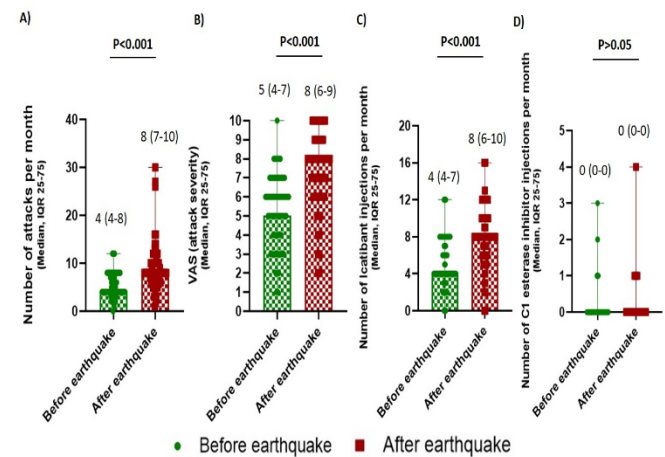
Clinical Characteristics	Total (N = 63)
Female ,n (%)	33 (52.4)
Age (years) (median, IQR)	31 (26-42)
Body Mass Index (mean±SD)	26.38±4.08
Smoker,n (%)	13 (20.6)
Alcohol consumption,n (%)	7 (11.1)
Marriage status,n (%)	
Single	15 (23.8)
Married	45 (71.4)
Widow	1 (1.6)
Divorced	2 (3.2)
Education status,n (%)	
Illiterate	3 (4.8)
Literate	8 (12.7)
Primary	27 (42.9)
High school	17 (27)
University	8 (12.7)
Employment status,n (%)	
Employed	29 (46)
Unemployed	31 (49.2)
Retired	1 (1.6)
Student	2 (3.2)
HAE symptoms, n (%)	
Pre-earthquake	
Abdominal	51 (81)
Larenx	21 (33.3)
Face	26 (41.3)
Extremity	52 (82.5)
Genital	14 (22.2)
Post-earthquake	
Abdominal	40 (63.5)
Larenx	20 (31.7)
Face	19 (30.2)
Extremity	41 (65.1)
Genital	12 (19)
HAE attack number (mean±SD)	
Pre-earthquake	5.2 ± 2.6
Post-earthquake	9.2 ± 5.2
Long term prophylaxis,n (%)	
Danazol	7 (11.1)
Tranexamic acid	3 (4.8)
C1 esterase inhibitor	0 (0)
None	53 (84.1)
HAE type,n (%)	
Type 1	62 (98.4)
Type 2	1 (1.6)
C4 level (median, IQR) (mg/dl) (n:62)	4 (2-7)
C1 esterase inhibitor level (median, IQR) (mg/dl) (n:62)	5.77 (4-8.82)
C1 esterase inhibitory function (%) (n:1)	<10

HAE, hereditary angioedema; IQR, interquartile range; SD, standard deviations

### Physical condition after the earthquake

The effect of an earthquake on the course of hereditary angioedema according to individual answers was worsened in 45 (71.4%) patients, and not affected in 18 (28.6%) patients. The median (IQR) attacks of HAE were 8 (7-10) after the earthquake. The most common symptoms after the earthquake included extremity edema (65.1%), abdominal pain (63.5%), larynx edema (31.7%), face edema (30.2.5), and genital edema (19%).

The use of icatibant after the earthquake was 61 (96.8%). The numbers of post-earthquake attacks and icatibant injections were significantly higher than the ones in the pre-earthquake period (p<0.001) (Figure 1). The use of C1 esterase inhibitors after the earthquake was 12 (19%). C1 esterase inhibitor use did not significantly change (p>0.05). The median (IQR) VAS10 for attack severity was 8 (6-9). The attacks in the post-earthquake period were more severe than those in the pre-earthquake period (p<0.001) (Figure 1).



**Figure 1.** (A) Median number of HAE attacks in pre- and post-earthquake, (B) The median VAS severity scores of HAE attacks in pre- and post-earthquake, (C) Median number of icatibant injections in pre- and post-earthquake, (D) Median number of c1 esteraseinhibitor injections in pre- and post-earthquake. Abbreviations: IQR, interquartile range; VAS, visual analogue scale; HAE, hereditary angioedema

### Psychological condition after the earthquake

As shown in Table 2, DASS-Stress, DASS-Anxiety, DASS-Depression subscale analysis revealed that 25(39.7%), 37(58.7%) and 32(50.8%) patients

had abnormal stress, anxiety and depression status, respectively. DASS-Stress, DASS-Depression, DASS-21 total scores and FES scores were significantly higher in women than men. Although the rate of patients with worsened HAE during the earthquake was higher in women (60%) than men (40%), it was not statistically significant (p=0.06). DASS-Stress, DASS-Anxiety, DASS-Depression and FES scores were significantly higher in patients with worsened HAE during earthquake than others (Table 3). Positive correlations between the number, and the severity of HAE attacks and DASS-21 anxiety, stress and depression were observed in Table 4.

**Table II:** The frequencies of DASS-21 and FES scale analysis in HAE patients after earthquake

	N =63	Female (n=33)	Male (n=30)	P value
<b>DASS-Stress analysis, n (%)</b>				
Normal	38 (60.3)	16 (48.5)	22 (73.3)	0.06
Mild	6 (9.5)	5 (15.2)	1 (3.3)	
Moderate	6 (9.5)	2 (6.1)	4 (13.3)	
Severe	10 (15.9)	9 (27.3)	1 (3.3)	
Very severe	3 (4.8)	1 (3)	2 (6.7)	
<b>DASS-Anxiety analysis, n (%)</b>				
Normal	26 (41.3)	11 (33.3)	15 (50)	0.12
Mild	8 (12.7)	5 (15.2)	3 (10)	
Moderate	2 (3.2)	1 (3)	1 (3.3)	
Severe	5 (7.9)	1 (3)	4 (13.3)	
Very severe	22 (34.9)	15 (45.5)	7 (23.3)	
<b>DASS-Depression analysis, n (%)</b>				
Normal	31 (49.2)	13 (39.4)	18 (60)	0.04
Mild	6 (9.5)	3 (9.1)	3 (10)	
Moderate	10 (15.9)	4 (12.1)	6 (20)	
Severe	6 (9.5)	6 (18.2)	0	
Very severe	10 (15.9)	7 (21.2)	3 (10)	
<b>Scores of DASS-Stress, median (min-max)</b>	6(0-18)	8 (0-18)	5(0-18)	0.01
<b>Scores of DASS-Anxiety, median (min-max)</b>	5(0-20)	7(0-20)	4(0-18)	0.07
<b>Scores of DASS-Depression, median (min-max)</b>	5(0-19)	7(0-18)	2(0-19)	0.01
<b>Total scores of DASS-21, median (min-max)</b>	18(0-54)	23(0-53)	10.5(0-54)	0.02
<b>Fear of earthquake Scale, median (min-max)</b>	25 (7-35)	27(7-35)	20.5(7-35)	0.04

DASS, Depression-Anxiety-Stress-Scale; IQR, interquartile range

**Table III:** Clinical characteristics of patients according to AE attacks status after earthquake

	Patients with worsened HAE during earthquake (n = 45)	Patients without (n = 18)	P value
<b>Gender, n (%)</b>			
Female	27 (60)	6 (33.3)	0.06
Male	18 (40)	12 (66.7)	
<b>Age (years), median(min-max)</b>	29 (18-77)	35 (21-63)	0.17
<b>Body Mass Index, mean ± SD</b>	26.6 ± 4.1	25.9 ± 4.04	0.53
<b>HAE attack number, mean ± SD</b>			
Pre-earthquake	4.7 ± 2.3	6.3 ± 3	0.02
Post-earthquake	10.2 ± 5.4	6.6 ± 3.6	0.01
<b>HAE attack severity, median (min-max)</b>			
Pre-earthquake	5 (1-10)	6.5 (2-8)	0.14
Post-earthquake	8 (5-10)	6 (2-8)	<0.001
<b>Long term prophylaxis, n (%)</b>			
Danazol	3 (6.7)	4 (22.2)	0.95*
Tranexamic acid	1 (2.2)	2 (11.1)	0.19*
C1 esterase inhibitor	0	0	0
<b>Damage level in buildings, n (%)</b>			
Intact	14 (32.6)	8 (44.4)	0.38
Slightly damage	21 (48.8)	10 (55.6)	0.63
Moderately damaged	5 (11.6)	0 (0)	0.31*
Severely damaged	3 (7)	0 (0)	0.55*
Collapsed	0 (0)	0 (0)	0
<b>Death in the first degree relatives, n (%)</b>	3 (6.7)	0 (0)	0.55*
<b>Death in their acquaintances, n (%)</b>	16 (35.6)	1 (5.6)	0.03*
<b>Scores of DASS-Stress, median (min-max)</b>	8 (0-18)	1.5 (0-9)	<0.001
<b>Scores of DASS-Anxiety, median (min-max)</b>	9 (0-20)	2 (0-12)	<0.001
<b>Scores of DASS-Depression, median (min-max)</b>	8 (0-19)	1 (0-10)	<0.001
<b>Total scores of DASS-21, median (min-max)</b>	23 (0-54)	6 (0-25)	<0.001
<b>Fear of earthquake Scale, median (min-max)</b>	28 (8-35)	12 (7-30)	<0.001

HAE, hereditary angioedema; IQR, interquartile range; SD, standard deviations; DASS, Depression-Anxiety-Stress-Scale

**Table IV:**The correlation analyses between psychological features and frequency and severity of HAE attacks

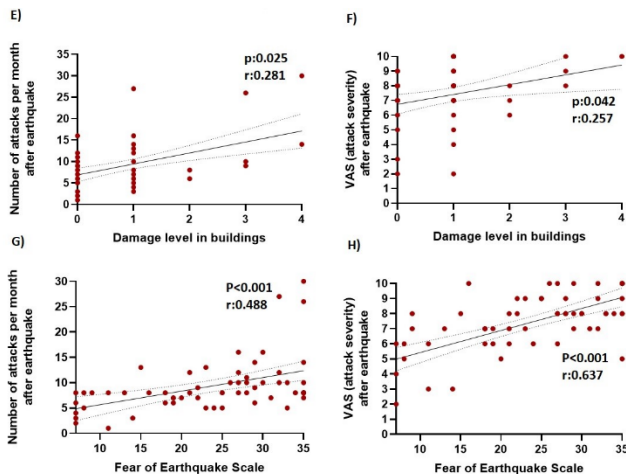
	Number of attacks		Severity of attacks	
	r	p	r	p
DASS-21 stress	0.517	<0.001	0.646	<0.001
DASS-21 anxiety	0.409	0.001	0.529	<0.001
DASS-21 depression	0.518	<0.001	0.624	<0.001
DASS-21 total	0.497	<0.001	0.628	<0.001
FES	0.488	<0.001	0.637	<0.001

DASS-21, Depression, Anxiety and Stress Scales-21; FES, Fear-of-Earthquake-Scale

### Health conditions and medications after the earthquake

Three (4.8%) patients lost their first-degree relatives and 17 (27%) patients lost acquaintances in the earthquake.

The damage to the houses of the patients due to earthquakes was intact in 22 (34.9%), slightly damaged in 31 (49.2%), moderately damaged in 5 (7.9%), severely damaged in 3 (4.8%), and collapsed in 2 (3.2%). In the correlation analysis, the damage level in the buildings significantly correlated with the number of attacks and attack severity in the post-earthquake period (p:0.025, r:0.281 and p:0.042, r:0.257; respectively) (Figure 2).



**Figure 2.**The number and severity of HAE attacks after the earthquake according to the damage level in the buildings and FES score. Abbreviations: VAS, visual analogue scale; HAE, hereditary angioedema; FES, Fear-of-Earthquake-Scale

After the earthquake, 7 (11.1%) patients had problems in accessing icatibant. While 8 (12.7%) patients applied to the emergency department (ED), 14 (22.2%) patients did not go to the ED due to fear of earthquakes even though they needed it.

### DISCUSSION

Until now, there have been no published studies assessing the impact of earthquake-induced mental health issues on the progression of HAE, making our findings significant in this regard. First, for about 70% and 50% of patients with HAE, the experience of the earthquakes exacerbated their physical and psychological symptoms, respectively. Second, about 10% of the patients with HAE experienced an interruption in medical welfare services following the earthquakes.

In the present study, patients with HAE experienced a significant increase in the number and severity of attacks after the earthquakes. While individuals with HAE often characterize most of their attacks as occurring without warning, stress emerges as the most commonly recognized triggering factor<sup>1</sup>. In other research, stress emerged as the most commonly cited trigger, with trauma and infection following closely behind<sup>9,10</sup>.

In our post-earthquake study, we observed a significant correlation between the number and severity of HAE attacks and psychological factors, including depression, anxiety, stress, and earthquake-related fear. These psychological parameters were assessed using two validated tools, namely DASS-21 and FES. In a study conducted by Karabacak et al., similar to our research, they reported positive correlations between the frequency and severity of HAE attacks and DASS-21 anxiety, stress, and depression scores, as well as the DASS-21 total scores, during the COVID-19 pandemic<sup>2</sup>.

In our study, anxiety was observed in 58.7% of hereditary angioedema patients following the earthquake, while depression was detected in 50.8%. In patients with HAE, clinically significant anxiety symptoms have been reported by up to 15–46%, and relevant depressive symptoms have been observed in 18–42%<sup>11,12</sup>. In the general population, the prevalence of depression after the Kumamoto earthquakes has been reported as 20.2%<sup>13</sup>. After conducting a systematic review and meta-analysis of studies pertaining on the 2010 Haiti earthquake, it was determined that the median prevalence of anxiety and depression in participants was 20.5% and 32.2%, respectively<sup>14</sup>. In our study, we were unable to examine the impact of pre-earthquake anxiety and depression statuses on the course of attacks as these were unknown for the patients. However, in our study, when compared with the literature, we observed elevated rates of anxiety and depression in measurements taken after the earthquake, both in comparison to typical HAE patients and to the post-earthquake population. In our study, the high prevalence of anxiety and depression among hereditary angioedema patients may be attributed to the fact that they already suffer from a life-threatening condition, which is further compounded by the occurrence of a natural disaster.

In our study, female patients exhibited significantly higher rates of anxiety, depression, and fear compared to their male counterparts following the earthquake. In the study by Christiansen et al., significantly higher rates of anxiety and depression were reported in women with HAE compared to men during the COVID-19 pandemic<sup>15</sup>. It is well-established that the prevalence of depression is higher in women than in men, even in non-disaster or non-pandemic contexts<sup>16</sup>. Furthermore, in the case of HAE, women have consistently exhibited a higher propensity for experiencing more

severe manifestations compared to their male counterparts, as reported in various studies<sup>17</sup>. However, in our study, while women exhibited a more pronounced deterioration in their HAE compared to men, this discrepancy did not achieve statistical significance.

In the research about the Great East Japan Earthquake, severe damage to the home and disruption of psychiatric care were reported as predictors of depressive symptoms after a big earthquake<sup>18</sup>. In our study, we observed a significant correlation between the level of damage in buildings and the number of attacks as well as their severity during the post-earthquake period. In addition to other earthquake victims, psychological and healthcare support should be provided particularly to HAE patients with severely damaged buildings.

The number of patients who lost access to their medications was lower than our initial expectations. It would serve patients with HAE well to always have at least a month of medicine available. The prompt regulatory measures implemented by the Ministry of Health to facilitate access to registered medications without requiring a prescription may have played an effective role. It is essential to keep in mind the importance of establishing consistent protocols for all earthquakes.

There are several limitations to this study. Firstly, the inability to assess the mental health status of our patients using identical scales during the pre-earthquake period limited our ability to draw more precise conclusions. Nevertheless, we believe that by excluding individuals who were on psychiatric medications or had psychiatric diagnoses, we have bolstered the robustness of our findings. Second, we could not compare our findings with a healthy control group exposed to the earthquake.



## CONCLUSION

We identified the impacts of significant earthquakes on patients with HAE. The mental well-being of the patients was more susceptible to deterioration than their physical health.

In our study, we discovered that psychological factors, including anxiety, depression, stress, and fear, have the potential to exert a detrimental impact on the disease progression in individuals with HAE. This could potentially account for the heightened frequency of HAE attacks. As a result, it is recommended that individuals with HAE should be provided with early psychological support to address anxiety, stress, depression, and fear in the event of an earthquake.

**Ethics Committee Approval:** In adherence to the Declaration of Helsinki, the study received approval from the ethics committee at University of Health Sciences, Mehmet Akifinan Training and Research Hospital(Approval No:HRÜ/23.05.12, Date:27.03.2023). Informed consent forms were obtained from the patients.

**Conflict of Interest:** The authors declared no conflicts of interest.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## REFERENCES

1. Zotter Z, Csuka D, Szabo E, et al. The influence of trigger factors on hereditary angioedema due to C1-inhibitor deficiency. *Orphanet J Rare Dis.* 2014; 9:44.
2. Eyice Karabacak D, Demir S, Yeğit OO, et al. Impact of anxiety, stress and depression related to COVID-19 pandemic on the course of hereditary angioedema with C1-inhibitor deficiency. *Allergy.* 2021;76(8):2535-43.
3. Maurer M, Magerl M, Ansotegui I, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema-the 2017 revision and update. *Allergy.* 2018;73(8):1575-96.
4. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet.* 1974;2(7889):1127-31.
5. Brown TA, Chorpita BF, Korotitsch W, Barlow DH. Psychometric properties of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) in clinical samples. *Behav Res Ther.* 1997;35(1):79-89.
6. Yılmaz Ö, Boz H, Arslan A. Depresyon Anksiyete Stres Ölçeğinin (DASS 21) Türkçe kısa formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Finans Ekonomi ve Sosyal Araştırmalar Dergisi.* 2017;2(2):78-91.
7. Akın A, Çetin B. Depresyon, Anksiyete Stres Ölçeği (DASÖ): Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Kuram ve Uygulamada Eğitim Bilimleri.* 2007;7(1): 241-68.
8. Prizmić-Larsen Z, Vujčić MT, Lipovčan LK. Fear of COVID-19 and Fear of Earthquake: Multiple Distressing Events and Well-Being in Croatia. *Psychol Rep.*2023;332941231156813.
9. Alonso MLO, Valle SOR, Tortora RP, et al. Hereditary angioedema: a prospective study of a Brazilian single-center cohort. *Int J Dermatol.* 2020;59(3):341-4.
10. Jung JW, Suh DI, Park HJ, et al. Clinical features of hereditary angioedema in Korean patients: A nationwide multicenter study. *Int Arch Allergy Immunol.*2018;176(3-4):272-9.
11. Fouche AS, Saunders EF, Craig T. Depression and anxiety in patients with hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014;112(4):371-5.
12. Caballero T, Aygören-Pürsün E, Bygum A, et al. The humanistic burden of hereditary angioedema results from the burden of illness study in Europe. *Allergy Asthma Proc.* 2014;35(1):47-53.
13. Kobayashi N. Psychosomatic medicine and disaster: experiences from the Kumamoto earthquake. *Jpn J Psychosom Med.* 2017;57:257-63.
14. Cénat JM, McIntee SE, Blais-Rochette C. Symptoms of posttraumatic stress disorder, depression, anxiety and other mental health problems following the 2010 earthquake in Haiti: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.*2020;273:55-85.
15. Christiansen SC, Lopes Veronez C, Smith TD, Riedl MA, Zuraw BL. Hereditary Angioedema: Impact of COVID-19 pandemic stress upon disease related morbidity and well-being. *Allergy Asthma Proc.*2023;44(2):115-21.
16. Albert PR. Why is depression more prevalent in women? *J Psychiatry Neurosci.* 2015; 40:219-21.
17. Busse PJ, Christiansen SC. Hereditary angioedema. *N Engl J Med.* 2020; 382:1136-48.
18. Tsuboya T, Aida J, Hikichi H, et al. Predictors of depressive symptoms following the Great East Japan earthquake: a prospective study. *Soc Sci Med.* 2016; 161:47-54.



## Comparison of the effectiveness of foot orthosis use in pes planus treatment with combination of kinesio taping

Mesut Kariksiz<sup>1</sup>, Cem Sever<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Başakşehir Çam and Sakura Training and Research Hospital, Orthopedic and Traumatology, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup> Istanbul Aydın University, Orthopedic and Traumatology, Istanbul, Turkey

Received: 27.11.2023; Revised: 22.01.2024; Accepted: 24.01.2024

### Abstract

**Aims:** The aim of this study was to compare the clinical evaluations, disease impact, disability and foot function of symptomatic flexible pes planus (SFPP) deformity patients treated with the University of California at Berkeley Laboratory (UCBL) foot orthosis and Kinesio tape (KT) to those treated only with the UCBL orthosis.

**Methods:** A total of 100 feet in 50 subjects with a mean age of 77.10 months were included in the study. The subjects were divided into two groups: Group 1 (UCBL foot orthosis with KT, n=27) and Group 2 (UCBL-alone, n=23). Group 1 consisted of 27 patients (14 girls, 13 boys) with an average age of 62 months (range: 25 to 165), while Group 2 consisted of 23 patients (10 girls, 13 boys) with an average age of 63 months (range: 30 to 166). Various assessments, including American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) scores, anteroposterior and lateral talocalcaneal and talo-first metatarsal angles, talonavicular angle, calcaneal pitch angle and clinical examinations, were conducted to foot-specific disease activity, and foot function.

**Results:** Group 1 exhibited mild-to-moderate foot disability and impairments, along with low levels of disease activity. Treatment with UCBL orthosis and Kinesio tape led to significant improvements in all AOFAS scores and foot angles. Substantial improvement in AOFAS scores was observed during the follow-up examination, except for the midfoot score.

**Discussion:** The use of UCBL foot orthosis in conjunction with Kinesio tape appears to be a preferable treatment strategy for children and adolescents with SFPP. This combined approach is associated with a lower rate of complications, higher patient comfort levels, and faster improvement in both radiological and clinical findings when compared to the use of the UCBL orthosis alone.

**Keywords:** Flatfoot deformity, Foot orthosis, Kinesio taping, Pes planus, UCBL

DOI: 10.5798/dicletip.1451528

**Correspondence / Yazışma Adresi:** Mesut Kariksiz, Basakşehir Çam and Sakura Training and Research Hospital, Orthopedic and Traumatology, Istanbul, Turkey e-mail: mesutkariksiz@gmail.com

## Pes planus tedavisinde ayak ortezi kullanımının kinesyo bantlama ile kombinasyonunun etkinliğinin karşılaştırılması

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, Semptomatik Fleksible Pes Planus (SFPP) deformitesi olan hastaların klinik değerlendirmelerini ve ayak fonksiyonunu, University of California at Berkeley Laboratory (UCBL) ayak ortezi ve Kinesio bant (KT) ile tedavi edilenlerle, sadece UCBL ortezi ile tedavi edilenler arasındaki farkı karşılaştırmaktır.

**Yöntemler:** Çalışmaya 77.10 ay ortalama yaşa sahip 50 hastanın toplamda 100 ayağı dahil edildi. Grup 1 (UCBL ayak ortezi ile KT, n=27) ve Grup 2 (yalnızca UCBL, n=23) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Grup 1, yaş ortalaması 62 ay olan 27 hasta (13 erkek, 14 kız) içeriyordu (aralık: 25 ila 165), Group 2 ise yaş ortalaması 63 ay olan 23 hasta (13 erkek, 10 kız) içeriyordu (aralık: 30 ila 166). Ayaga özgü hastalık aktivitesi ve ayak fonksiyonunu belirlemek için Amerikan Ortopedik Ayak ve Ayak Bileği Derneği (AOFAS) skorları, anteroposterior ve lateral talokalkaneal ile talo-first metatarsal açıları, lateral düzlemde kalkaneal pitch açısı, talonaviküler açı ve klinik muayeneleri içeren çeşitli değerlendirmeler yapıldı.

**Sonuç:** Grup 1 hafif ila orta derecede ayak bozukluğu ve engeli gösterdi, ayrıca düşük düzeyde hastalık aktivitesi vardı. UCBL ortezi ve Kinesio bant ile yapılan tedavi, tüm AOFAS skorlarında ve ayak açılarında önemli iyileşmelere yol açtı.

**Tartışma:** UCBL ayak ortezinin Kinesio bant ile birlikte kullanımı, SFPP'ye sahip çocuklar ve ergenler için tercih edilen bir tedavi stratejisi gibi görünmektedir. Bu kombinasyonlu yaklaşım, yalnızca UCBL ortezi kullanımıyla karşılaştırıldığında daha düşük komplikasyon oranları, daha yüksek hasta konfor düzeyleri ve hem radyolojik hem de klinik bulgularda daha hızlı iyileşme ile ilişkilidir.

**Anahtar kelimeler:** Düz tabanlılık, Ayak ortezi ,UCBL, Kinesio tape.

## INTRODUCTION

Flatfoot deformity refers to a condition in which the inner arch of the foot has collapsed, either when bearing weight or not, due to a complex interplay between the midfoot, forefoot, and hindfoot<sup>1</sup>. Symptomatic flexible pes planus (SFPP) is a dynamic functional abnormality that can result in limited mobility, substantial discomfort, pain in the calf and foot, and a decline in overall quality of life<sup>1</sup>. SFPP is often linked to hindfoot valgus deviation and an increased angle of the talus<sup>2</sup>. Additionally, the misalignment of the talus disrupts the kinetic chain, leading to shortening of the Achilles tendon and impairment of the posterior tibial tendon<sup>3</sup>. Severe flatfoot can cause reduced arch height, increased abduction of the forefoot with valgus deviation of the hindfoot, triggering symptoms that alter the mechanical axis of the limbs<sup>4</sup>. Several factors influence the shape of the arch, including height, weight, age, gender, joint hypermobility, hindfoot alignment, foot progression angle, and the presence of knock

knees<sup>5</sup>. In young children aged 3 to 6 years, muscle training and exercises have been found to be as effective as orthotic and surgical interventions<sup>6</sup>. The degree of arch collapse can be assessed using weight-bearing X-rays, while computed tomography (CT) aids in comprehending the relationships between the intertarsal bones<sup>7</sup>.

Various treatment options exist for SFPP, such as foot orthoses and shoe modifications, soft-tissue reconstructions, calcaneal osteotomies, and joint fusions<sup>8</sup>. The choice of treatment technique depends on the risk of structural deformities and the potential impact on other anatomical regions related to foot pressure distribution. Techniques aimed at correcting excessive pronation encompass orthotic prescription and taping.

The use of Kinesio tape (KT) has gained traction as a supplementary treatment in orthopedic and sports medicine contexts. This method involves applying Kinesio tape in a specific

manner<sup>9</sup>. The tape is similar in thickness to the epidermis. While low and high-dye taping techniques have also been discussed for addressing foot pronation, the utilization of KT for SFPP remains unexplored<sup>10</sup>.

Our research inquiry aimed to address the question, "How can we mitigate or prevent complications associated with University of California at Berkeley Laboratory (UCBL) foot orthosis, such as pressure sores around the talus and the medial and lateral malleolar regions, while enhancing the device's duration of use and its effectiveness in correcting deformities?" Through a retrospective study, we examined the correlations between different foot angles, their corresponding American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) pain scores efficacy of a medial arch orthosis utilizing UCBL orthosis with and without KT.

**METHODS**

A total of 61 patients diagnosed with SFPP were admitted to our clinic between May 2012 and June 2019. This study was approved by the Gazi Yasargil training and research hospital ethics committee on 12.06.2020 with the decision number 491. These patients were consistently treated with both KT and UCBL orthosis, following definitive diagnosis through X-ray and clinical assessments. Inclusion criteria specified the absence of rigid pes planus deformity, stiffness in tibiotalar or subtalar joints, symptoms exacerbated by prolonged standing, walking, or running, noticeable deformity in the longitudinal arch of the foot, or metatarsalgia complaints.

The study excluded 11 patients due to lost follow-up. The final study group consisted of 50 subjects with 100 feet in total, averaging 77.10 months in age. These participants were categorized into two groups: Group 1 (n=27) receiving UCBL foot orthosis with KT, and Group 2 (n=23) receiving UCBL orthosis alone. Group 1 had 27 patients (13 boys, 14 girls) with

an average age of 62 months, while Group 2 included 23 patients (13 boys, 10 girls) with an average age of 63 months. Group 2 initially received both UCBL and KT but shifted to UCBL-alone treatment due to allergic reactions or parental inadaptability. A comparison of the two groups is outlined in Table 1.

**Table I:** Evaluation of the demographic data.

		Group 1 (n=27)	Group 2 (n=23)
Gender; n (%)	Boy	13 (48.1)	13 (56.5)
	Girl	14 (51.9)	10 (43.5)
Age (months)	Mean±SD	78.67±47.56	75.26±41.46
	Min-Max (Median)	25-165 (62)	30-166 (63)

\*Pearson chi-square test, †Mann-Whitney U test

Patient information, such as age, gender, disease duration, and previous therapies, was recorded. The functional state of the foot and ankle was evaluated using the AOFAS score every six weeks for a year (Table 2). A handheld goniometer assessed weight-bearing varus/valgus alignment of the heel. Methods from Sangeorzan et al. were employed to measure the axes of the calcaneus, talus, and first metatarsal with observers unaware of the treatment<sup>11</sup>.

**Table II:** Evaluation of the AOFAS scores.

AOFAS	Group 1 (n=27) Mean±SD	Group 2 (n=23) Mean±SD
Baseline	58.00±5.83	56.00±5.69
6th week	62.00±5.83	58.00±5.69
12th week	66.00±5.83	58.00±5.69
18th week	68.00±5.83	60.00±5.69
24th week	68.00±5.83	60.00±5.69
30th week	70.00±5.83	60.00±5.69
36th week	70.00±5.83	62.00±5.69
42nd week	72.00±5.83	62.00±5.69
48th week	74.00±5.83	64.00±5.69
52nd week	78.00±5.83	64.00±5.69

\*Student's t-test ap<0.05, bp<0.01

Tarsal bone correlation was gauged via weight-bearing standing anteroposterior (AP) and lateral X-rays, assessed every six months. Radiographic foot alignment followed the methodology validated by Davids et al., measuring lateral calcaneal pitch angle (CPA), AP/lateral talocalcaneal angle (TCA), AP/lateral talo-first metatarsal angle (TFMA), and AP talonavicular angle (TNA)<sup>12</sup>.

All patients received customized UCBL foot orthoses designed to limit hindfoot motion, correct talar inclination, and prevent longitudinal arch collapse (Figure 1). Molded with Plastazote for pressure sore avoidance, the orthoses were worn at least eight hours daily by all participants.



**Figure 1.** a) Front view of UCBL orthosis b) Rear view of UCBL orthosis c) Side view of UCBL orthosis

University of California at Berkeley Laboratory (UCBL)

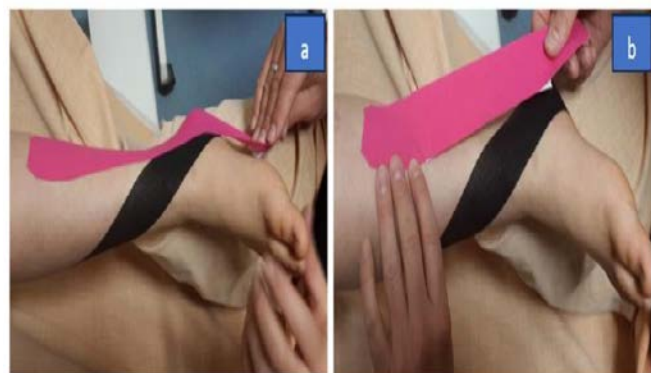
Kinesio taping was applied in order to reverse the deformity mechanism. A standard 5-cm BBtape© was used for Group 1. The first strip, in varying lengths according to the patient's foot size, was applied from the lateral malleolus, around the calcaneus, with a 100% stretch, up to the medial tibia. The strip was applied to the skin on the supine position. The second strip was applied on the projection of the tibialis posterior muscle, starting from the origin of the

muscle with a 50% stretch, up to the insertion of the tendon on the navicula. The third strip was applied from the longitudinal arch with a 100% stretch to the distal tibia, which lied parallel to the first strip, trying to restore the flattened footpad. After application, the physician warmed the Kinesio tape by rubbing his hand from the starting point to the end point in order to maximize its adhesion (Figure 2).



**Figure 2.** First tapping application. The figure a, b, c, d show how to application of tapping for flatfoot.

Foot pronation was assessed post-taping, during follow-ups, and at the treatment's end, with participants in a relaxed standing position (Figure 3-4).



**Figure 3.** Second tapping application. Figure a and b show how to application of tapping for flatfoot.

The order of application was shown respectively.



**Figure 4.** Third tapping application. Figure a and b show how to application of tapping for flatfoot. Figure c shows combination of the UCBL orthosis and Kinesio Tape.

Treatment cessation criteria included symptom regression, normalized talus-calcaneus angle, and improved AOFAS scores.

Statistical analysis was conducted using NCSS 2007 software, employing descriptive statistics, independent samples t-tests, and a significance level of  $p < 0.05$ . The analysis was carried out with a 95% confidence interval.

## RESULTS

The average duration of follow-up was 28.3 months (with a final range of 25.1 to 47.4 months) for Group 1 and 27.3 months (with a final range of 23.4 to 49.0 months) for Group 2. A two-sample t-test revealed no significant disparity in follow-up length between the two groups. Based on the available data, there were no statistically significant distinctions in age and gender between the two groups ( $p > 0.05$ ) (Table 1).

The orthosis treatment notably improved the intertarsal relationship in the sagittal plane and diminishing subtalar subluxation during weight-bearing. Allergic reactions developed in 16% of patients ( $n=8$ ) using KT.

No statistically significant variation was identified in terms of baseline AOFAS scores between the two groups ( $p > 0.05$ ). However, at the sixth-week follow-up, the AOFAS scores of Group 1 were considerably higher than those of Group 2 (Table 2).

## Radiographic Assessments

Patients' X-rays were evaluated before treatment, at the 6th and 12th month follow-ups. The inter-rater reliability coefficient for the two radiography assessors ranged from 0.92 to 0.95 for all five measurements.

An increased CPA post-intervention indicated deformity improvement; a larger CPA denoted less plantar flexion of the hindfoot. Both groups demonstrated significant enhancement in CPA between pretreatment and post-treatment 6th month measurements.

For both the left and right sides, baseline, 6th month, and 12th month lateral CPAs exhibited no statistically significant differences between the two groups. Similarly, no significant variation was observed in AP TCA measurements between the two groups for the left and right sides prior to treatment and at the 6th and 12th month follow-ups ( $p > 0.05$ ). The baseline and 6th month follow-up measurements for lateral TCA on both the right and left sides displayed no statistically significant changes ( $p > 0.05$ ). Although the lateral TCA results for the right side at the 12th month follow-up did not reveal significant differences ( $p > 0.05$ ), a significant difference in favor of Group 2 emerged for the left side ( $p < 0.05$ ). In Group 2, the mean lateral TCA measured  $28.00 \pm 5.69$  degrees, whereas in Group 1, it measured  $24.00 \pm 5.83$  degrees (Table 3).

**Table III:** Evaluation of the talocalcaneal angle, talo-first metatarsal, calcaneal pitch and talonavicular angles.

		Right side		p*	Left side	
		Group 1 (n=27) Mean±SD	Group 2 (n=23) Mean±SD		Group 1 (n=27) Mean±SD	Group 2 (n=23) Mean±SD
<b>TCA AP</b>	Baseline	42.00±5.83	40.00±5.69	0.228	42.00±5.83	41.00±5.69
	6th month	38.00±5.83	38.00±5.69	1.000	38.00±5.83	39.00±5.69
	12th month	35.00±5.83	36.00±5.69	0.544	35.00±5.83	37.00±5.69
<b>TCA Lateral</b>	Baseline	34.00±5.83	32.00±5.69	0.228	32.00±5.83	32.00±5.69
	6th month	30.00±5.83	30.00±5.69	1.000	28.00±5.83	30.00±5.83
	12th month	26.00±5.83	28.00±5.69	0.228	24.00±5.83	28.00±5.69
<b>TFM AP</b>	Baseline	18.00±5.83	17.00±5.69	0.544	18.00±5.83	17.00±5.69
	6th month	16.00±5.83	16.00±5.69	1.000	16.00±5.83	16.00±5.69
	12th month	14.00±5.83	15.00±5.69	0.544	14.00±5.83	15.00±5.69
<b>TFMA Lateral</b>	Baseline	15.00±5.83	16.00±5.69	0.544	15.00±5.83	16.00±5.69
	6th month	13.00±5.83	15.00±5.69	0.228	13.00±5.83	15.00±5.69
	12th month	10.00±5.83	14.00±5.69	0.018	10.00±5.83	14.00±5.69
<b>CPA Lateral</b>	Baseline	11.00±5.83	12.00±5.68	0.544	11.00±5.83	12.00±5.68
	6th month	14.00±5.83	13.00±5.69	0.544	14.00±5.83	13.00±5.69
	12th month	16.00±5.83	15.00±5.69	0.544	16.00±5.83	15.00±5.69
<b>TNA</b>	Baseline	45.00±5.83	45.00±5.69	1.000	45.00±5.83	45.00±5.69
	6th month	43.00±5.83	44.00±5.69	0.544	43.00±5.83	44.00±5.69
	12th month	42.00±5.83	43.00±5.69	0.544	42.00±5.83	43.00±5.69

\*Student's t-test

AP: anteroposterior, CPA: calcaneal pitch angle, TCA: talocalcaneal angle, TFMA: talo-first metatarsal angle, TNA: talonavicular angle.

Significant p values are written in bold.

## DISCUSSION

The right and left TFMA on AP radiographs showed no significant differences between the two groups at baseline, 6th month, and 12th month follow-up measurements ( $p>0.05$ ). The right and left TFMA on lateral radiographs displayed no significant differences between baseline and 6th month measurements ( $p>0.05$ ). However, the 12th month follow-up measurements for both right and left TFMA were found to be significantly different between Group 1 and Group 2 ( $p<0.05$ ). In Group 2, the mean lateral TFMA measured  $14.00\pm 5.69$  degrees, while in Group 1, it measured  $10.00\pm 5.83$  degrees (Table 3).

Measurements of the TNA at baseline, 6th month, and 12th month follow-ups exhibited no statistically significant differences ( $p>0.05$ ) (Table 3).

Flatfoot is often observed in children aged 3 to 6 years and prompts many parents to seek guidance from orthopedic specialists. Mild-to-moderate deformity characterizes the most frequent type of SFPP. The prevalence of SFPP is 44% among children aged 3 to 6 years, drops to 24% in those over 6 years<sup>9</sup>. While usually idiopathic, SFPP can also stem from dystrophic, traumatic, neurological, or other causes. Pathological or rigid flatfoot arises from conditions like congenital coalition, vertical talus, intertarsal joint arthritis and post-traumatic structural abnormalities, its prevalence is nearly <1%. The condition is linked to reduced athletic and daily activity performance, as well as morbidity<sup>13</sup>.

This study delved into the efficacy of using KT in conjunction with UCBL foot orthosis for treating SFPP in comparison to using the orthosis alone.

Our findings propose that KT effectively mitigates pronation and enhances the AOFAS score.

In-shoe orthoses provide support to the foot's plantar surface and stabilize its arch. Notably, children wearing closed-toe shoes before the age of 6 or switching from sandals or slippers tend to have a higher flatfoot deformity prevalence<sup>14</sup>. On the other hand, factors like obesity and ligament laxity emerge as risks during adulthood. Timely intervention yields satisfactory outcomes<sup>14,15</sup>. Ferri et al. emphasized that differences between pes planus and normal feet are more evident when bearing weight<sup>16</sup>.

Among various measures, the forefoot arch angle significantly distinguishes between pes planus patients and normal individuals. Hence, forefoot arch angle proves a valuable gauge for diagnosing SFPP and assessing the deformity using imaging techniques<sup>16</sup>.

Historically, flatfoot has been treated with corrective footwear or arch supports, yet the efficacy of orthoses remains disputed. A study by Staheli et al. raised questions about the effectiveness of these treatments, suggesting that flatfoot in early childhood is normal and spontaneously resolves without intervention<sup>17</sup>. While some authors argue that orthoses don't influence abnormal foot arch development or natural gait progression, others report substantial radiographic improvements with customized flexible orthoses<sup>18</sup>.

Crucially, the alignment of the talus during ankle movement is pivotal for weight distribution through the heel and forefoot. Increased talar inclination triggers hindfoot pronation. Talar inclination can be measured using the lateral TFMA and is linked to a 2.41-fold increase in symptomatic risk<sup>19</sup>. In this study, both groups experienced a significant lateral TFMA enhancement following orthosis treatment. Group 1's AOFAS midfoot and forefoot scores

improved due to decreased talar inclination and improved arch cavus during foot development.

While the calcaneal pitch angle isn't a robust indicator for flatfoot symptom risk, it notably improved post-orthosis treatment in this study<sup>20</sup>. Medial arch support influences pes cavus deformity and hindfoot alignment, with improved calcaneal pitch angle contributing to pain relief.

The significance of the TCA in identifying SFPP remains unclear<sup>21</sup>. However, the effect of orthosis use on TCA in SFPP patients is substantial<sup>22</sup>. The AP TCA's unreliability stems from its weak correlation with disease severity<sup>21</sup>.

Although pain score improvement has been linked to the lateral TCA, arch configuration poorly correlates with SFPP pain scores<sup>23</sup>. Therefore, evaluating SFPP using the lateral TCA seems more sensible. Nevertheless, Kanatli et al. found no correlation between calcaneal pitch, lateral TCA, and arch index<sup>24</sup>. A functional foot orthosis can enhance step symmetry, length, and width.

The current study established that orthosis treatment improved intertarsal relations solely in the sagittal plane, delivering pain relief through hindfoot alignment enhancement and reduced subtalar subluxation during weight-bearing.

Furthermore, the study showed that orthosis treatment notably enhanced AOFAS midfoot and forefoot scores. Increased lateral TCA improved AOFAS hindfoot scores, but increased CPA had an adverse impact. Over time, AOFAS forefoot scores, hindfoot scores tend to improve due to factors like enhanced muscle strength and joint flexibility. Notably, CPA and lateral TCA showed strong correlation with AOFAS hindfoot scores.

The cotton, adhesive, latex-free, elastic nature of Kinesio tape differentiates it from standard



athletic tape, being more porous and water-resistant. Patients can wear it for several days after application<sup>25</sup>. Although the tapes were changed every three days in this study, with a one-day hygiene break, 16% of participants experienced allergic reactions.

Mereday et al. found that the UCBL orthosis helps restore proper calcaneus positioning in flexible flatfoot deformity<sup>22</sup>. The UCBL orthotic device effectively brought some arch and hindfoot parameters closer to their non-pathologic values, partially restoring midfoot bone alignment by supporting the midfoot bones' contours. Kogler et al. suggested that effective longitudinal arch support requires the orthosis's medial surface to support the arch's apical bones<sup>26</sup>. The UCBL also assisted calcaneus inversion with respect to the tibia, aiding hindfoot restoration to a more erect, healthy alignment. Correct calcaneus positioning is deemed crucial in treating flatfoot. The UCBL also dorsiflexed the talus at the ankle joint, moving it to a more normal position, though not entirely reversing the flatfoot configuration. Proper talus alignment in plantar/dorsiflexion is vital for even weight distribution, as improper alignment leads to undue stress on medial calcaneal ligaments and tarsal articulations<sup>22</sup>.

KT's impact on function, pain, and range of motion is subject to debate. The present study sheds light on the effect of additional KT treatment in SFPP compared to the UCBL-only group. Several hypotheses emerge to explain KT's effectiveness, with tension generated by KT being a key distinction between the groups.

It's plausible that KT-induced tension increased neural feedback during walking and standing, bolstering balance. Tactile input can reshape motor control by altering the central nervous system's excitability<sup>27</sup>. Applying tape with tension along muscle fibers might boost underlying muscle strength. However, some studies suggest that taping's influence on

muscle activity, as measured by electromyography or isokinetic dynamometer, is negligible. Tactile input could stimulate cutaneous mechanoreceptors enough to enhance muscle excitability, though KT might not provide sufficient muscle power enhancement<sup>28</sup>.

Greater muscle excitability in the anterior tibia could counter excessive pronation and navicular inclination, thereby stabilizing the ankle in the posteromedial and medial direction<sup>29</sup>.

Orthoses use for SFPP may lead to various complications. Orthoses typically need to be rigid or semi-rigid for proper tarsal bone alignment, but this can increase pressure on the tarsal bulge, decreasing treatment adherence. Stretched KT aids calcaneal valgus improvement, heightens the arch, and reduces talar head subluxation.

## CONCLUSION

To summarize, our study's findings indicate statistically significant impacts of KT on postural control, albeit with limited outcomes. The results highlight that Group 1 exhibited significant symptom improvement in pes planus. The application of KT has enhanced orthosis effectiveness, resulting in improved AOFAS scores and mitigated complications associated with the use of orthosis alone. The necessity for more extensive investigations involving larger patient groups cannot be overlooked. Further research holds the potential to enhance empirical understanding of KT's utility and its potential to prevent deformities and functional limitations linked to SFPP

**Acknowledgment:** My profound gratitude and appreciation goes to all participants and XXXClinical Research who demonstrated their involvement and commitment during the study.

**Ethics Committee Approval:** This study was approved by the Gazi Yasargil training and research hospital ethics committee on 12.06.2020 with the decision number 491.

**Conflict of Interest:** The authors declared no conflicts of interest.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

### REFERENCES

1. Henry JK, Shakked R, Ellis SJ. Adult-Acquired Flatfoot Deformity. *Foot ankle Orthop.* 2019 ; 4(1):2473011418820847.
2. Michaudet C, Edenfield KM, Nicolette GW, Carek PJ. Foot and Ankle Conditions: Pes Planus. *FP Essent.* 2018; 465:18–23.
3. Bubra PS, Keighley G, Rateesh S, Carmody D. Posterior tibial tendon dysfunction: an overlooked cause of foot deformity. *J Fam Med Prim care.* 2015; 4(1):26–9.
4. Kim MH, Cha S, Choi JE, et al. Relation of Flatfoot Severity with Flexibility and Isometric Strength of the Foot and Trunk Extensors in Children. *Child (Basel, Switzerland).* 2022; 10(1).
5. Shin B-J, Lee KM, Chung CY, et al. Analysis of factors influencing improvement of idiopathic flatfoot. *Medicine (Baltimore).* 2021; 100(32):e26894.
6. Pfeiffer M, Kotz R, Ledl T, Hauser G, Sluga M. Prevalence of flat foot in preschool-aged children. *Pediatrics.* 2006; 118(2):634–9.
7. Arencibia A, Matos J, Encinoso M, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging study of a normal tarsal joint in a Bengal tiger (*Panthera tigris*). *BMC Vet Res.* 2019; 15(1):126.
8. Wen X, Nie G, Liu C, et al. Osteotomies combined with soft tissue procedures for symptomatic flexible flatfoot deformity in children. *Am J Transl Res.* 2020; 12(10):6921–30.
9. Stedje HL, Kroskie RM, Docherty CL. Kinesio taping and the circulation and endurance ratio of the gastrocnemius muscle. *J Athl Train.* 2012; 47(6):635–42.
10. Keenan AM, Tanner CM. The effect of high-Dye and low-Dye taping on rearfoot motion. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2001; 91(5):255–61.
11. Sangeorzan BJ, Mosca V, Hansen STJ. Effect of calcaneal lengthening on relationships among the hindfoot, midfoot, and forefoot. *Foot Ankle.* 1993; 14(3):136–41.
12. Davids JR, Gibson TW, Pugh LI. Quantitative segmental analysis of weight-bearing radiographs of the foot and ankle for children: normal alignment. *J Pediatr Orthop.* 2005; 25(6):769–76.
13. Samir H, Eskander H. Management of Rigid Flat Foot in Children and Adolescents. 2020; 8(2).
14. Rao UB, Joseph B. The influence of footwear on the prevalence of flat foot. A survey of 2300 children. *J Bone Joint Surg Br.* 1992; 74(4):525–7.
15. Macchi M, Spezia M, Elli S, Schiaffini G, Chisari E. Obesity Increases the Risk of Tendinopathy, Tendon Tear and Rupture, and Postoperative Complications: A Systematic Review of Clinical Studies. *Clin Orthop Relat Res.* 2020; 478(8):1839–47.
16. Ferri M, Scharfenberger A V, Goplen G, Daniels TR, Pearce D. Weightbearing CT scan of severe flexible pes planus deformities. *Foot ankle Int.* 2008; 29(2):199–204.
17. Staheli LT, Chew DE, Corbett M. The longitudinal arch. A survey of eight hundred and eighty-two feet in normal children and adults. *J Bone Joint Surg Am.* 1987; 69(3):426–8.
18. Dars S, Uden H, Banwell HA, Kumar S. The effectiveness of non-surgical intervention (Foot Orthoses) for paediatric flexible pes planus: A systematic review: Update. *PLoS One.* 2018; 13(2):e0193060.
19. Rak V, Ira D, Masek M. Operative treatment of intra-articular calcaneal fractures with calcaneal plates and its complications. *Indian J Orthop.* 2009; 43(3):271–80.
20. Banwell HA, Paris ME, Mackintosh S, Williams CM. Paediatric flexible flat foot: how are we measuring it and are we getting it right? A systematic review. *J Foot Ankle Res.* 2018; 11:21.
21. Child BJ, Hix J, Catanzariti AR, Mendicino RW, Saltrick K. The effect of hindfoot realignment in triple arthrodesis. *J foot ankle Surg Off Publ Am Coll Foot Ankle Surg.* 2009; 48(3):285–93.
22. Mereday C, Dolan CM, Lusskin R. Evaluation of the University of California Biomechanics

Laboratory shoe insert in "flexible" pes planus. Clin Orthop Relat Res. 1972; 82:45-58.

23. Hogan MT, Staheli LT. Arch height and lower limb pain: an adult civilian study. Foot ankle Int. 2002; 23(1):43-7.

24. Kanatli U, Yetkin H, Cila E. Footprint and radiographic analysis of the feet. J Pediatr Orthop. 2001; 21(2):225-8.

25. Kase K, Martin P, Yasukawa A. Kinesio Taping in Pediatrics: Fundamentals and Whole Body Taping: Infant to Adolescent, Full Color, Step-by-step. Kinesio USA; 2006.

26. Kogler GF, Solomonidis SE, Paul JP. Biomechanics of longitudinal arch support mechanisms in foot orthoses and their effect on plantar aponeurosis

strain. Clin Biomech (Bristol, Avon). 1996; 11(5):243-52.

27. Simoneau GG, Derr JA, Ulbrecht JS, Becker MB, Cavanagh PR. Diabetic sensory neuropathy effect on ankle joint movement perception. Arch Phys Med Rehabil. 1996 ; 77(5):453-60.

28. Yoshida A, Kahanov L. The effect of kinesio taping on lower trunk range of motions. Res Sports Med. 2007; 15(2):103-12.

29. Imhauser CW, Abidi NA, Frankel DZ, Gavin K, Siegler S. Biomechanical evaluation of the efficacy of external stabilizers in the conservative treatment of acquired flatfoot deformity. Foot ankle Int. 2002; 23(8):727-37.



## Unveiling the Hepatitis E Seroprevalence: Insights from Dicle University Hospital in Southeastern Turkey

Nida Ozcan <sup>1</sup>, Serkan Kaydas <sup>1</sup>, Ahmet Kazar <sup>1</sup>, Hakan Temiz <sup>1</sup>

*1 Dicle University, Faculty of Medicine, Dept. of Medical Microbiology, Diyarbakir, Turkey*

*Received: 13.09.2023; Revised: 12.02.2024; Accepted: 13.02.2024*

### Abstract

**Introduction:** Hepatitis E virus (HEV) is a substantial concern for public health with varying seroprevalence rates globally. In this study, HEV seroprevalence in patients admitted to Dicle University Hospital, in the southeastern area of Turkey, was investigated.

**Methods:** The test results for immunoglobulin M type HEV antibodies (Anti-HEV IgM) and immunoglobulin G type HEV antibodies (Anti-HEV IgG) of patients applied to Dicle University Hospital for various reasons between 2017 and 2021 were retrospectively analyzed. The sera samples underwent testing to identify IgG and IgM antibodies using HEV IgG and HEV IgM test kits (Dia-Pro Diagnostic Bioprobes, Milan, Italy) on the Triturus micro-ELISA system (Grifols SA, Barcelona, Spain). The study included both adult and pediatric patients. Statistical analysis was conducted to assess the associations between gender and age groups (pediatric and adult) and HEV seropositivity utilizing the chi-square test at a significance threshold of  $p < 0.05$ .

**Results:** Among the 4,048 patients tested, 140 adult patients (4.87%) and 10 pediatric patients (0.84%) exhibited Anti-HEV IgM reactivity, with significantly higher rates observed in adults. Similarly, adults exhibited a notably higher Anti-HEV IgG reactivity at 40.5%, in contrast to the 7% observed in children. Gender-based analysis revealed no significant differences in Anti-HEV IgM reactivity among adults, while a potential, though weak, difference in Anti-HEV IgG reactivity was observed, with more reactive cases in males.

**Conclusion:** Our study sheds light on the noteworthy seroprevalence of HEV among hospital admissions patients in the southeastern region of Turkey, surpassing rates reported in other regions. Further research is needed to understand transmission dynamics.

**Keywords:** Seroprevalence, Hepatitis E Virus, Epidemiology, Immunoglobulin M, Immunoglobulin G

DOI: 10.5798/dicletip.1451584

**Correspondence / Yazışma Adresi:** Nida Ozcan, Dicle University, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Sur/Diyarbakir, Turkey e-mail: nida.ozcan@dicle.edu.tr

## Hepatit E Seroprevalansının Araştırılması: Türkiye'nin Güneydoğusundaki Dicle Üniversitesi Hastane Verileri

### Öz

**Giriş:** Hepatit E virüsü (HEV), küresel olarak değişen seroprevalans oranlarıyla önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu çalışmada Türkiye'nin güneydoğu bölgesindeki Dicle Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran hastalarda HEV seroprevalansı araştırıldı.

**Yöntemler:** Dicle Üniversitesi Hastanesi'ne 2017-2021 yılları arasında çeşitli nedenlerle başvuran hastaların immünglobulin G tipi HEV antikoru (Anti-HEV IgG) ve immünglobulin M tipi HEV antikoru (Anti-HEV IgM) test sonuçları retrospektif olarak incelendi. Serum örnekleri, HEV IgG ve HEV IgM test kitleri (Dia.ProDiagnostic Bioprobes, Milan, İtalya) kullanılarak Anti-HEV IgG ve Anti-HEV IgM varlığı açısından Triturus otomatik ELISA sisteminde (Grifols SA, Barcelona, İspanya) çalışıldı. Çalışmaya yetişkin ve pediatrik hastalar dahil edildi, cinsiyet ve yaş grupları (pediatrik ve yetişkin) ile HEV seropozitifliği arasındaki ilişkiler ki-kare yöntemiyle  $p < 0,05$  anlamlılık düzeyinde test edildi.

**Bulgular:** Test edilen 4.048 hasta arasında 140 yetişkin hasta (%4,87) ve 10 pediatrik hasta (%0,84) Anti-HEV IgM reaktivitesi sergiledi; yetişkinlerde anlamlı derecede daha yüksek oranlar gözlemlendi. Benzer şekilde Anti-HEV IgG reaktivitesi yetişkin hastalarda (%40,5) çocuklara (%7) göre anlamlı derecede yüksekti. Cinsiyete dayalı analiz, yetişkinler arasında Anti-HEV IgM reaktivitesinde anlamlı bir fark olmadığını ortaya koyarken, erkeklerde daha reaktif vakalarla birlikte Anti-HEV IgG reaktivitesinde zayıf da olsa potansiyel bir fark gözlemlendi.

**Sonuç:** Çalışmamız, Türkiye'nin güneydoğu bölgesinde hastaneye başvuran hastalarda HEV seroprevalansının diğer bölgelerde bildirilen oranları geride bırakarak kayda değer olduğunu göstermektedir. Bulaşma dinamiklerini anlamak daha kapsamlı araştırmaları gerektirmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Seroprevalans, Hepatit E Virüsü, Epidemiyoloji, İmmünoglobulin M, İmmünoglobulin G.

### INTRODUCTION

Hepatitis E virus (HEV), is a single-stranded RNA virus that lacks an envelope and has a size of approximately 27-34 nm, with an icosahedral structure and positive polarity<sup>1</sup>. HEV ranks as the second most prevalent agent causing hepatitis through fecal-oral transmission, after Hepatitis A virus (HAV). Hepatitis E infections can range from an asymptomatic condition to fulminant disease<sup>2</sup>.

In 1983, Balayan and co-authors documented HEV as a non-A, non-B hepatitis agent with fecal-oral transmission<sup>3</sup>. In current taxonomy, HEV is categorized within the *Paslahepevirus* genus, belonging to the *Orthohepevirinae* sub-family of the *Hepeviridae* family. It includes eight separate genotypes under the species *Paslahepevirus balayani*, named after the scientist who first described the virus<sup>4</sup>. Responsible for waterborne transmission, genotypes 1 and 2 are limited to humans. On the

other hand, genotypes 3 and 4 are prevalent in wild animals and pigs, with the potential to cause zoonotic infections in humans, mainly when they consume contaminated meat products<sup>5</sup>.

HEV is responsible for infecting around 20 million individuals globally on an annual basis, with 55,000 deaths attributed to HEV infection<sup>6</sup>. Hepatitis E epidemics are primarily associated with waterborne transmission, particularly in areas with poor sanitation where drinking water is sourced from rivers, lakes, and other natural sources<sup>7</sup>. Soil contaminated with feces has also been reported as a source of transmission, with HEV epidemics occurring after natural disasters like landslides and floods<sup>8</sup>.

The prevalence of hepatitis E worldwide is closely associated with economic development and varies significantly based on factors such as

geographic region, socioeconomic status, and age<sup>9-12</sup>. In Turkey, HEV seroprevalence has been reported to range from 0% to 73%, reflecting the diversity of regions and study populations<sup>13</sup>. This study investigates the seroprevalence of HEV in patients admitted to Dicle University Hospital, one of the tertiary care hospitals in the southeastern region of Turkey.

## METHODS

The study retrospectively examined the test outcomes of patients who visited Dicle University Hospital for various reasons and were screened for immunoglobulin M type HEV antibodies (Anti-HEV IgM) and immunoglobulin G type HEV antibodies (Anti-HEV IgG) from 2017 to 2021. Both children (aged 0-17) and adults (aged 18 and above) were included. Blood samples were gathered from patients using sterile precautions, permitted to coagulate at room temperature for 15-20 minutes, and subsequently subjected to centrifugation. The acquired serum samples underwent examination for qualitative testing of Anti-HEV IgM and Anti-HEV IgG employing HEV IgM and HEV IgG testing kits (DiaPro Diagnostic Bioprobes, Milan, Italy) on the Triturus automated ELISA system (Grifols SA, Barcelona, Spain). The test outcomes were analyzed following the guidelines provided by the manufacturer. For Anti-HEV IgM, samples with a Sample signal/Cut Off (S/CO) value of < 1 were regarded as non-reactive, value of  $\geq 1.2$  were considered reactive, and values between 1 and 1.2 were considered gray zone and retested with a new sample. For Anti-HEV IgG, samples with S/CO values < 0.9 were regarded as non-reactive, values of  $\geq 1.1$  S/CO were considered reactive, and values between 0.9 and 1.1 were considered gray zone and retested with a new sample. Each patient contributed a single sample to the study and repeated positivity samples were excluded from analysis.

## Statistical Analysis

Categorical variables were displayed as numbers and percentages in the study. Comparisons were conducted between the adult and pediatric age groups, as well as between male and female groups, by the chi-square ( $\chi^2$ ) test, considering statistical significance at a  $p < 0.05$  level.

## Ethical Approval

The study received ethical authorization from Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee of Dicle University Medicine Faculty on January 17, 2023, with approval number 54.

## RESULTS

Anti-HEV IgM tests were performed on a total of 4,048 patients (2,870 adults, 1,178 children). Anti-HEV IgM reactivity was detected in 140 (4.87%) of adult patients and 10 (0.84%) of pediatric patients. The distribution of Anti-HEV IgM reactivity in adult and pediatric patients is shown in Table I. Anti-HEV IgM reactivity exhibited a significant difference between adult and pediatric patients ( $\chi^2 = 37.998$ ,  $p < 0.05$ ), with higher levels observed in adults.

**Table I:** Anti-HEV IgM reactivity in adult and pediatric patients

Adult / Child Status	Anti-HEV IgMn (%)			$\chi^2$	P
	Reactive	Non-reactive	Total		
Adult	140 (4.9)	2730 (95.1)	2870 (100)	37.998	0.001
Child	10 (0.8)	1168 (99.2)	1178 (100)		
<b>Total</b>	<b>150 (3.7)</b>	<b>3898 (96.3)</b>	4048 (100)		

*Anti-HEV IgM: Immunoglobulin M type Hepatitis E Virus antibodies*

Anti-HEV IgG tests were performed on 4,215 patients (2,988 adults, 1,227 children). Anti-HEV IgG reactivity was detected in 1,212 (40.5%) adult patients and 86 (7%) children. Anti-HEV IgG reactivity in adult patients was significantly higher than in children ( $\chi^2 = 459.496$ ,  $p < 0.05$ ) (Table II).

**Table II:** Anti-HEV IgG reactivity in adult and pediatric patients

Adult / Child Status	Anti-HEV IgG n (%)			X <sup>2</sup>	P
	Reactive	Non-reactive	Total		
Adult	1212 (40.6)	1776 (59.4)	2988(100)	459.496	<0.001
Child	86 (7)	1141(93)	1227(100)		
<b>Total</b>	<b>1298 (30.8)</b>	<b>2917 (69.2)</b>	4215 (100)		

Anti-HEV IgG: Immunoglobulin G type Hepatitis E Virus antibodies

When examining the association between Anti-HEV IgM reactivity and gender in adult patients, reactivity was observed in 4.5% of female patients (66/1,458) and 5.2% of male patients (74/1,412). Anti-HEV IgM reactivity in adult patients was not significantly associated with gender ( $\chi^2= 0.788$ ,  $p>0.05$ ) (Table III). The distribution of Anti-HEV IgM reactivity over the years was determined as follows: 33 (22%) in 2017, 30 (20%) in 2018, 37 (24.7%) in 2019, 2 (1.3%) in 2020, and 48 (32%) in 2021. Due to the COVID-19 pandemic restrictions, the number of reactive cases was notably low from the latter months of 2019 until the middle of 2021. The highest reactivity was observed in the spring months with 13, 11, and 17 patients in 2017, 2018, and 2019, respectively.

**Table III:** Association between gender and anti-HEV IgM reactivity in adult patients

Gender	Anti-HEV IgM n (%)			X <sup>2</sup>	p
	Reactive	Non-reactive	Total		
Female	66 (4.5)	1392 (95.5)	1458 (100)	0.788	0.375
Male	74 (5.2)	1338 (94.8)	1412 (100)		
<b>Total</b>	<b>140 (4.9)</b>	<b>2730 (95.1)</b>	<b>2870 (100)</b>		

Anti-HEV IgM: Immunoglobulin M type Hepatitis E Virus antibodies

Among adult female patients, 38% (585/1,508) had Anti-HEV IgG seropositivity, while among male patients, 42% (627/1,480) had Anti-HEV IgG seropositivity (Table IV). The higher number of reactive individuals in males and a p-value below 0.05 suggest a potential difference in Anti-HEV IgG reactivity based on gender. However, the p-value close to 0.05 indicates that this relationship is weak and would require further investigation.

**Table IV:** Association between gender and anti-HEV IgG reactivity in adult patients

Gender	Anti-HEV IgGn (%)			X <sup>2</sup>	p
	Reactive	Non-reactive	Total		
Female	585 (38.8)	923 (61.2)	1508 (100)	3.952	0.047
Male	627 (42.4)	853 (57.6)	1480 (100)		
<b>Total</b>	<b>1212 (40.6)</b>	<b>1776 (59.4)</b>	<b>2988 (100)</b>		

Anti-HEV IgG: Immunoglobulin G type Hepatitis E Virus antibodies

Of the 1212 adult patients tested reactive for Anti HEV-IgG, 591 (48.8%) were from the gastroenterology department, 53 (4.4%) from the infectious diseases department, and 184 (15.2%) from other internal medicine clinics. Anti HEV-IgG reactivity was relatively lower in surgical clinics, with 134 (11%) cases detected in the Organ Transplantation clinic, 25 (2%) in the Ophthalmology clinic, 10 (0.8%) in the

Obstetrics and Gynecology clinic, and 115 (9.5%) in other surgical clinics. Seropositivity data for pregnant women could not be obtained as they seek care in clinics other than Obstetrics and Gynecology, such as Infectious Diseases clinics. Furthermore, among the pediatric patients who tested positive for Anti HEV-IgG, 47 (54.6%) were identified among patients from the pediatric hematology clinic.

### **DISCUSSION**

Hepatitis E infection is a matter of great public health importance, particularly in the developing world. HEV is responsible for outbreaks in developing countries, including India, China, Myanmar, Indonesia and Chad, whereas in developed countries, it presents as sporadic cases<sup>5,6</sup>. While in highly endemic countries such as China and India, the seroprevalence of Hepatitis E virus (HEV) exceeds 25% in the general population, this rate is approximately 2% in Europe and approximately 3% in the United States<sup>14</sup>. Although the current study did not cover the general population and was conducted among hospital admissions patients, a considerable HEV seropositivity rate underscored the endemic status of HEV in our area.

The seroprevalence of HEV in different regions varies widely and is influenced by several factors, including sanitation, hygiene, climate, water quality, and food safety. In a 1992 study investigating the epidemiology of HEV in Turkey, anti-HEV antibodies were examined in a sample of 300 individuals randomly selected from five distinct regions of Turkey, namely the Aegean, southwest, northwest, northeast, and southeast. The study identified several factors that independently predicted anti-HEV seropositivity. These factors encompassed individuals aged 25 or older, those with an education level below elementary, and individuals living in the warmest region, specifically the southeast<sup>15</sup>. Consistent with this study, our study showed high seroprevalence in

a very hot province and revealed a significantly higher Anti-HEV IgM and Anti-HEV IgG reactivity in adult patients compared to pediatric patients. This observation may be attributed to a higher probability of HEV exposure in adults over time.

The seroprevalence of HEV has been reported at varying rates according to regions, age groups, and the populations studied. In a study conducted at Çanakkale Onsekiz Mart University, located in the northwest region of Turkey, involving 180 hospital workers aged between 17 and 73 years old (90 of whom were cleaning staff, and 90 were administrative personnel), 13 participants (7.2%) exhibited Anti-HEV IgG reactivity. In the same study, it was reported that HEV seropositivity was significantly higher in employees aged 45 and older, those with more than five children, and those residing in households with fewer than two rooms<sup>16</sup>. In a study carried out at Ankara University between 2000-2001, which included 1046 patients aged 15-75 with no acute hepatitis symptoms, total (IgG+IgM) HEV antibody positivity was investigated, and seropositivity was found in 40 patients (3.8%), with the highest seropositivity reported among those aged 30-60<sup>17</sup>. Although the seropositivity rate was low in these studies, the high positivity rate after the third decade is consistent with our study. In our study, although it is not clear whether the patients had hepatitis symptoms or not, the fact that most of the seropositive patients were from the gastroenterology clinic suggests that they may have hepatitis-related findings. This may explain the high HEV seropositivity in our study.

In 2002, in Erzurum, HEV IgG levels were examined in 340 individuals aged 0-73 with different socioeconomic levels, and HEV seropositivity was found to be 10.3%. The population included in the study was compared in terms of gender, age below and above 20, and low and high socioeconomic status, and no



significant differences were found. Although seropositivity was found to be two times higher in individuals over 20 years old, it was not statistically significant<sup>18</sup>. In Malatya, blood samples were obtained from 600 individuals with different age groups and socioeconomic levels. HEV seropositivity was documented as 6.7% in those with a high socioeconomic level, 13% in those with a low socioeconomic level, and 9.8% overall<sup>19</sup>. In İzmir, in 2012, 18 out of 270 adult patients who presented to the hospital for various reasons were reported to have Anti-HEV IgG positivity (6.7%), and 2 had Anti-HEV IgM positivity (0.7%). The study reported that 39% of the HEV seropositive patients were from the infectious diseases clinic, 33% from the general surgery clinic, and 17% from the gastroenterology clinics<sup>20</sup>. In our study, approximately half (48.8%) of the HEV seropositive adult patients were those who presented to the gastroenterology clinic.

The highest seropositivity among pediatric patients in our study being among patients in the hematology clinic suggests that there may be different sources of infection. Indeed, HEV seropositivity was recorded as 29.9% in Aktaş et al.'s study conducted in 1999 in Erzurum among 87 individuals working in Atatürk University Faculty of Dentistry<sup>21</sup>. Furthermore, in a study including hemodialysis patients, a group that frequently undergoes blood transfusions, Uçar et al. reported a HEV seroprevalence of 20.6%<sup>22</sup>.

Research conducted on anti-HEV positivity in our country has indicated that seroprevalence rates of HEV differ according to regional factors and the characteristics of the sample cohorts. In a 2002 study carried out by Yazgı et al. in Erzurum, it was found that 9% of pregnant women and 8% of the control group, composed of women aged 20 to 41, exhibited anti-HEV IgG positivity<sup>23</sup>. According to a study by Cesur et al. in Ankara between 2000-2001, HEV seropositivity was detected in 40 out of 1046

individuals aged 15-75 (3.8%)<sup>17</sup>. When Eker et al. examined blood samples from 582 individuals aged 15 and above in Edirne, they found anti-HEV IgG positivity to be 2.4%<sup>24</sup>. In a study conducted in Gaziantep in 2000 among 489 patients with symptoms of viral hepatitis, HEV IgG was found to be 11.2%, and HEV IgM was found to be 8.8%. The study reported that seropositivity was most common in the 15-44 age group, with no significant difference between genders<sup>25</sup>. The seropositivity rates in our study were higher compared to the results from Gaziantep and Erzurum, which were the closest to our study data<sup>23,25</sup>, but significantly higher than the rates reported from western regions of the country<sup>17,24</sup>.

There are studies covering different groups investigating HEV seropositivity in Diyarbakir, which is located in the southeastern region of Turkey. Olcay et al. conducted a study in the year 2000, where they compared different age groups and genders within a randomly selected sample of 910 individuals, they also compared three different regions, namely Ankara (located in the Central Anatolia region), Manisa (situated in the western region), and Diyarbakir. They reported a HEV seroprevalence of 6.3% in the total of the three provinces, while in Ankara it was 2.7%, in Manisa it was 3.8%, and in Diyarbakir, it was notably higher at 11.7%. They pointed out that the prevalence they discovered in Diyarbakir was substantially higher than that in the other regions<sup>26</sup>. In another study conducted in Diyarbakir, Ceylan et al. in 2003 found HEV seroprevalence to be 34.8% among 46 agricultural workers and 4.4% in the control group (45 individuals). The study reported that HEV seropositivity was highest in the 20-34 age group<sup>27</sup>.

Furthermore, Ozbek et al. reported an Anti-HEV IgG reactivity of 25.9% in 158 patients of reproductive age with various complaints in Diyarbakir<sup>28</sup>.

The seropositivity rates in our study were found to be higher than in other regions of our country. The results obtained in study are most resembling to those found in Erzurum among dental faculty employees (29%) and in Hatay among hemodialysis patients (20%)<sup>22,23</sup>. The HEV seroprevalence we detected is also similar to the rates previously reported among patients and agricultural workers in our province<sup>27,28</sup>. However, the rates in our study are notably higher than the seroprevalence rates in Olcay et al.'s study in the general population (11.7%) and in Ceylan et al.'s control group (4.4%)<sup>26,27</sup>. It is assumed that this difference may be attributed to the variation in the selected samples. Beskisiz et al. conducted an investigation into HEV seropositivity and established risk determinants for HEV infection among adult viral hepatitis patients. The study's results revealed that 56.4% of the entire patient population (578 out of 1025) had Anti-HEV IgG seropositivity, consistent with our own findings. Their results also indicated that advanced age, rural background, limited education, history of animal interaction and the presence of other hepatitis viruses were found to be significant risk factors for HEV seropositivity<sup>29</sup>.

It should be recognized that this study has a few shortcomings, such as its retrospective nature and the lack of detailed information on the presence of hepatitis symptoms, additional diseases, occupational information, and the history of animal contacts. A comprehensive epidemiological investigation, including risk factor analysis and genotyping of HEV strains, would provide valuable insights into the dynamics of HEV transmission in this region.

### CONCLUSION

This study provides insight into the seroprevalence of HEV in patients visiting Dicle University Hospital. The results suggest that HEV exposure is relatively common in this region, with a higher prevalence in adults

compared to children. Additional studies are necessary to expand our knowledge of the factors that contribute to HEV transmission. Public health interventions, such as improved sanitation and food safety measures, may be necessary to reduce the burden of HEV infection in this region.

**Ethics Committee Approval:** The study received ethical authorization from Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee of Dicle University Medicine Faculty on January 17, 2023, with approval number 54. Since the study was retrospective, it was not necessary to obtain informed consent from the patients.

**Conflict of Interest:** No conflicts of interest were disclosed by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that no financial support was provided for this study.

### REFERENCES

1. Emerson SU, Pucell RH. Hepatitis E Virus, In: Knipe DM, Howley PM (eds), Fields Virology, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2013: 2242-58.
2. Zuckerman AJ. Hepatitis E Virus. BMJ. 1990;300:1475-6
3. Balayan MS, Andjaparidze AG, Savinskaya SS, et al. Evidence for a virus in non-A, non-B hepatitis transmitted via the fecal-oral route. Intervirology.1983; 20: 23-31.
4. Taxon details Paslahepevirusbaleyani. Available at: [https://ictv.global/taxonomy/taxondetails?taxnode\\_id=202103665](https://ictv.global/taxonomy/taxondetails?taxnode_id=202103665)
5. Adlhoch C, Avellon A, Baylis SA, et al. Hepatitis E virus: Assessment of the epidemiological situation in humans in Europe, 2014/15. J Clin Virol.2016; 82: 9-16.
6. Khuroo MS, Khuroo MS, Khuroo NS.Hepatitis E:Discovery,global impact,control and cure.World J Gastroenterol. 2016; 21: 7030-45.
7. Albinana-Gimenez N, Clemente-Casares P, Bofill-Mas S, et al. Distribution of human polyomaviruses, adenoviruses, and hepatitis E virus in the

environment and in a drinking-water treatment plant. *Environ Sci Technol.* 2006; 40(23): 7416-22.

8. Khuroo MS. Discovery of hepatitis E: the epidemic of non-A, non-B hepatitis 30 years down the memory lane. *Virus Res.* 2011; 161: 3-14.

9. Atabek ME, Findik D, Gulyuz A, Erkul I. Prevalence of anti-HAV and anti-HEV antibodies in Konya, Turkey. *Health Policy.* 2004; 67(3): 265-9.

10. Cevrioglu AS, Altindis M, Tanir HM, Aksoy F. Investigation of the incidence of hepatitis E virus among pregnant women in Turkey. *J Obstet Gynaecol Res.* 2004; 30(1): 48-52.

11. Khuroo MS, Kamili S, Jameel S. Vertical transmission of hepatitis E virus. *Lancet.* 1995; 345: 1025.

12. Aggarwal R, Naik S. Epidemiology of hepatitis E: current status. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009; 24(9): 1484-93.

13. Koksall I, Aydin K, Kardes B, Turgut H, Murt F. The role of hepatitis E virus in acute sporadic non-A, non-B hepatitis. *Infection.* 1994; 22(6): 407-10.

14. Anderson DA. Hepatitis E virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 2411-20.

15. Thomas DL, Mahley RW, Badur S, Palaoglu KE, Quinn TC. Epidemiology of hepatitis E virus infection in Turkey. *Lancet.* 1993; 341(8860): 1561-2.

16. Cakmak Topfedaisi O, Sener A. Seroprevalence of hepatitis E in hospital employees and investigation of risk factors. *Klimik Derg.* 2020; 33(1): 44-51.

17. Cesur S, Akin K, Dogaroglu I, Birengel S, Balik I. Hepatitis A and hepatitis E seroprevalence in adults in the Ankara area. *Mikrobiyol Bul.* 2002; 36(1): 79-83.

18. Ertek M, Yazgi H, Yilmaz O, Erol S. Erzurum Yöresinde Hepatit E Virüs Seroprevalansı. *Flora.* 2003; 8(1): 65-9.

19. Otlu B, Durmaz R. Malatya'da hepatit E virus seropozitifliği. *İnfeksiyon Dergisi.* 2001; 15: 273-6.

20. Uzun KB, Er HH, Gungor S, et al. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesine Başvuran Erişkin Hastalardaki Hepatit A ve Hepatit E Seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 2013; 19(2): 76-9.

21. Aktaş AE, Yiğit N, Ayyıldız A, Yılmaz N. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi çalışanlarında Anti HAV ve Anti HEV seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 2000; 6: 113-5.

22. Uçar E, Cetin M, Kuvandik M, et al. Hatay'da hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda hepatit E virus seropozitifliği. *Mikrobiyol Bul.* 2009; 43: 299-302.

23. Yazgi H, Kadanalı A, Ertek M, Gulen A. Gebelerde Hepatit E Seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 2003; 8: 40-2.

24. Eker A, Tansel O, Kunduracılar H, et al. Hepatitis E virus epidemiology in adult population in Edirne province, Turkey. *Mikrobiyol Bul.* 2009; 43: 251-8.

25. Karşılıgil T, Ekşi F, Balcı İ, Belgin R. Bölgemizde A ve E Hepatitlerinin Seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 2003; 8(3): 155-9.

26. Olcay D, Eyigün CP, Ozguven SV, et al. Anti-HEV antibody prevalence in three distinct regions of Turkey and its relationship with age, gender, education and abortions. *Turk J Med Sci.* 2003; 33: 33-8.

27. Ceylan A, Ertem M, Ozekinci T, İlçin E. Atık Suların Tarımda arıtılmadan kullanıldığı Diyarbakır Hevsel Bahçeleri'nde çalışanlarda Hepatit-E. *Viral Hepatit Derg.* 2000; 6: 98-101.

28. Ozbek E, Temiz H, Batgi Azarkan A, Obut M, Mete S. Doğurganlık Yaşındaki Kadınlarda Hepatit E Virus IgG Seroprevalansının Araştırılması. *J Clin Exp Invest.* 2016; 7(1): 69-72.

29. Beskisiz S, Satici O, Kavak V, Yalcin K. Determination of Hepatitis E Virus Infection Frequency and Risk Factors in Viral Hepatitis in Diyarbakır Region. *Acta Sci Neurol.* 2021; 4(7): 54-63.



## A Retrospective Cross-Sectional Study on the Effect of Socio-Cultural Factors and Education in Early Detection of Breast Cancer

Abidin Tüzün , Zeynep Sener Bahce <sup>1</sup>, , Lekan Dalbası <sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Health Sciences University Diyarbakır Gazi Yasargil Health Practice and Research Center, General Surgery Clinic, Diyarbakır, Turkey. **Received:** 25.11.2023; **Revised:** 21.02.2024; **Accepted:** 23.02.2024

### Abstract

**Backgrounds:** The aim of this study is to investigate the preferences of female patients regarding the choice of surgeon for breast examination and the factors impacting this preference.

**Methods:** A questionnaire was administered by interviewing 746 patients who applied to the General Surgery outpatient clinic with complaints of breast disease, and the results were analyzed statistically. The questionnaire form included the patient's age, marital status, hormonal status, history of delivery, complaints, factors that may impact the choice of physician, educational status, physical examination findings, and imaging results.

**Results:** The study group included 746 patients aged between 14 and 76 years. While 284 (38%) of our patients applied to the outpatient clinic within 7 days of their first symptoms, 462 (62%) applied more than 7 days later. Due to late admission, advanced-stage breast cancer was detected in 2.8% of the patients. The most common reason for the delay in admission was the feeling of embarrassment in females of all age groups.

**Conclusion:** Women with breast disease apply to the physician in the late period due to feeling embarrassed, religious beliefs, spouse pressure, and having a reservation for being examined by a male doctor. Breast diseases could be detected and treated in an earlier period, by enabling patients to apply to a physician earlier, with training, especially for women.

**Keywords:** breast cancer, socio-cultural factors, female surgeon

DOI: 10.5798/dicletip.1451596

**Correspondence / Yazışma Adresi:** Abidin Tüzün, Health Sciences University Diyarbakır GaziYasargil Health Practice and Research Center, General Surgery Clinic, Diyarbakır, Turkey.e-mail: atuzun\_1@hotmail.com

## Meme Kanserinin Erken Teşhisinde Sosyo-Kültürel Faktörlerin ve Eğitimin Etkisi Üzerine Retrospektif Kesitsel bir Çalışma

### Öz

**Giriş:** Bu çalışmanın amacı kadın hastaların meme muayenesi için cerrah seçimine ilişkin tercihlerini ve bu tercihi etkileyen faktörleri araştırmaktır.

**Yöntemler:** Genel Cerrahi polikliniğine meme hastalığı şikayetiyle başvuran 746 hastayla görüşülerek anket uygulandı ve sonuçlar istatistiksel olarak analiz edildi. Anket formunda hastanın yaşı, medeni durumu, hormonal durumu, doğum öyküsü, şikayetleri, hekim seçimini etkileyebilecek faktörler, eğitim durumu, fizik muayene bulguları ve görüntüleme sonuçları yer aldı.

**Bulgular:** Çalışma grubuna yaşları 14 ile 76 arasında değişen 746 hasta dahil edildi. Hastalarımızın 284'ü (%38) ilk semptomu hissettiğinde 7 gün içinde polikliniğe başvururken, 462'si (%62) 7 günden fazla sürede başvurdu. Geç başvuru nedeniyle hastaların %2.8'inde ileri evre meme kanseri tespit edildi. Başvuruda gecikmenin en sık nedeni her yaş grubundaki kadınlarda yaşanan utanç duygusuydu.

**Sonuç:** Meme hastalığı olan kadınlar utanma duygusu, dini inançlar, eş baskısı, erkek doktora muayene olmak için rezervasyon yaptırma gibi nedenlerle hekime geç dönemde başvurmaktadır. Özellikle kadınlara yönelik eğitimlerle hastaların hekime daha erken başvurmaları sağlanarak meme hastalıkları daha erken dönemde tespit edilip tedavi edilebilecek.

**Anahtar kelimeler:** meme kanseri, sosyo kültürel faktörler, kadın cerrah.

### INTRODUCTION

In many societies, the female breast is considered an important organ regarding sexuality, attractiveness, aesthetic appearance, fertility, infant nutrition, and maintaining body integrity. Breast diseases are a considerable medical problem and one of the most common reasons for consulting a physician in Turkey as well as in Western societies. Many patients do not report their complaints due to socio-cultural factors, embarrassment, partner pressure, and religious belief, they benefit from alternative treatment methods or expect their symptoms to heal spontaneously. In some regions, the fact that talking about the breast is considered embarrassing, the physicians are mostly males, and the distance to the hospital also causes the concealment and delay of breast diseases and related delays<sup>1,2</sup>. In our country, General Surgery specialists deal with breast diseases and General surgery is still a male-dominated field of expertise. Hence, women in Turkey experience challenges in applying to a doctor, specifically for problems related to the breast and perianal region and delay their

applications. In the USA, while the rate of females in surgical branches was 2% in 1989, this rate increased to 24% in 2007<sup>3</sup>. The rate of female surgeons for Australia and New Zealand was 7% for 2009. It has been found that 30% of general surgery residents currently trained in New Zealand are females<sup>4</sup>. In our country, 293 (7.5%) female surgeons serve in the branch of general surgery and their number is increasing day by day. The number of female patients applying to female physicians is higher. The reasons for this include the fact that female patients want the physician to allocate more time for themselves than male patients and expect more detailed explanations<sup>5</sup>. It is noticed that female physicians communicate differently with both adult and pediatric patients, talk more about lifestyle and social concerns, and provide abundant and more descriptive information during patient visits<sup>6</sup>. Studies reveal that male physicians allocate more time on technical practice behaviors, such as medical history taking and physical examination, rather than psychosocial counseling, which is more

frequently performed by female physicians<sup>7</sup>. Moreover, it has been demonstrated that male physicians' communication style is less patient-oriented<sup>8</sup>. Poor doctor-patient communication may jeopardize the compliance of the patients with the treatment and thus the outcome of the treatment. Hitherto, physician gender factor in breast diseases is a domain that has received limited attention. In this study, the preferences of female patients with breast complaints in a region of Turkey regarding the choice of surgeon for breast examination, the reasons for the delay in the application, and the impacting factors are investigated.

### **METHOD**

This study was designed according to the Declaration of Helsinki. Since it was a retrospective study, ethics committee approval was obtained on 04.08.2023 with protocol number 518.

This study includes 746 female patients who applied to a female surgeon for breast diseases between July 2017 and January 2021. A questionnaire was administered by interviewing 746 patients and the results were analyzed statistically. The questionnaire form included the patient's age, marital status, age at first menarche, age at first childbirth, history of contraceptive use, family history, and factors such as embarrassment, partner pressure, and religious belief. Additionally, the patients' physical examination findings, complaints, and imaging findings were examined from their files. The patients were divided into 2 groups based on the time of admission. Those who applied within the first 7 days after their complaints started were analyzed as group 1 (early application), and those who applied after 7 days were included in the analysis as group 2 (late application). Findings were obtained impartially, and results were based on interview data, not investigator bias, motivation, or interest.

### **Statistical Methods**

Analysis of variables was performed using SPSS 22.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States). Categorical data are reported as n (%), and quantitative variables are reported as mean±SD (standard deviation). 95% confidence level comparison of categorical variables for Chi Square test results. Fisher's exact test was used to check whether the Chi Square test gave equivocal results. A p value of less than 0.05 was considered significant.

### **RESULTS**

746 women were included in the study and the mean age of the participating women were 35.44±10.77 (14-76), with a median age of 34. Of the women, 477 (64%) were married and 269 (36%) were single. The mean age at first menarche of these women was 13.12±1.34 (10-16) and the mean age at first birth was 22.64±4.79 (14-40). It was determined that the number of women whose first birth age was below 20 was 142 (19%), while the number of women who were over 20 years old was 414 (55.5%). There were 9 women (1.2%) over the age of 35 who had a first birth and 181 (24.3%) women who had never given birth. 90.6% of the patients were in the premenopausal period. There were complaints in the right breast in 135 (18.1%) patients, in the left breast in 168 (22.5%) patients, and in both breasts in 443 (59.4%) patients. The mean pain score was determined to be 5.30±2.62 (0-10). Nipple discharge was detected in 33 (4.4%) patients. 155 (20.8%) of the patients were receiving oral contraceptives, while 174 (23.3%) patients were smoking. When USG findings were analyzed, it was found that of the patients, 31 (4.2%) had malignant & suspicious findings, 56 (7.5%) had mastitis, 79 (10.6%) had cysts, 53 (7.1%) had fibroadenoma, 18 (2, 4%) had ductal ectasia and 509 (68.2%) patients had normal findings. The number of biopsies performed was 86 (11.5%). Breast cancer was detected in 21 (2.8%) of the patients. 617 (82.7%) patients

had no family history of breast cancer, whereas 37 (5%) patients had first-degree relatives with breast cancer, and 92 (12.3%) patients had second-degree relatives with breast cancer. When educational status was analyzed, it was

noticed that the number of patients who did not go to school or graduated from primary school was 348 (46.6%), 211 (28.3%) with secondary and high school education, and 187 (25.1%) with a university or higher education (Table I).

**Table I:** Delays in Applying to a Healthcare Institution According to the Characteristics of the Patients (Demographic Information, Breast Cancer Risk Factors, and Diagnostic Characteristics)

Characteristics	Category	Delay Time (Days)						t/χ <sup>2</sup>	p
		All		≤7 Days (n=284; 38%)		>7 Days (n=462; 62%)			
		n	%	n	%	n	%		
Age ( $\bar{X}\pm SD$ )	All	35.44±10.77		29.89±7.65		38.85±11.02		13.080 <sup>a</sup>	<0.001*
Age group	<30	229	30.7	137	59.8	92	40.2	1115.658 <sup>b</sup>	<0.001*
	30-39	295	39.5	120	40.7	175	59.3		
	40-49	147	19.7	26	17.7	121	82.3		
	≥50	75	10.1	1	1.3	74	98.7		
Educational Status	Primary school	348	46.6	97	27.9	251	72.1	31.407 <sup>b</sup>	<0.001*
	Secondary & high school	211	28.3	107	50.7	104	49.3		
	University	187	25.1	80	42.8	107	57.2		
Side with the complaint	Single breast	303	40.6	114	37.6	189	62.4	0.043 <sup>b</sup>	0.836
	Both breasts	443	59.4	170	38.4	273	61.6		
Family history of breast cancer	1st-degree relative	37	5.0	9	24.3	28	75.7	3.270 <sup>b</sup>	0.195
	2nd-degree relative	92	12.3	34	37.0	58	63.0		
	Negative	617	82.7	241	39.1	376	60.9		
Menopause status	Premenopause	676	90.6	282	41.7	394	58.3	- <sup>d</sup>	<0.001*
	Postmenopause	70	9.4	2	2.9	68	97.1		
Child presence	Yes	565	75.7	186	32.9	379	67.1	26.190 <sup>b</sup>	<0.001*
	No	181	24.3	98	54.1	83	45.9		
First delivery age	≤30	524	92.7	173	33.0	351	67.0	0.000 <sup>c</sup>	1.000
	>30	41	7.3	13	31.7	28	68.3		
First menstrual age	<12 yaş	72	9.7	32	44.4	40	55.6	1.374 <sup>b</sup>	0.241
	≥12 yaş	674	90.3	252	37.4	422	62.6		
Status for receiving hormone therapy	Yes	155	20.8	50	32.3	105	67.7	2.803 <sup>b</sup>	0.094
	No	591	79.2	234	39.6	357	60.4		
Nicotine use	Yes	174	23.3	53	30.5	121	69.5	5.574 <sup>b</sup>	0.018*
	No	572	76.7	231	40.4	341	59.6		
Nipple discharge	Yes	33	4.4	10	30.3	23	69.7	0.572 <sup>c</sup>	0.449
	No	713	95.6	274	38.4	439	61.6		
Palpable mass detection	Yes	186	24.9	83	44.6	103	55.4	4.514 <sup>b</sup>	0.034*
	No	560	75.1	201	35.9	359	64.1		
Pain	Yes	710	95.2	271	38.2	439	61.8	0.005 <sup>c</sup>	0.942
	No	36	4.8	13	36.1	23	63.9		
Pain level (1-10)	All	5.30±2.62		5.39±2.57		5.24±2.65		0.776 <sup>a</sup>	0.438
Physical examination Finding	Mass	190	25.5	84	44.2	106	55.8	4.077 <sup>b</sup>	0.043*
	Other findings	556	74.5	200	36.0	356	64.0		
USG finding	Normal	509	68.2	223	43.8	286	56.2	22.554 <sup>b</sup>	<0.001*
	Benign finding	206	27.6	54	26.2	152	73.8		
	Malignant&suspicious	31	4.2	7	22.6	24	77.4		
Mammography requirement	No	584	78.3	268	45.9	316	54.1	68.247 <sup>c</sup>	<0.001*
	Yes	162	21.7	16	9.9	146	90.1		
Underwent biopsy	Yes	86	11.5	26	30.2	60	69.8	2.532 <sup>b</sup>	0.112
	No	660	88.5	258	39.1	402	60.9		

\*:  $p < 0.05$ ;  $\chi^2$ : Chi-Square Tests (b: Pearson Chi-Square Test, c: Continuity Correction, d: Fisher's Exact Test).

a (t): Independent Sample t Test;  $\bar{X}$ =Mean; SD= Standard Deviation

The number of women who applied to the doctor in the first 7 days after their complaints started was 284 (38%) (group 1), and the number of women who applied after 7 days was 462 (62%) (group 2). While 84% (n=388) of women expressed that they had difficulties in finding a female physician as the reason for the delay, and regarding other factors, it was determined that feeling embarrassed was the most common in 444 (96.1%) women. Whereas no factors were found in 16 women (3.5%), religious beliefs were found in 94 (20.3%) and partner pressure was found in 138 women (29.9%). All three factors were determined to be effective in 143 women (30.9%) (Table II).

**Table II:** Reasons for Delay Stated by Patients with a Delay of More than 7 Days in Diagnosis

Reasons for delay	n(462)	%
Feeling of embarrassment	444	96.1
Religious beliefs	94	20.3
Partner pressure	138	29.9
Other reasons	8	1.7

While embarrassment was found to be the most important factor in all age groups, the difference between age groups was not significant (p=0.184). The age group in which religious beliefs were most effective was women aged 50 and over, and the age group in which partner pressure was most effective was women between the ages of 30-39. The group in which religious beliefs and partner pressure were most effective was the group of women who had never been to school or had primary school graduates. It was found that religious beliefs and partner pressure were less effective among university graduate women. In patients who underwent a biopsy, the rate of delay due to partner pressure was significantly lower (p<0.001) (Table III).

**Table III:** Reasons for Delay by Age and Educational Status

		Reasons for delay			
		All	Feeling of embarrassment	Religious beliefs	Partner pressure
Characteristics	Category	n	n (%)	n (%)	n (%)
Age group	<30	92	87(94.6)	10(10.9)	21(22.8)
	30-39	175	169(96.6)	37(21.1)	59(33.7)
	40-49	121	114(94.2)	26(21.5)	39(32.2)
	≥50	74	74(100.0)	21(28.4)	19(25.7)
		<b>Significance level</b>		$\chi^2=4.837; p=0.184$	$\chi^2=8.210; p=0.042^*$
Educational Status	Primary school	251	244(97.2)	68(27.1)	86(34.3)
	Secondary & high school	104	97(93.3)	18(17.3)	37(35.6)
	University	107	103(96.3)	8(7.5)	15(14.0)
		<b>Significance level</b>		$\chi^2=3.061; p=0.216$	$\chi^2=18.574; p<0.001^*$

\*: p<0.05;  $\chi^2$ : Pearson Chi-Square Test

## DISCUSSION

Gender is a key factor influencing interpersonal communication. Gender differences between patients and their physicians significantly impact the quality of communication during treatment. This, in turn, affects the diagnosis of the disease patients experience, the quality of

treatment, their adherence to treatment, and outcomes<sup>7</sup>. In cases where the sex of physician and patient are the same, typically, more satisfactory communication is established in treatment processes, especially for female patients. Moreover, female patients tend to communicate better with same-sex physicians for complaints about areas they consider



sensitive or embarrassing<sup>9</sup>. Yet, in some cases, female patients inevitably must refer to male physicians. This is more evident for female patients with breast and anal region diseases, especially in Turkey, where general surgery is a male-dominated specialty. Participants in this study complained of uncomfortable treatment experiences, particularly due to gender-related difficulties in communicating with male surgeons. Besides, due to reasons such as embarrassment, religious belief, and partner pressure, they experienced difficulties in the examination. The gender difference between the participants and the surgeon often caused embarrassment when talking about their symptoms during treatment. Female patients in non-Western societies are more likely to consult female physicians for diseases considered delicate<sup>10,11</sup>. In studies conducted in Western societies, the sex of the physician is not important for most patients<sup>12,13</sup>. In our study, 84% of our patients stated the sex of the physician as a reason for preference. Like our study, in a study carried out in England, it is seen that female surgeon preferences of young women are more prominent<sup>14</sup>. In a survey by Shin et al., more than a quarter of respondents preferred a female physician on a sensitive issue for women. In emotional situations that might accompany bad news, patients may wish to consult a physician who is akin to them and who they feel can better empathize with their feelings<sup>15</sup>. Similar statements are expressed by our patients as well. In the study conducted in the United Arab Emirates, 79.4% of the participants preferred to be examined by female physicians. This rate was 88.1%<sup>16</sup> when the examination included abdominal and breast examination. Another study found that female patients preferred a female physician for colorectal endoscopy<sup>17</sup>.

The results of the studies indicate that the presence of a female physician is preferred in the clinical evaluation of breast diseases due to

many factors, including religious, traditional, and social factors. It has been demonstrated that Culture-specific beliefs, norms, and values influence health, disease management, and treatment<sup>18</sup>. In particular, the feeling of embarrassment may even prevent the patient from seeking treatment. In fact, in previously published articles, it is noticed that women prefer female physicians, particularly in obstetric/gynecological examinations. Yet, such studies in the field of breast examination are scarce<sup>1,2</sup>. In a study by Groutz et al., 32% of women prefer female surgeons for breast examination because of feeling embarrassed<sup>19</sup>. Likewise, in our study, the feeling of embarrassment is seen as the most effective reason with a rate of 96.1%. Other studies also support that the most important factor is embarrassment<sup>10,11</sup>. In our country, the majority of the society follows the religion of Islam. Islam has detailed rules and regulations for health-related decisions. Sometimes, religious regulations and social and cultural values can be intertwined and mingled. Such confusion can lead to unnecessary measures that can delay medical care. Furthermore, it might prevent physicians from making medical decisions for fear of the patient's reaction<sup>20</sup>. Most of the studies published in the literature have been conducted in western countries where there is a Muslim minority from a particular cultural and social status group. In a study conducted in Saudi Arabia, a Muslim country, it was revealed that the religion factor was very effective with a rate of 94.7% for breast and genital examination<sup>21</sup>. In the breast examination performed in Israel, the preference for a female breast surgeon is 33% among Orthodox Jewish women<sup>22</sup> and this rate is 44% among Muslim Israeli-Arab women<sup>1</sup>. Religion (68.6%) is a crucial factor among Israeli Druze women<sup>2</sup>. However, in our study, religious beliefs were determined to be effective at a lower rate of 20.3%. In our study, religious beliefs were the most common cause among

women aged 50 and over with 28.4%, whereas this rate was 7.5% among university graduates. As the level of education increased, the influence of the religion factor decreased. The reason for this can be found out through sociological research. Delay due to partner pressure was observed in 138 (29.9%) patients. Partner pressure was the least effective factor in our university patients (14%), whereas it was more effective in patients with low educational status (34.3%). Again, partner pressure was often higher in the 30-39 age group (33.7%). In patients who underwent a biopsy, the rate of delay due to partner pressure was significantly lower. Put it differently, women did not care about their husbands' opinions when there was a serious situation that required a biopsy. Breast cancer is a serious disease with a high prevalence all over the world and in our country and is especially common among women. Breast cancer ranks first among all cancers seen in women in our country. Prolongation of life expectancy, changes in lifestyle, diagnostic tests, screening programs, and increases in the reporting of cancer cases results in an increase in the incidence of breast cancer. Breast cancer leads to serious concerns even in healthy women since it is a common and fatal disease. The most substantial step to reduce this threat is to ensure that the female patient consults a physician. Early diagnosis in many types of cancer, such as breast cancer, is vital in the effective treatment of the disease and in prolonging human life. Cancer survivorship can increase to 95% when cancer is detected early<sup>23</sup>. In this study, breast cancer was detected in 2.8% of our patients. In another similar study conducted in our region, the factor of not being able to reach a female surgeon was determined to be effective in 2% of patients diagnosed with breast cancer<sup>24</sup>.

### CONCLUSION

In conclusion, the most striking limitation of our study is that it was conducted in a private

hospital and only female patients with good financial status and above average education level could apply. Therefore, although it is not clear how effective the female surgeon factor is, we think that the number of late breast cancers is high due to the difficulties in reaching female surgeons.

**Ethics Committee Approval:** This study was designed according to the Declaration of Helsinki. Since it was a retrospective study, ethics committee approval was obtained on 04.08.2023 with protocol number 518.

**Conflict of Interest:** The authors declared no conflicts of interest.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

### REFERENCES

1. Amir H, Tibi Y, Groutz A, Amit A, Azem F. Unpredicted gender preference of obstetricians and gynecologists by Muslim Israeli-Arab women. *Patient education and counseling*. 2012; 86:259-63.
2. Amer-Alshiek J, Alshiek T, Amir Levy YA, et al. Israeli Druze women's sex preferences when choosing obstetricians and gynecologists. *Israel Journal of Health Policy Research*. 2015;4:13.
3. Sheldon GF. Workforce issues in general surgery. *The American Surgeon*. 2007;73:100-8.
4. Raymont A, Simpson J. Surgical workforce in New Zealand: Characteristics, activities and limitations. *ANZ Journal of Surgery*. 2009; 79:230-4.
5. Lurie N, Slater J, McGovern P, et al. Preventive care for woman: Does the sex of the physician matter? *New England Journal of Medicine*. 1993;329:478.
6. Roter DL, Hall JA, Aoki Y. Physician gender effects in medical communication: a meta-analytic review. *JAMA*. 2002; 288.6:756-64.
7. Bertakis KD. The influence of gender on the doctor-patient interaction. *Patient education and counseling*. 2009; 76.3:356-60.
8. Lagro-Janssen AL. Medicine is not gender-neutral: influence of physician sex on medical care. *Nederlandsche tijdschrift voor geneeskunde*. 2008; 152.20:1141-5.

9. Waller K. Women doctors for women patients?. *British Journal of Medical Psychology*. 1988; 61.2:125–35.
10. Consedine NS, Reddig MK, Ladwig I, Broadbent EA. Gender and ethnic differences in colorectal cancer screening embarrassment and physician gender preferences. In *Oncology Nursing Forum*. 2011;38.6:409–17.
11. Shah DK, Karasek V, Gerkin RD, Ramirez FC, Young MA. Sex preferences for colonoscopists and GI physicians among patients and health care professionals. *Gastrointestinal endoscopy*. 2011; 74.1:122–7.
12. Nolen HA, Moore JX, Rodgers JB, Wang HE, Walter LA. Focus: Sex and Gender Health Patient Preference for Physician Gender in the Emergency Department. *The Yale journal of biology and medicine*. 2016;89.2:131–42.
13. Godager G. Birds of a feather flock together: a study of doctor-patient matching. *Journal of health economics*. 2012;31.1:296–305.
14. Reid I. Patients' preference for male or female breast surgeons: questionnaire study. *BMJ*. 1998;317.7165:1051-60.
15. Shin DW, Roter DL, Roh YK, et al. Physician Gender and Patient Centered Communication: the moderating effect of psychosocial and biomedical case characteristics. *Patient Education and Counseling*. 2015;98.1:55-60.
16. McLean M, Al Ahbabi S, Al Ameri M, Al Yahyaei F, Bernsen R. Muslim women and medical students in the clinical encounter. *Medical Education*. 2010;44.3:306–15.
17. Lahat A, Assouline-Dayyan Y, Katz LH, Fidler HH. The preference for an endoscopist specific sex: a link between ethnic origin, religious belief, socioeconomic status, and procedure type. *Patient preference and adherence*. 2013;7:897–903.
18. Pasick RJ, D'Onofrio CN, Otero-Sabogal R. Similarities and differences across cultures: questions to inform a third generation for health promotion research. *Health Education Quarterly*. 1996; 23.1:142–61.
19. Groutz A, Amir H, Caspi R, et al. Do women prefer a female breast surgeon? *Israel journal of health policy research*. 2016;5.1:1-6.
20. Padela AI, Killawi A, Heisler M, Demonner S, Fetters MD. The role of imams in American Muslim health: Perspectives of Muslim community leaders in Southeast Michigan. *Journal of religion and health*. 2011;50:359–73.
21. Alqufly AE, Alharbi BM, Alhatlany KK, Alhajjaj FS. Muslim female gender preference in delaying the medical care at emergency department in Qassim Region, Saudi Arabia. *Journal of family medicine and primary care*. 2019;8.5:1658–63.
22. Amir H, Hazan M, Grutz O, Amit A, Azem F. Gender preference of obstetricians and gynecologists by ultra-orthodox Jewish women. *Open Access Scientific Reports*. 2012;1.10:1–5.
23. Abghari MS, Takemoto R, Sadiq A, et al. Patient perceptions and preferences when choosing an orthopaedic surgeon. *The Iowa orthopaedic journal*. 2014;34:204-8.
24. Öner E, Girgin S, Uslukaya Ö, et al. A survey on the factors causing delayed diagnosis and treatment of breast cancer in Southeastern Anatolia. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*. 2015;6.4:375-81.



## The role of triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio in the prediction of intensive care unit admission in the earthquake victims

Suleyman Akkaya<sup>1</sup>, Umit Cakmak<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Cardiology, Health Sciences University, Gazi Yaşargil Research and Training Hospital, Diyarbakir, Turkey

<sup>2</sup> Department of Nephrology, Health Sciences University, Gazi Yaşargil Research and Training Hospital, Diyarbakir, Turkey

Received: 18.01.2024; Revised: 26.02.2024; Accepted: 28.02.2024

### Abstract

**Background:** In the study of vascular and metabolic diseases, the ratio of triglycerides to high-density lipoprotein (HDL) cholesterol (TG/HDL) is crucial. Its significance for earthquake victims hasn't been fully investigated, though. This study investigates the relationship between the TG/HDL ratio and critical care unit admission in earthquake victims.

**Methods:** Sixty-four patients were enrolled. Both the laboratory results and the clinical features were documented. The TG/HDL ratio's prognostic value for intensive care unit (ICU) admission was then evaluated using ROC curve analysis. Spearman test was applied to analyze correlation between TG/HDL-c and inflammation markers. Logistic regression analysis was then used to elucidate the independent contribution of the TG/HDL-c ratio to the ICU admission risk.

**Results:** Median age of the cohort was 28 (IQR 17-40) and thirty-seven (57.8%) of the patients were female. 27 patients (42.2%) were admitted to ICU. In the multivariate model, the TG/HDL ratio was associated with higher risk of ICU admission (OR: 1.225, 95% CI: 1.003-1.496, p=0.047). The TG/HDL-c ratio may be a predictor of ICU admissions, according to the ROC curve (AUC: 0.737, 95% CI: 0.610-0.864, p=0.001). The TG/HDL ratio was positively correlated with procalcitonin (r = 0.620, p < 0.001), white blood cells (r = 0.253, p = 0.044), and C-reactive protein (r = 0.410, p = 0.001).

**Conclusion:** The present study suggests a potential role for the TG/HDL ratio as a non-invasive and readily available biomarker for the prediction of ICU admission in the earthquake victims.

**Keywords:** earthquake, crush syndrome, triglyceride, high density lipoprotein cholesterol, inflammation

DOI: 10.5798/dicletip.1451645

**Correspondence / Yazışma Adresi:** Suleyman Akkaya, Department of Cardiology Health Sciences University, Gazi Yasargil Research and Training Hospital 21090, Diyarbakir, Turkey e-mail: slymnkky1982@gmail.com

## Depremzedelerde Trigliserid/Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol oranının yoğun bakım ünitesine yatış öngörüsündeki rolü

### Öz

**Giriş ve Amaç:** Trigliserid/yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol oranı (TG/HDL) vasküler ve metabolik hastalıkların araştırılmasında önemli bir rol oynamaktadır ve depremedelerdeki rolü üzerinde çalışmalar kısıtlıdır. Bu çalışmanın amacı depremedelerde TG/HDL oranı ile yoğun bakım ünitesine yatış arasındaki inflamatuvar ilişkiyi araştırmaktır.

**Yöntemler:** Altmış dört hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların klinik özellikleri ve başlangıç laboratuvar bulguları kaydedildi ve analiz edildi. ROC analizi TG/HDL'nin yoğun bakım ünitesine kabul için öngörücü rolünü değerlendirmek için kullanıldı. Spearman'ın sıra korelasyon katsayıları TG/HDL-c ve inflamatuvar göstergeler arasındaki korelasyonu ölçmek için kullanıldı. TG/HDL-c oranının yoğun bakım ünitesine kabulündeki rolünü araştırmak için lojistik regresyon analizleri yapılmıştır.

**Bulgular:** Kohortun ortanca yaşı 28 (IQR 17-40) idi ve hastaların otuz yedisi (%57,8) kadındı. Hastaların 27'si (%42,2) YBÜ'ye kabul edilmiştir. Çok değişkenli modelde, TG/HDL oranı daha yüksek YBÜ'ye yatış riski ile ilişkilendirilmiştir (OR: 1.225, %95 GA: 1.003-1.496, p=0.047). ROC eğrisi (AUC: 0.737, %95 CI: 0.610-0.864, p=0.001) TG/HDL-c oranının YBÜ'ye kabulü öngörebileceğini göstermiştir. TG/HDL oranı beyaz kan hücreleri (r = 0.253, p=0.044), prokalsitonin (r = 0.620, p <0.001) ve CRP (r = 0.410, p =0.001) ile pozitif korelasyon gösterdi.

**Sonuç:** Çalışmamız, TG/HDL oranının depremedelerde YBÜ'ye yatış için potansiyel olarak öngörücü bir belirteç olabileceğini göstermiştir.

**Anahtar kelimeler:** deprem, ezilme sendromu, trigliserid, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, inflamasyon.

## INTRODUCTION

On February 6, 2023, southern Turkey and northern Syria were struck by two powerful earthquakes. The initial 7.8 magnitude earthquake was followed by a 7.5 aftershock, causing widespread devastation<sup>1</sup>. These successive seismic events were accompanied by hundreds of aftershocks, with some reaching a magnitude exceeding 6. These earthquakes rank among the world's most destructive natural disasters since Haiti's 2010 earthquake<sup>2</sup>. The earthquakes had a major impact on the region, affecting ten cities and over 12 million people<sup>3</sup>.

Natural disasters like earthquakes often bring several challenges for those affected<sup>4</sup>. A significant proportion of injured patients in disaster situations like this experience limb crush injuries of varying degrees, often due to being trapped under collapsed structures<sup>5</sup>. In crush syndrome, the prolonged pressure on muscles can lead to muscle damage, releasing myoglobin into the bloodstream, which can

damage the kidneys<sup>6</sup>. As injured muscles and tissues release cellular contents into the bloodstream, the immune system becomes activated, leading to an inflammatory state<sup>7</sup>. Patients with crush syndrome often require admission to the care unit due to the high risk of developing serious complications. Moreover, the body's response to physical trauma and emotional stress can lead to an inflammatory response<sup>8</sup>. This response contributes to the development of various complications, including cardiovascular events and organ dysfunction<sup>9</sup>. In the aftermath of an earthquake, there is often a need to efficiently allocate limited resources, including intensive care unit (ICU) beds, to those who need them the most.

Lipids and their metabolites play active roles in numerous signaling pathways and cellular processes, many of which are closely linked to the body's immune and inflammatory responses<sup>10,11</sup>. Mounting evidence suggests lipid parameters have prognostic value in

diagnosis and progression of a wide spectrum of clinical conditions, encompassing inflammatory, metabolic, cardiovascular, infectious, and malignant diseases<sup>12,13</sup>. The triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL) ratio is a simple marker both insulin resistance and atherosclerotic dyslipidemia<sup>14,15</sup>. Furthermore, the TG/HDL ratio exhibits a robust association with both cardiovascular morbidity and mortality, demonstrating superior predictive power compared to individual assessments of HDL and TG in the context of atherosclerotic disturbances<sup>16</sup>. The TG/HDL ratio is a biomarker of the body's general inflammatory state in addition to endothelial dysfunction, which indicates an elevated risk of cardiovascular events<sup>17</sup>. However, the prognostic role of TG/HDL in the earthquake victims was not evaluated previously. Given these findings, we sought to investigate the relationship between the TG/HDL ratio and ICU hospitalization in earthquake victims.

## METHODS

### Study Population

The study involved earthquake victims who were affected by the February 6th earthquakes and hospitalized in a research and training hospital in the city of \*\*\*, located in Turkey's Southeastern Anatolia Region. A total of 161 patients were hospitalized with a diagnosis of earthquake victim (ICD-10 code X34). The 97 patients were excluded due to incomplete, or unattainable hospital records, due to missing lipid parameters, resulting in the inclusion of 64 patients for the study.

The following baseline clinical data were retrieved from the patient files and electronic hospital records: patient gender, age, types of injuries (abdominal, extremity, thoracic, and vertebral), baseline creatinine, creatinine kinase, C-reactive protein, complete blood count parameters, lipid parameters, need for

renal replacement therapy, the presence of compartment syndrome and fasciotomies, ICU admissions, duration of hospitalization and last status (alive or exitus).

### Statistical Analyses

Descriptive statistics for continuous variables with normal distributions were presented as mean and standard deviation, whereas those for non-normal distributions were presented as median with interquartile range. There were two ways to express categorical variables: frequency and percentage. Depending on whether they had an ICU admission or not, the patients were split into two groups. These groups were compared for continuous variables using independent sample t-tests and the Mann-Whitney U test, and for categorical variables using the Chi-squared test.

Spearman's correlation tests were used to determine the association between the TG/HDL ratio and other lab data. The predictive capacity of lipid parameters (triglyceride, HDL, and TG/HDL ratio) for ICU admission was assessed using ROC curve analysis, and the area under the curve (AUC) values were calculated. The risk factors for ICU admission were examined using multivariate logistic regression analyses, which included backward variable selection. In order to illustrate the relationships between the relevant variables and the result, odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI) were used. SPSS 25.0 was used to conduct statistical analysis. P-values with two tails less than 0.05 were considered statistically significant.

## RESULTS

64 patients in all were enrolled in the research consecutively. The cohort's median age was 28 (IQR 17–40), and 37 patients—or 57.8%—were female. The most common form of injury (81.3%) was spinal trauma, which was followed by extremity trauma (15.7%). Compartment syndrome affected 27 patients (42.2%) out of total. Fifteen (23.4%) patients underwent

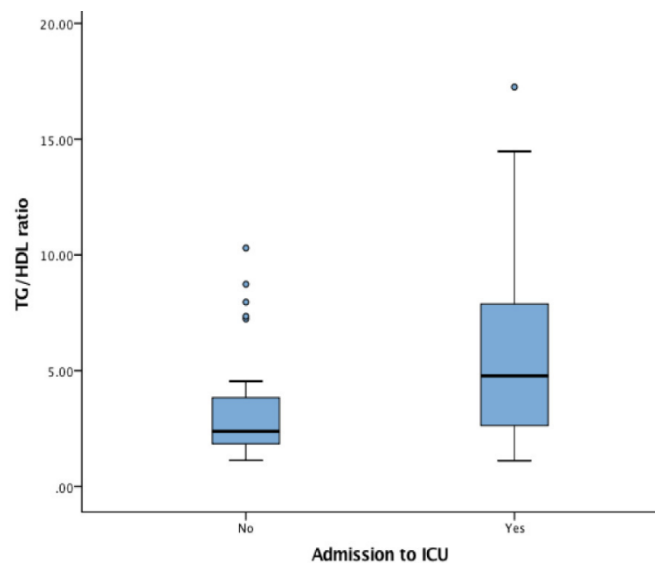
fasciotomy, whereas four (6.3%) patients underwent amputation. The median stay in the critical care unit was 7 (5-14) days, with 42.2% of patients admitted. During the trial, there were no fatalities. Table 1 provides a summary of the study cohort's baseline characteristics.

**Table 1:** Demographics and clinical characteristics of participants (n=64)

<b>Characteristics</b>	
Age (years), median (IQR)	29.50 (22-37)
Female gender, n (%)	37 (57.8)
<b>Site of Injury</b>	
Head and neck, n (%)	8 (12.5)
Thorax, n (%)	8 (12.5)
Abdomen, n (%)	2 (3.1)
Spinal, n (%)	10 (15.7)
Extremity, n (%)	52 (81.3)
Penetrating injury, n (%)	19 (29.7)
Number of traumatized extremities, median (IQR)	1 (1-2)
<b>Treatment</b>	
Debridement, n (%)	5 (7.8)
Fasciotomy, n (%)	15 (23.4)
Amputation, n (%)	4 (6.3)
Hemodialysis, n (%)	8 (12.5)
Hyperbaric Oxygen Treatment, n (%)	22 (34.4)
<b>Clinical Outcome</b>	
Presence of compartment syndrome, n (%)	27 (42.2)
Presence of sepsis, n (%)	2 (3.1)
ICU, n (%)	27 (42.2)
Death, n (%)	0 (0)
ICU length of stay (days), median (IQR)	7 (5-14)
Total hospital length of stay(days), median (IQR)	9.50 (4.25-16)

Abbreviations: ICU: Intensive care unit

There were similarities in the gender distribution (p=0.841) and median age (p=0.121) between the ICU and non-ICU patients. Compared to non-ICU patients, ICU patients exhibited higher rates of thorax trauma (p=0.045), limb trauma (p=0.008), higher potassium levels (p=0.018), higher CRP (p=0.005), higher triglycerides (p=0.017), and higher TG/HDL ratios (p=0.001). Additionally, ICU patients had lower levels of HDL (p=0.008) compared patients not admitted to ICU (Table 2). Median (interquartile range) TG/HDL ratio were 4.77 (2.61-8.06) in ICU patients and 2.37 (1.83-3.86) in non-ICU patients (p = 0.001). The graphical representation of TG/HDL ratio by groups is shown in Figure 1.



**Figure 1.** Triglyceride/HDL ratio according to the admission to Intensive Care Unit

**Table II:** Comparison of the baseline characteristics and laboratory findings of the two groups

	Admission to ICU (n=27), n (%)	Non-admission to ICU (n=37), n (%)	p-value
Age (years), median (IQR)	29 (17-33)	30 (23-41.50)	0.121
Female gender, n (%)	16 (59.3)	21 (56.8)	0.841
<b>Site of Injury</b>			
Head and neck, n (%)	4 (10.8)	4 (14.8)	0.632
Thorax, n (%)	6 (22.2)	2 (5.4)	0.045
Abdomen, n (%)	0 (0)	2 (5.4)	0.220
Spinal, n (%)	4 (14.8)	6 (22.2)	0.204
Extremity, n (%)	26 (96.3)	26 (70.3)	0.008
LOS-ICU time (day)	8 (4.5-14)	-	-
LOS-Hospital time (day)	16 (10-21)	5 (3-10)	<0.001
<b>Laboratory results at admission, median (IQR)</b>			
Creatinine (mg/dL)	0.65 (0.59-1.98)	0.69 (0.54-0.82)	0.568
CK	9630 (2000-69130)	5244 (2737-27498)	0.209
LDH	7.43 (3.71-22.14)	5.51 (4.14-13.90)	0.173
AST (U/L)	262 (66-883)	132 (59.50-539)	0.318
ALT (U/L)	105 (28-224)	76 (27-270)	0.729
Sodium (mmol/L)	137 (132-139)	137 (136-139)	0.370
Potassium (mmol/L)	4.50 (3.80-5.29)	3.96 (3.80-4.40)	0.018
Uric acid (mg/dL)	4.15 (3.07-6.50)	3.70 (2.70-5.22)	0.218
Haemoglobin (g/dl),	11.70 (9.90-16.60)	13.70 (12.00-16.05)	0.226
White cell count (10 <sup>3</sup> /ml)	16.20 (10.81-18.96)	13.25 (9.30-18.49)	0.240
Neutrophil count (10 <sup>3</sup> /ml)	12.62 (8.72-15.93)	10.98 (6.42-14.74)	0.140
Lymphocyte count (10 <sup>3</sup> /ml)	1.47 (1.17-1.94)	1.39 (1.08-1.98)	0.683
Platelet count (10 <sup>3</sup> /ml)	232 (173-298)	256 (199.50-322)	0.088
CRP (mg/dl)	1.13 (0.79-1.44)	0.61 (0.14-1.00)	0.005
<b>Lipid profile, median (IQR)</b>			
Triglyceride (mg/dL)	129 (86-171)	86 (68-124)	0.017
Total cholesterol (mg/dL)	100 (80-140)	111 (89-131)	0.644
HDL (mg/dL)	29 (20-35)	34 (28-39)	0.008
LDL (mg/dL)	56 (32-76)	59(42-69)	0.536
TG/HDL	4.77 (2.61-8.06)	2.37 (1.83-3.86)	0.001

Abbreviations: CRP: C-reactive protein; ICU: Intensive care unit; HDL: High-density lipoprotein; LDL: Low-density lipoprotein; LOS: Length of stay; TG/HDL: Triglyceride/High-density lipoprotein cholesterol ratio.

A multivariate model was constructed with parameters that had a p value of <0.10 for ICU admission in the univariate analyses. The presence of thorax trauma (dichotomous), age (continuous), baseline C-reactive protein (continuous), platelet (continuous), baseline

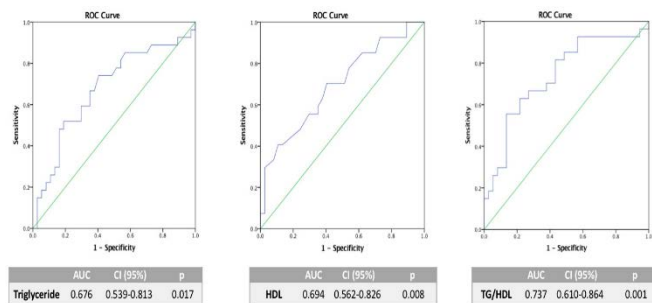
potassium level (continuous) and TG/HDL ratio (continuous) were included in the multivariate model. In the multivariate model, only TG/HDL ratio was associated with higher risk of ICU admission (OR: 1.225, 95% CI: 1.003-1.496, p=0.047) (Table 3).



**Table III:** Univariate and multivariate logistic regression analysis for admission to ICU

Variable	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Age (continuous)	0.960	0.917-1.005	0.078	2.767	0.978-7.829	0.055
Presence of thorax trauma	5.00	0.923-27.078	0.062	3.138	0.491-20.042	0.227
Platelet	0.995	0.989-1.001	0.093	0.998	0.991-1.005	0.625
Baseline C-reactive protein	3.627	1.391-9.456	0.008	2.767	0.978-7.829	0.055
Baseline potassium level	3.049	1.341-6.929	0.008	1.320	0.462-3.774	0.604
TG/HDL	1.318	1.078-1.610	0.007	1.225	1.003-1.496	0.047

The ROC curve analysis was also used to find out the prediction in ICU admission by calculating the AUC. The triglyceride, HDL and TG/HDL ratio were all had significant predictive power for ICU admission prediction (Figure 2). The TG/HDL ratio had the highest AUC levels among all parameters (AUC: 0.737, 95% CI: 0.610-0.864, p=0.001). The TG/HDL ratio over 3.05 had 66.7% sensitivity and 73% specificity to predict the admission to ICU. The analysis of bivariate correlations showed a positive association between the TG/HDL ratio and WBC ( $r = 0.253, p=0.044$ ), procalcitonin ( $r = 0.620, p < 0.001$ ), and CRP ( $r = 0.410, p = 0.001$ ). However, there were no significant correlations between the TG/HDL ratio and lymphocytes ( $r = 0.208, p= 0.099$ ), as well as neutrophils ( $r = 0.161, p=0.203$ ) (Table 4).



**Figure 2.** Evaluation of the ROC curve of the triglyceride level, HDL and the Tg/HDL ratio for the admission to ICU. Abbreviations: AUC, Area under the curve; CI, Confidence interval; HDL c, Highdensity lipoprotein cholesterol; ROC, Receiver-Operating Characteristic; Tg/HDL, Triglyceride/High-density lipoprotein cholesterol ratio.

**Table IV:** Correlation of TG/HDL ratio with the inflammatory indicators

Parameters	r-values	p-value
WBC	0.253	0.044
Neutrophils	0.161	0.203
Lymphocytes	0.208	0.099
CRP	0.410	0.001
Procalcitonin	0.620	<0.001

Abbreviations: CRP: C-reactive protein; WBC: White Blood Cells.

## DISCUSSION

In our recent study, we discovered that patients admitted to the intensive care unit (ICU) had higher TG/HDL ratios than those who were not. We found that the TG/HDL ratio may be used to forecast if an ICU hospitalization is necessary. To our knowledge, this is the first study to report on the potential value of the TG/HDL ratio in predicting ICU admission in earthquake victims.

Crush syndrome is a significant and potentially life-threatening condition that that requires meticulous management in patients affected by earthquakes, as failing to address it promptly and effectively can result in a grim prognosis<sup>18</sup>. The pathogenesis of crush syndrome is very complex may involve factors such as renal ischemia-reperfusion injury, systemic inflammation, and the excessive deposition of myoglobin in renal tubules, which is released from damaged muscle tissue<sup>19</sup>. Recent studies in animal models of crush syndrome have demonstrated dysregulation of the inflammatory factors at both serum and tissue

levels. For instance, it has been shown that a significant elevation in the levels of IL-6 and IL-17 in the serum and kidney tissue of crush-induced rats, suggesting the promotion of a pro-inflammatory response primarily led by Th17 cells<sup>20</sup>. Additionally, Murata et al. also observed notable increases in serum TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$ , within the initial 24 hours of reperfusion in crush syndrome model rats<sup>21</sup>. Inflammatory cells can also promote the release of various pro-inflammatory cytokines during the pathophysiological response following trauma, resulting in a cytokine storm that may potentially trigger multi-organ dysfunctions, and in some cases, even mortality<sup>22</sup>. Further research is needed for elaboration of precise mechanisms of inflammation on crush syndrome.

Triglyceride levels may increase during inflammation and infection<sup>23</sup>. Inflammatory cytokines may play a role in promoting TG synthesis and reduce TG hydrolysis during trauma<sup>24</sup>. Hypertriglyceridemia has been demonstrably linked to the induction of endothelial dysfunction, characterized by impaired vasodilation, pro-inflammatory and pro-thrombotic states, and enhanced oxidative stress. This dysfunction significantly elevates the susceptibility to a spectrum of cardiovascular diseases, including coronary artery disease, atherosclerosis, and thromboembolic events<sup>25</sup>. Conversely, lower HDL levels have been associated with worse clinical outcomes including need of ICU admission and mortality, particularly in infectious and inflammatory diseases<sup>26,27</sup>. Several hypotheses can be postulated, including an acute overconsumption of HDL particles and easier redistribution from the intravascular to the extravascular compartment following trauma<sup>28</sup>. Recently, the TG/HDL-C ratio, which is combination of HDL and TG, has garnered increasing attention due to its superior predictive capability for cardiovascular events

and insulin resistance than the either parameter alone<sup>29</sup>. Moreover, the ratio of TG to HDL is a measure of the general level of inflammation. Notably, Jonas et al. demonstrated that an elevated TG/HDL ratio indicates systemic inflammation in individuals with idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH)<sup>17</sup>. In the present investigation, we found that the TG/HDL ratio and procalcitonin, WBC, and CRP were positively correlated. These results aligned with a prior study that found higher levels of IL-6, IL-1 $\beta$ , and MCP-1 in IPAH patients with elevated TG/HDL<sup>17</sup>. Furthermore, Peng et al. discovered that a higher TG/HDL ratio was associated with an increased risk of COVID-19 death in instances of COVID-19 pneumonia<sup>30</sup>.

There are several drawbacks to this study. First, no analysis of a causal association could be made because the study was retrospective in nature. Secondly, it was not feasible to assess the long-term outcomes and mortality rates of the patients involved in the study. Third, there were no sequential data or changes in the patients' lipid profiles during their hospital stay. Employing dynamic monitoring could offer a more comprehensive characterization of dyslipidemia. Fourth, this retrospective, single-center study involved a small sample size, potentially introducing selection bias. Finally, limitations of the current study include the potential for confounding by unmeasured variables, including dietary preferences, lifestyle habits, and medication use. These factors may have influenced the observed associations and should be considered in the interpretation of the results.

In conclusion, our study indicates that the TG/HDL ratio may be a valuable predictor of ICU admission in earthquake victims, highlighting its potential utility as an early risk assessment tool. The findings of this study can contribute to improving disaster response strategies, and mitigating the impact of such

catastrophic events on healthcare systems with limited ICU capacity.

**Ethics Committee Approval:** This study was approved by the Gazi Yaşargil Research and Training Hospital Ethics Committee on 04.08.2023 with the decision number 499. The study was conducted in accordance with the ethical principles of the Declaration of Helsinki.

**Conflict of Interest:** No conflicts of interest were disclosed by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that no financial support was provided for this study.

## REFERENCES

1. Naddaf M. Turkey-Syria earthquake: what scientists know. *Nature*2023;614:398-399. doi:10.1038/d41586-023-00364-y
2. Efendi GY, Temeltürk RD, Çakmak IB, Dinçer M. Surviving the Immediate Aftermath of a Disaster: A Preliminary Investigation of Adolescents' Acute Stress Reactions and Mental Health Needs after the 2023 Turkey Earthquakes. *Children (Basel)*2023;10: 1485. doi:10.3390/children10091485
3. Erdik M, Tümsa M, Pınar A, Altunel E, Zülfişkar A. A preliminary report on the February 6, 2023 earthquakes in Türkiye. *Research Briefs*2023.
4. Srivastava K. Disaster: Challenges and perspectives. *Ind Psychiatry J*2010;19:1-4. doi:10.4103/0972-6748.77623
5. Kundakci B, Mirioglu A, Tekin M, et al. 6 February 2023, orthopedic experience in Kahramanmaraş earthquake and surgical decision in patients with crush syndrome. *J Orthop Surg Res* 2023;18:537. doi:10.1186/s13018-023-04001-2
6. Vanholder R, Sever MS, Ereş E, Lameire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:1553-61. doi:10.1681/asn.V1181553
7. Vanholder R, Sükrü Sever M, Lameire N. Kidney problems in disaster situations. *Nephrol Ther*2021; 17s:S27-s36. doi:10.1016/j.nephro.2020.02.009
8. Liu YZ, Wang YX, Jiang CL. Inflammation: The Common Pathway of Stress-Related Diseases. *Front Hum Neurosci*2017; 11:316. doi:10.3389/fnhum.2017.00316
9. Chen L, Deng H, Cui H, et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget* 2018; 9:7204-18. doi:10.18632/oncotarget.23208
10. Bernardi S, Marcuzzi A, Piscianz E, Tommasini A, Fabris B. The Complex Interplay between Lipids, Immune System and Interleukins in Cardio-Metabolic Diseases. *Int J Mol Sci*.2018; 19: 4058. doi:10.3390/ijms19124058
11. Ertunc ME, Hotamisligil GS. Lipid signaling and lipotoxicity in metaflammation: indications for metabolic disease pathogenesis and treatment. *J Lipid Res* 2016; 57:2099-114. doi:10.1194/jlr.R066514
12. Cheang I, Zhu X, Lu X, et al. Association of remnant cholesterol and non-high density lipoprotein cholesterol with risk of cardiovascular mortality among US general population. *Heliyon*2022; 8:e10050. doi:10.1016/j.heliyon.2022.e10050
13. Pih GY, Gong EJ, Choi JY, et al. Associations of Serum Lipid Level with Gastric Cancer Risk, Pathology, and Prognosis. *Cancer Res Treat*2021; 53:445-56. doi:10.4143/crt.2020.599
14. Boizel R, Benhamou PY, Lardy B, et al. Ratio of triglycerides to HDL cholesterol is an indicator of LDL particle size in patients with type 2 diabetes and normal HDL cholesterol levels. *Diabetes Care*2000; 23:1679-85. doi:10.2337/diacare.23.11.1679
15. Pacifico L, Bonci E, Andreoli G, et al. Association of serum triglyceride-to-HDL cholesterol ratio with carotid artery intima-media thickness, insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*2014; 24:737-43. doi:10.1016/j.numecd.2014.01.010
16. Yang SH, Du Y, Li XL, et al. Triglyceride to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Cardiovascular Events in Diabetics With Coronary Artery Disease. *Am J Med Sci*2017;354:117-24. doi:10.1016/j.amjms.2017.03.032
17. Jonas K, Magoń W, Podolec P, Kopeć G. Triglyceride-to-High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Systemic Inflammation in Patients with Idiopathic Pulmonary Arterial

Hypertension. *Med Sci Monit*2019;25:746-53. doi:10.12659/msm.912766

18. Rajagopalan S. Crush Injuries and the Crush Syndrome. *Med J Armed Forces India*2010; 66:317-20. doi:10.1016/s0377-1237(10)80007-3.

19. Jin H, Lin X, Liu Z, et al. Remote ischemic postconditioning protects against crush-induced acute kidney injury via down-regulation of apoptosis and senescence. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2022; 48(6):4585-93. doi:10.1007/s00068-022-01910-5.

20. Yang XY, Song J, Hou SK, et al. Ulinastatin ameliorates acute kidney injury induced by crush syndrome inflammation by modulating Th17/Treg cells. *Int Immunopharmacol*2020; 81:106265. doi:10.1016/j.intimp.2020.106265

21. Murata I, Abe Y, Yaginuma Y, et al. Astragaloside-IV prevents acute kidney injury and inflammation by normalizing muscular mitochondrial function associated with a nitric oxide protective mechanism in crush syndrome rats. *Ann Intensive Care*.2017; 7:90. doi:10.1186/s13613-017-0313-2.

22. Chen P, Tang Y, He W, et al. Potential Pathophysiological Mechanisms Underlying Multiple Organ Dysfunction in Cytokine Release Syndrome. *Mediators Inflamm*2022; 2022:7137900. doi:10.1155/2022/7137900

23. Khovidhunkit W, Kim MS, Memon RA, et al. Effects of infection and inflammation on lipid and lipoprotein metabolism: mechanisms and consequences to the host. *J Lipid Res.* 2004; 45:1169-96. doi:10.1194/jlr.R300019-JLR200

24. Wendel M, Paul R, Heller AR. Lipoproteins in inflammation and sepsis. II. Clinical aspects. *Intensive Care Med*2007; 33:25-35. doi:10.1007/s00134-006-0433-x

25. Peng J, Luo F, Ruan G, Peng R, Li X. Hypertriglyceridemia and atherosclerosis. *Lipids Health Dis*2017; 16:233. doi:10.1186/s12944-017-0625-0

26. Parra S, Saballs M, DiNubile M, et al. Low HDL-c levels at admission are associated with greater severity and worse clinical outcomes in patients with COVID-19 disease. *Atheroscler Plus* 2023;52:1-8. doi:10.1016/j.athplu.2023.01.002

27. Tanaka S, Labreuche J, Drumez E, et al. Low HDL levels in sepsis versus trauma patients in intensive care unit. *Annals of Intensive Care*2017;7:60. doi:10.1186/s13613-017-0284-3

28. Sorokin AV, Karathanasis SK, Yang ZH, et al. COVID-19-Associated dyslipidemia: Implications for mechanism of impaired resolution and novel therapeutic approaches. *Faseb j* 2020; 34:9843-53. doi:10.1096/fj.202001451

29. Tejera CH, Minnier J, Fazio S, et al. High triglyceride to HDL cholesterol ratio is associated with increased coronary heart disease among White but not Black adults. *Am J Prev Cardiol*2021; 7:100198. doi:10.1016/j.ajpc.2021.100198

30. Peng F, Lei S, Zhang Q, Zhong Y, Wu S. Triglyceride/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio is Associated with the Mortality of COVID-19: A Retrospective Study in China. *Int J Gen Med* 2022; 15:985-96. doi:10.2147/ijgm.S346690



## Trikomoniyaz tanısında farklı laboratuvar yöntemlerinin kullanılması ve Trikomoniyaz hastalarında miRNA profilinin belirlenmesi

Hasan Turgut<sup>1</sup>, Fadime Eroglu<sup>2</sup>

1 Avrasya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Üroloji Polikliniği Trabzon, Türkiye

2 Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Abd., Aksaray, Türkiye

Geliş: 05.10.2023; Revizyon: 02.02.2024; Kabul Tarihi: 08.02.2024

### Öz

**Amaç:** Türkiye'nin kuzeyinde yer alan Karadeniz Bölgesinde yapılan bu çalışmada trikomoniyaz tanısında kullanılan laboratuvar yöntemlerini karşılaştırmak, sosyo-demografik özelliklerin ve cinsellikte çok eşliliğin hastalığın yaygınlığına etkisini araştırmak, trikomoniyaz hastalarında immün yanıt oluşumunda rol oynayan T ve B hücrelerini aktive eden miRNA profilini belirlemek amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Çalışma için 2018-2023 yılları arasında üroloji polikliniğine üretral akıntı şikayeti ile başvuran 86 erkek hastadan idrar örneği alınırken, eşlerinden de vajinal sürüntü örnekleri alınmıştır. Klinik örnekler mikroskopik inceleme, kültür, PCR ve gerçek zamanlı PCR yöntemleri ile analiz edilmiştir. Hastalardaki miRNA analizini belirlemek için alınan kan örnekleri miRNA kitlerinin (Qiagen, Hilden, Almanya) kullanma talimatlarına göre hazırlandıktan sonra miRNA analiz cihazında (Fluidigm, Almanya) hastaların miRNA profili belirlenmiştir.

**Bulgular:** Gerçek zamanlı PCR yönteminin pozitif prediktif değeri %17,4 ve duyarlılığı ise %100 bulunmuş olup trikomoniyaz tanısında kullanılabilir en duyarlı test olduğu saptanmıştır. Çalışmada sosyo-demografik özelliklerin trikomoniyaz yaygınlığına etkisinin olmadığı, ancak cinsellikte çok eşliliğin hastalığın yaygınlığına etkili olduğu görülmüştür. Trikomoniyaz hastalarında T ve B hücrelerini aktive eden 60 miRNA'nın 20'sinin düşük seviyelerde ekspresyona, 11'inin ise yüksek seviyelerde ekspresyona ve 29'unun ise değişmediği saptanmıştır.

**Sonuç:** Trikomoniyazın laboratuvar tanısında gerçek zamanlı PCR yöntemi kullanılarak hastalığa erken ve hızlı tanı konulabilir. Böylece hastalık erken tedavi edilerek, hastalığın yayılması ve halk sağlığı sorunu olması önlenebilir. Trikomoniyaz hastalarında T ve B hücrelerini aktive eden miRNA'ların ekspresyon seviyelerinin belirlenmesi ile hastalığın immünitesi hakkında yeni bilgiler elde edilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Trikomoniyaz, laboratuvar tanısı, T ve B hücreleri, miRNA

DOI: 10.5798/dicletip.1451668

**Yazışma Adresi / Correspondence:** Fadime Eroglu, Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Abd., Aksaray, Türkiye e-mail: eroglu.fadime@hotmail.com

## Using different laboratory methods in the diagnosis of Trichomoniasis and determining the miRNA profile in Trichomoniasis patients

### Abstract

**Objective:** The aim of this study conducted in the Karadeniz Region in north of Turkey, was to compare the laboratory methods used in the diagnosis of trichomoniasis, to investigate the effects of socio-demographic characteristics and sexual polygamy on the prevalence of the disease, and to determine the miRNA profile that activates T and B cells that form the immune response in patients with trichomoniasis.

**Methods:** Urine samples were collected from 86 male patients who presented to the urology clinic with complaints of urethral discharge between 2018 and 2023, while vaginal swabs were collected from their wives for the study. The clinical samples were analyzed by microscopic examination, culture, PCR and real-time PCR methods. The blood samples collected for miRNA analysis were prepared according to the miRNA kit instructions for use (Qiagen, Hilden, Germany), and the miRNA profile of the patients was determined using the miRNA analyzer (Fluidigm, Germany).

**Results:** The positive predictive value and sensitivity of the real-time PCR method were 17.4% and 100%, respectively, and it was found to be the most sensitive test that can be used for the diagnosis of trichomoniasis. The study found, that sociodemographic characteristics had no effect on the prevalence of trichomoniasis, but sexual polygamy had an effect on the prevalence of the disease. Of the 60 miRNAs that activate T and B cells in trichomoniasis patients, 20 were downregulated, 11 were upregulated and 29 were left unchanged.

**Conclusion:** The use of the real-time PCR method in the laboratory diagnosis of trichomoniasis, enables early and rapid diagnosis of the disease. This allow, the disease to be treated early, preventing it the disease from spreading and becoming a public health problem. New information about the immunity of the disease was obtained by determining the expression levels of miRNAs that activate T and B cells in trichomoniasis patients.

**Keywords:** Trichomoniasis, laboratory diagnosis, T and B cells, miRNA.

### GİRİŞ

Trichomonas vaginalis (T. vaginalis) protozoonun neden olduğu Trikomoniyaz, dünya çapında yaygın olarak görülen cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlardan biridir<sup>1</sup>. Türkiye Sağlık Bakanlığı verilerine göre cinsel ilişki yaşının küçülmesi, evlilik dışı veya öncesi cinsel ilişki ve dolayısıyla cinsel eş sayısındaki artış, seyahat imkânlarının yaygınlaşması, prezervatif dışı doğum kontrol yöntemlerinin kullanılmasına bağlı olarak ülkemizde ve dünya genelinde cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlarda artış görülmektedir<sup>2</sup>.

Trikomoniyazlı hastalarda oluşan T-B hücre immun yanıtları ve antikoru bu enfeksiyonun klinik semptomlarını, tanı ve tedavisini etkileyebilmektedir<sup>3</sup>. Gen ekspresyonunun transkripsiyon sonrası düzenlenmesinde işlev gören 21-23 nükleotit uzunluğundaki mikroRNA (miRNA), T ve B hücrelerini aktive

ederek, konak-parazit ilişkisinin bağışıklık tepkisini oluşturarak enfeksiyonun tanı ve tedavisinde önemli bir rol oynayabilir<sup>4</sup>. miRNA'lar hücrelerin gelişmesi, farklılaşması, yaşlanması veya ölümleri gibi çeşitli biyolojik olayların kontrolünde görev almaktadır. İnsanlardaki miRNA ekspresyon seviyelerinde oluşan artışlar ve azalışlar hastalıkların patofizyolojisini ve prognozunu etkileyebilmektedir<sup>5</sup>. Bu nedenle çeşitli hastalıklarda miRNA profillerinin belirlenmesi hastalığın prognozunun belirlenmesinde ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinde önemlidir.

Trikomoniyaz sonucunda, kadınların adneks, endometriyum, skene ve bartolin bezleri, erkeklerin ise epididimleri ve prostatları enfekte olabilmekte ve sperm sayısı azalabilmektedir<sup>6</sup>. Trikomoniyaz, hastalarda

çeşitli klinik semptomlar ile kendini gösterebildiği gibi, enfekte kişilerde asemptomatik olarak da seyredilmektedir. Bu nedenle trikomoniyaz tanısında laboratuvar yöntemleri önemlidir. Trikomoniyaz tanısında direkt mikroskopik inceleme, kültür ve serolojik yöntemler ile moleküler yöntemler kullanılmaktadır<sup>7</sup>. Çalışmada trikomoniyaz tanısında kullanılan laboratuvar tanı yöntemlerinin duyarlılığını karşılaştırmak, sosyo-demografik özelliklerin ve çok eşliliğin enfeksiyonun görülme sıklığına etkisini araştırmak ve hastalarda oluşan miRNA profilini belirlemek amaçlanmıştır.

## YÖNTEMLER

### Hasta Populasyonu ve Örneklerin Toplanması

Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı (Karar no: 2020/2965-122) alındıktan sonra, üretral akıntı şikayeti ile üroloji polikliniğine 2018-2023 yılları arasında başvuran 86 erkek hasta ve eşleri çalışmaya dahil edilmiştir. Erkek hastalardan idrar örnekleri alınırken, kadın hastalardan vajinal sürüntü örnekleri alınmıştır. Çalışmaya dahil olan gönüllülerin sosyo-demografik (cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi) özellikleri ve cinsel yaşamları (ilk seks yaşı, son 12 aydaki cinsel partner sayısı ve prezervatif kullanımı) ile ilgili bilgiler sorgulanmıştır.

### Mikroskopik İnceleme

Mikroskopik inceleme için alınan klinik örneklerden iki adet yayma preparatları hazırlanmıştır. Preparatlardan biri serum fizyolojik yöntemi ile X40'lık büyütmede, diğer preparat ise Giemsa boyası ile boyanarak X100'ük büyütmede incelenmiştir. T. vaginalis trofozoitleri (trichomonad) bulunan örnekler mikroskopik incelemeye göre pozitif kabul edilmiştir.

### Kültür

Tripticase yeast extract maltose (TYM) besiyerleri her tüpe 5 ml olacak şekilde dağıtılmış ve çalışma için kullanılmıştır. Klinik örneklerin ekimi yapılmadan önce TYM besiyerleri oda sıcaklığında bekletilip, üzerlerine 1000U/ml penisilin, 1 mg/ml streptomisin, 1 mg/ml triflucan ilave edilmiştir. Klinik örneklerin ekimi yapıldıktan sonra besiyerleri 37°C'de inkübe edilmiş ve yedi gün boyunca 24 saat ara ile her tüpten alınan örneklerde üreme olup olmadığı Thoma lamı kullanılarak kontrol edilmiştir.

### Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR)

Klinik örneklerden DNA izolasyonu QIAamp DNA Mini Kit'inin (Qiagen, Hilden, Almanya) kullanma talimatlarına göre yapılmıştır. PCR analizi için T. vaginalis parazitinin ITS gen bölgesi hedef alınmış ve TVITSF (5'-ACCGCCGTCGCTCCTACCGA-3') ve TVITSR (5'-CTCCGCTTAATGAGATGCTTC-3') primerleri kullanılmıştır<sup>8</sup>. Amplifikasyon reaksiyonu için, 1 pmol forward primer, 1 pmol reverse primer, 1.5 U Taq DNA polymeraz, 0.5 mM dNTP, 2 mM MgCl<sub>2</sub> ve 10 X Taq buffer (Fermentas, ABD)'dan oluşan toplam 25 µL hacimde PCR reaksiyonu hazırlanmıştır. PCR reaksiyon karışımı yaklaşık 3 saat süren ilk başlangıcı 95°C'de 5 dk olan, bunu takiben 35 döngüden oluşan 95°C'de 45 sn, 55°C'de 45 sn ve 72°C'de 3 dk içeren ısı döngü programında analiz edilmiştir. PCR ürünleri %1,5'lik agaroz jel elektroforezi kullanılarak ultraviyole ışık altında görüntülenmiştir.

### Gerçek Zamanlı PCR Analizi

T. vaginalis parazitinin serin hidrosimetiltransferaz geni hedef alınmış ve 105 bp uzunluğunda band oluşturan TV109540-F(5'-CCATCAAGAGCATGCTTAGCTGC-3'), TV109540-R(5'-GTTCATCAACGTATTTGGTGCTCCA-3') primerleri ve TaqMan probu TVAG109540-

TP(5'-AGTATGCGGAAGGATATCAGGTGCTTCGC-3') kullanılmıştır<sup>9</sup>. Reaksiyon karışımı için 2x QuantiTaqMan PCR tamponu (Qiagen, Hilden, Almanya), 1 µM forward primer, 1 µM reverse primer, 0,5 µM prob, 5 µL DNA örneği ve 4 µL saf su içeren toplam 20 µL karışım hazırlanmıştır. İlk denatürasyonu 95°C'de 5 dk, son uzaması 72°C'de 10 dk olan 35 döngüden (95°C'de 5 dk, 60°C'de 1 dk, 72°C'de 10 dk) oluşan ısı döngü programı ile DNA örnekleri amplifiye edilmiştir. Gerçek zamanlı PCR reaksiyonun sonuçları değerlendirilirken, eşik döngü değeri (Ct ≤26) olan klinik örnekler pozitif, (Ct >26) olan örnekler ise negatif kabul edilmiştir.

### miRNA Analizi

Çalışmada Qiagen miScript MicroFluidics PCR kitindeki T ve B hücrelerini aktive eden miRNA paneli (Fluidigm, Almanya) kullanılmıştır (Tablo 1). Trikomoniyaz tanısı alan hastalardan miRNA analizleri için yaklaşık 10 ml tam kan örneği alınmıştır. Sağlıklı kontrol grubu olarak da daha önce hiç trikomoniyaz tanısı almamış, herhangi bir kronik hastalığı olmayan kişilerden kan örnekleri alınmıştır. Kan örnekleri 3500 rpm'de santrifüj edildikten sonra elde edilen serum örneklerinden Rneasy Mini Kit (Qiagen, Hilden, Almanya) kullanılarak RNA'lar izole edilmiştir. MiScript II-RT kiti (Qiagen, Hilden, Almanya) kullanılarak RNA'lar cDNA'ya; cDNA örnekleri ise MiScript Microfluidics PreAmp kiti (Qiagen, Hilden, Almanya) kullanılarak cRNA'lara dönüştürülmüştür. Örnekler miScript Microfluidics Universal Primer, tahlil yükleme reaktifi ve Rnaz içermeyen sudan oluşan reaksiyon karışımı hazırlandıktan sonra miRNA analiz cihazına (Fluidigm, Almanya) yükleme yapılmıştır. miRNA değerleri Flexsix GE Chipi Fluidigm (Biomark) sistemi ile istatistiksel olarak hesaplanmış ve elde edilen Ct değerleri ısı döngü programının yazılım sistemi kullanılarak (<http://www.qiagen.com/us/shop/genes-and-pathways/data-analysis->) analiz edilmiştir.

**Tablo I:** Çalışmadaki Trikomoniyaz hastalarındaki T ve B hücrelerini aktive eden miRNA'ların isimleri

T ve B hücrelerini aktive eden miRNA isimleri		
T hücrelerini aktive edenler		B hücrelerini aktive edenler
let-7b-5p	miR-98-5p	let-7a-5p
let-7d-5p	miR-126-3p	let-7g-5p
let-7e-5p	miR-128	let-7i-5p
miR-15a-5p	miR-130b-3p	miR-15b-5p
miR-16-5p	miR-139-5p	miR-19b-3p
miR-17-3p	miR-146-5p	miR-20a-5P
miR-17-5p	miR-147a	miR-20b-5p
miR-18a-5p	miR-148a-3p	miR-21-5p
miR-19a-3p	miR-150-5p	miR-25-3p
miR-23a-3p	miR-155-5p	miR-28-5p
miR-23b-3p	miR-181a-5p	miR-29c-3p
miR-24-3p	miR-181b-5p	miR-30e-5p
miR-26b-5p	miR-181c-5p	miR-34a-5p
miR-27b-3p	miR-181d	miR-101-3p
miR-27a-3p	miR-182-5p	miR-106b-5p
miR-29a-3p	miR-223-3p	miR-125b-5p
miR-29b-3p		miR-132-3p
miR-30b-5p		miR-142-3p
miR-31-5p		miR-142-5p
miR-30d-5p		miR-145-5p
miR-92a-3p		miR-195-5p
miR-93-5p		miR-214-3p

### İstatistiksel Analiz

Klinik örneklerin tanımlanması ve sonuçların değerlendirilmesi için SPSS 13.0 programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak tanımlayıcı istatistikler ile analiz yapılmıştır. Çalışmaya dâhil edilen hastaların sosyo-demografik özellikleri ve laboratuvar analiz sonuçlarında elde edilen sayısal veriler sıklık ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Trikomoniyaz tanısında kullanılan laboratuvar yöntemlerinin sonuçları ki-kare testi ile karşılaştırılmış olup, istatistiksel anlamlılık için p<0.05 kabul edilmiştir.

### BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları 18 ile 68 arasında değişmekte olup, kadınlardaki yaş ortalaması 32,2 ±18,3 yıl, erkeklerdeki yaş ortalaması ise 29,3±17,2 olarak saptanmıştır (p<0.05). Hastaların eğitim durumları karşılaştırıldığında, kadın hastaların %20,9



(18/86)'unun, erkeklerin ise %14,0 (12/86)'ünün lisans eğitiminden daha alt bir eğitimde oldukları görülmüştür. Hastaların ilk cinsel deneyimleri sorgulandığında; kadın hastaların %4,7 (4/86)'sinin ilk cinsel deneyimlerini 18 yaşından küçük yaşadığı, %95,3 (82/86)'ünün 18 yaşından büyük yaşlarda yaşadığı ortaya çıkmıştır. Erkek hastaların %15,1 (13/86)'inin ilk cinsel ilişkisini 18 yaşından küçük, %84,9 (73/86)'unun ise ilk cinsel ilişkisini 18 yaşından büyük yaşadıkları bulunmuştur. Çalışmada, erkek hastaların %41,9 (36/86)'unun cinsel ilişki sırasında prezervatif kullanmadığı, %58,1 (50/86)'nin ise cinsel ilişki sırasında prezervatif kullandığı belirlenmiştir. Ayrıca çalışmaya dâhil edilen erkek hastaların %10,5 (9/86)'inin son 12 ay içerisinde eşlerinden başka partnerler ile cinsel ilişkiye girdiği saptanmıştır. Trikomoniyaz görülen kadın hastaların hiçbirinin cinsel hayatında çok eşlilik saptanmamıştır. Hastaların sosyo-ekonomik durumları ve cinsel ilişki durumları ile ilgili bilgiler tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo II:** Çalışmaya dahil edilen hastaların sosyo-demografik özellikleri

Özellikler	Erkek	Kadın
<b>Yaş</b>	29,3±17,2	32,2±18,3
<b>Eğitim</b>		
<Lisans	14,0	20,9
≥Lisans	86,0	79,1
<b>İlk cinsel deneyim</b>		
<18 yaş	15,1	4,7
≥18 yaş	84,9	95,3
<b>Prezervatif kullanma</b>		
Evet	58,1	58,1
Hayır	41,9	41,9
<b>Çok eşli cinsellik</b>		
Evet	10,5	0
Hayır	89,5	0

Çalışmaya dâhil edilen erkek hastalardan alınan idrar örnekleri ile bu hastaların eşlerinden alınan vajinal sürüntü örnekleri mikroskopik inceleme, kültür, PCR ve gerçek zamanlı PCR yöntemleri kullanılarak analiz edilmiştir. Bu laboratuvar yöntemlerinin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri mikroskopik inceleme altın standart alınarak hesaplanmıştır.

Mikroskopik inceleme ile klinik örneklerin %14,0 (12/86)'ünün pozitif, kültür yöntemi ile klinik örneklerin %11,6 (10/86)'sının pozitif, PCR yöntemi ile klinik örneklerin %15,1 (13/86)'inin pozitif, gerçek zamanlı PCR yöntemi ile klinik örneklerin %17,4 (15/86)'ünün pozitif olduğu bulunmuştur.

Çalışmada kullanılan mikroskopik inceleme yöntemi altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilmiş olup, kültür yönteminin duyarlılığı %90,1; PCR yönteminin duyarlılığı %99,2 ve gerçek zamanlı PCR yönteminin duyarlılığı ise %100 olarak saptanmıştır. Bu yöntemlerin duyarlılık ve özgüllükleri birbirleriyle karşılaştırıldıklarında gerçek zamanlı PCR yönteminin diğer yöntemlere göre daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada kullanılan laboratuvar tanı yöntemlerinin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri tablo 3'de gösterilmiştir.

**Tablo III:** Trikomoniyaz tanısında kullanılan laboratuvar yöntemlerinin pozitif ve negatif prediktif değerleri ve duyarlılık-özgüllük değerleri; mikroskopik inceleme altın standart alınmıştır

Yöntem	%PP	%NP	Duyarlılık	Özgüllük
Kültür	11,6	88,4	90,1	81,3
PCR	15,1	84,9	99,2	91,8
Gerçek Zamanlı PCR	17,4	83,7	100	93,2

PP: Pozitif prediktif; NP: Negatif prediktif

miRNA analiz sonunda elde edilen Ct değerleri cihazın bilgisayar programı kullanılarak 2- $\Delta\Delta$ Ct yöntemiyle hesaplanmıştır. Çalışmadaki kontrol grubu ile Trikomoniyaz hastalarındaki T ve B hücrelerini aktive eden miRNA'ların analiz sonuçları karşılaştırılmıştır. Trikomoniyaz hastalarında 60 adet miRNA'nın 20'sinin kontrol grubundakilerin miRNA ekspresyon seviyelerinden daha düşük olduğu, 11'inin ise daha yüksek olduğu ve 29'unun ise kontrol grubundakiler ile aynı seviyede olduğu görülmüştür. Trikomoniyaz hastalarında daha düşük ekspresyonlarda ya da daha yüksek ekspresyonlarda tespit edilen miRNA'lar hastalarda oluşan immün yanıtı belirlemektedir. Trikomoniyaz hastalarında tespit edilen miRNA profili ve değişiklikleri tablo 4 (düşük ekspresyon

seviyesi olan miRNA'lar) ve tablo 5'de (yüksek ekspresyon seviyesi olan miRNA'lar) gösterilmiştir.

**Tablo IV:** Çalışmadaki Trikomoniyaz hastalarında tespit edilen kontrol grubuna göre daha düşük seviyelerde eksprese olan T ve B hücrelerini aktive eden miRNA'ların sayısal değerleri

miRNAs (aşağı regüle olanlar)	HG'larının Değeri		KG'larının Değeri		$\Delta Ct$
	Mean	SD	Mean	SD	
let-7a-5p	1.36	1.28	2.62	1.92	
let-7e-5p	1.80	1.73	2.70	1.72	
miR-15a-5p	100	1.25	1.22	1.17	
miR-15b-5p	2.50	2.76	5.42	2.53	
miR-16-5p	9.12	10.65	16.69	6.38	
miR-17-5p	2.72	2.57	5.71	3.36	
miR-23a-3p	7.30	7.52	11.41	7.36	
miR-24-3p	2.83	2.49	3.56	2.60	
miR-25-3p	11.26	12.18	13.21	10.13	
miR-26b-5p	2.80	3.81	4.51	3.78	
miR-27a-3p	2.64	2.70	3.55	2.41	
miR-29a-3p	1.90	1.60	2.81	1.73	
miR-29b-3p	0.72	0.38	1.63	1.36	
miR-29c-3p	2.00	1.67	3.23	2.60	
miR-98-5p	1.32	1.34	2.01	1.83	
miR-101-3p	1.51	1.42	1.82	1.03	
miR-106b-5p	2.18	2.15	3.15	2.05	
miR-145-5p	2.46	1.30	1.36	0.31	
miR-146-5p	2.34	1.87	2.63	2.07	
miR-195-5p	3.28	2.21	4.28	1.30	

HG: Hasta grubu; KG: Kontrol grubu; Mean: Ortalama, SD: Standart sapma

**Tablo V:** Çalışmada Trikomoniyaz hastalarında tespit edilen kontrol grubuna göre daha yüksek seviyelerde eksprese olan T ve B hücrelerini aktive eden miRNA'ların sayısal değerleri

miRNAs (yukarı regüle olanlar)	HG'larının $\Delta Ct$ Değeri		KG'larının $\Delta Ct$ Değeri		$\Delta Ct$
	Mean	SD	Mean	SD	
miR-30b-5p	2.15	1.88	1.23	0.68	
miR-30d-5p	1.67	1.59	1.14	0.52	
miR-30e-5p	2.75	1.61	1.86	0.98	
miR-125b-5p	1.68	1.62	1.56	0.45	
miR-139-5p	2.42	1.26	1.85	1.23	
miR-142-5p	1.73	1.52	1.56	1.02	
miR-181a-5p	1.86	0.53	1.61	0.96	
miR-181d	2.63	1.47	1.92	1.20	
miR-214-3p	1.40	1.34	1.28	0.69	
miR-148a-3p	2.35	1.32	1.35	1.26	
miR-223-3p	1.69	1.21	1.06	0.38	

HG: Hasta grubu; KG: Kontrol grubu; Mean: Ortalama, SD: Standart sapma

## TARTIŞMA

Trikomoniyaz dünya genelinde yaygın olarak görülen Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklardan (CYBH) biri olup, hastalığın klinik tanısı ürogenital sistemde görülen diğer enfeksiyonlar ile karışabilmektedir<sup>10,11</sup>. Bu nedenle hastalığın klinik tanısının doğrulanması için laboratuvar tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Trikomoniyazın laboratuvar tanısında mikroskopik inceleme, kültür, PCR ve gerçek zamanlı PCR yöntemleri kullanılabilir. Bu laboratuvar tanı yöntemlerinin duyarlılıkları ve özgüllükleri farklı zamanlarda farklı coğrafik bölgelerde araştırılmıştır. Tamer ve ark. trikomoniyaz tanısında mikroskopik inceleme ve kültür yöntemlerini karşılaştırmışlar, kültür yönteminin daha duyarlı olduğunu rapor etmişlerdir<sup>11</sup>. Yazar ve ark. mikroskopik inceleme ve cysteine-peptone-liver maltose (CPLM) besiyerlerini kullanarak kadınlarda T. vaginalis parazitinin yaygınlığını araştırmışlar, klinik örneklerde CPLM besiyeri ile daha fazla pozitiflik olduğunu saptamışlardır<sup>12</sup>. Akısu ve ark. vajinal sürüntü örneklerini mikroskopik inceleme ve kültür yöntemleri ile incelemişler, mikroskopik incelemenin trikomoniyaz tanısında daha duyarlı olduğunu bildirmişlerdir<sup>13</sup>. Mikroskopik inceleme ve kültür yöntemleri düşük maliyeti nedeniyle rutin tanı yöntemi olarak birçok laboratuvar da kullanılmaktadır. Ancak son yıllarda teknolojinin gelişmesiyle beraber, yüksek duyarlılığı olan ve kısa sürede sonuç alma avantajı olan moleküler yöntemler de trikomoniyaz tanısında kullanılmaktadır. Caliendo ve ark. trikomoniyaz tanısında kullanılan kültür, PCR ve gerçek zamanlı PCR yöntemlerini karşılaştırmışlar, çalışmada elde ettikleri sonuçları student's t testi ile analiz etmişlerdir. Gerçek zamanlı PCR'in diğer laboratuvar tanı yöntemlerine göre daha duyarlı olduğunu ve bu yöntemin duyarlılığının %100 olduğunu bildirmişlerdir<sup>14</sup>.

Schirm ve ark. T. vaginalis tanısı için mikroskopik inceleme, kültür, PCR ve gerçek zamanlı PCR yöntemlerinin tanıdaki duyarlılıklarını karşılaştırmışlar, trikomoniyaz tanısında gerçek zamanlı PCR'in daha duyarlı olduğunu saptamışlardır<sup>15</sup>. Çalışmamızda trikomoniyaz tanısında mikroskopik inceleme altın standart yöntem olarak kabul edilmiş, kültür, PCR ve gerçek zamanlı PCR yöntemlerinin duyarlılıkları karşılaştırılmıştır. Çalışma sonunda gerçek zamanlı PCR yönteminin diğer tanı yöntemlerinden daha duyarlı olduğu saptanmış olup, sonuçlarımız daha önceki benzer çalışmaları desteklemektedir.

Bu çalışmada sosyo-demografik özelliklerin ve çok eşliliğin trikomoniyaz yayılmasına etkisi araştırılmıştır. Çalışma sonunda sosyo-demografik özelliklerin hastalığın yayılmasına etkili olmadığı anlaşılırken, çok eşliliğin hastalığın yaygınlığında etkili olduğu saptanmıştır. Çalışmada son on iki ay içerisinde çok eşli olduklarını bildiren erkek hastaların, iş seyahati ve tatil gibi nedenlerle yurt dışına çıktıkları, buralarda prezervatifsiz cinsel ilişkiye girmeleri sonunda trikomoniyaz hastalığına yakalanıp enfeksiyonda taşıyıcı rolünde ülkelerine geri döndükleri tespit edilmiştir. Bu hastaların eşleri olan kadın hastalarda trikomoniyaz enfeksiyonuna neden olabilecek herhangi bir bulgu (naylon iç çamaşırı kullanma, çok eşlilik) olmamasına rağmen bu hastalığa yakalanmış olmaları, eşlerinin taşıyıcı rolünde olduğunu göstermektedir. Güvensiz ve çok eşli cinsel ilişkilerin ülkemizde yaygınlaşması sonucunda, trikomoniyaz hastalığının görülme sıklığında da artış olmuştur.

Trikomoniyazın erkek hastalar ile bulaşabileceği ve bu hastalarda enfeksiyonun asemptomatik olarak görülebileceği üroloji polikliniklerinde göz ardı edilmemesi gerektiği çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir. Guenther ve arkadaşları trikomoniyazlı erkek hastaların

%75'inden fazlasının asemptomatik olduğunu ve tedavi görmediğini, bunun da kronik enfelmasyona neden olabileceğini rapor etmişlerdir<sup>16</sup>. Lee ve ark. kronik prostatit ve üretritli erkek hastalarda yüksek oranda trikomoniyaz enfeksiyonu saptamışlardır<sup>17</sup>. Mittegger ve ark. prostat enfeksiyonlarının dokularında %34 oranında T. vaginalis paraziti tespit etmişlerdir<sup>18</sup>. Gratrix ve ark. Kanada'da cinsel yolla bulaşan enfeksiyon kliniğine başvuran kadınlarda klamidya enfeksiyonundan (%5,8) sonra en fazla (%2,8) trikomoniyaz enfeksiyonun görüldüğünü ancak bu enfeksiyonun diğer CYBH'ler arasında göz ardı edildiğini bildirmişlerdir<sup>19</sup>. Aynı çalışmada araştırmacılar erkek hastaların daha az CYBH'e yakalandıklarını (%0,2) da belirtmişlerdir. Ancak bizim çalışmamızda trikomoniyaz tespit edilen kadın hastaların eşlerinde de aynı oranda trikomoniyaz tespit edilmiş olmasıyla beraber erkek hastalarda enfeksiyonun daha çok asemptomatik olarak görüldüğü saptanmıştır.

Gen ekspresyonunu düzenleyen küçük kodlayıcı olmayan miRNA'ların parazitlerin gelişimi ve fizyolojisinde rol oynadığı gibi miRNA yolaklarının paraziter hastalıkların teşhis ve tedavisinde de etkili olduğu bilinmektedir<sup>20</sup>. Trikomoniyazlı hastalarda, hastalığın etkeni olan T. vaginalis parazitine özgü oluşan antikorların ve T hücresi aracılı immun yanıt profili, parazitin ortadan kaldırılmasına veya enfeksiyonun patolojik reaksiyonlarını etkilemede rol oynamaktadır. Ayrıca, B hücrelerinin hücre dışı enfeksiyöz ajanlara karşı konak savunmasında etkili olduğu bilinmektedir<sup>21</sup>.

Trikomoniyazlı hastalarda oluşan immun yanıtlar ile ilgili farklı zamanlarda farklı bölgelerde çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda genel olarak Th1, Th17 ve Th22 hücresi ile ilişkili sitokinlerin koruyucu veya patojenik olabileceğini, Th2 ve Treg hücresi ile ilişkili sitokinlerin ise trikomoniyazlı hastalarda anti-inflamatuar etkiler gösterebileceği

bildirilmiştir<sup>21</sup>. Xu ve ark. *Trichomonas* cinsinden olan *Trichomonas gallinae* türündeki miRNA profilini araştırmışlar ve bu türde üç yeni miRNA (Tga-miR-1, Tga-miR-2, Tga-miR-3) tespit etmişlerdir<sup>22</sup>. Lin ve ark. *T. vaginalis*'in miRNA profilini belirlemek için yapmış oldukları çalışmada bu parazitin miRNA'larının olduğunu ve bu parazite özgü dokuz farklı miRNA olabileceğini rapor etmişlerdir<sup>4</sup>. Huang ve ark. kamçılı parazitlerde miRNA profillerini araştırmışlar ve *T. vaginalis*'de bilinen miRNA'ların dışında farklı miRNA'ların olduğunu belirtmişlerdir<sup>23</sup>. Trikomoniyaz hastalarında oluşan T ve B hücrelerin etkin rol oynadığı immün yanıt sistemi ile ilgili yapılan çalışmalarda, Th-1, Th17 ve Th22 hücrelerine bağlı sitokinlerin koruyucu veya patojenik olabileceği, Th2 ve Treg hücrelerine bağlı sitokinlerin ise hastalık sırasında anti-inflamatuar etkiler gösterebileceği gösterilmiştir. Bu çalışmalarda hastalık etkeni olan *T. vaginalis* parazitin T ve B hücre aktivasyonunu bozabildiği de bildirilmiştir<sup>24</sup>. Çalışmamızda da trikomoniyaz hastalarında T ve B hücre aktivasyonlarının bozuldukları bu hücreleri aktive eden miRNA ekspresyon seviyelerinin düşmesi veya yükselmesi ile değerlendirilmiştir.

CYBH hastalıklarının yaygınlıklarının kötü kişisel hijyen ve çoklu cinsel ilişkiye bağlı olarak değişiklik gösterdiği bilinmektedir. CYBH hastalıklarından olan trikomoniyaz özellikle adölesanlarda görülmeye devam eden halk sağlığı için tehlike oluşturan hastalıklar arasında yer almaktadır<sup>25</sup>. Ülke ekonomisi ve hastaların erken tedavisi için bu hastalığın hızlı tanısı önemlidir ki, bizim çalışmamızda bu enfeksiyonu en hızlı ve en duyarlı tanı yönteminin gerçek zamanlı PCR olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte çalışma sonuçlarımızın daha fazla örnek içeren ve farklı bölgelerde yapılacak ileriki çalışmalar ile desteklenmesi faydalı olacaktır. Çalışma sonuçlarımız trikomoniyazda sağlık personeli

ve halk arasında sadece kadınlarda görüldüğüne dair inançlar olmasına rağmen bu enfeksiyon kadınlarda olduğu kadar erkeklerde de görüldüğünü göstermektedir. Ancak erkeklerde çoğunlukla asemptomatik görüldüğünü ve bu enfeksiyonun prezervatifsiz cinsellik ilişki ve çoklu eşlilik nedeniyle artabileceğini göstermektedir.

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi, İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Onayı (Karar No: 2020/2965-122) alınarak gerçekleştirildi.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansman:** Çalışma için herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** No financial support was received from any institution for the study.

## KAYNAKLAR

1. Noh CS, Kim SS, Park SY, et al. Comparison of two PCR assays for *Trichomonas vaginalis*. *Korean J Parasitol* 2019;57(1):27-31. <https://doi.org/10.3347/kjp.2019.57.1.27>
2. <https://www.seyahatsagligi.gov.tr/SeyahatOnerileri/CinselHastaliklar> (Erişim Tarihi: 01.04.2023)
3. Nemati Malla N, Yadav M, Khorramdelazad H, Jafarzadeh A. Humoral and T cell-mediated immune response against trichomoniasis. *Parasite Immunol* 2018; 40(3). <https://doi.org/10.1111/pim.12510>.
4. Lin WC, Li SC, Lin WC, et al. Identification of microRNA in the protist *Trichomonas vaginalis*. *Genomics* 2009;93(5):487-93. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2009.01.004>.
5. Wahid F, Shehzad A, Khan T, Kim YY. MicroRNAs: synthesis, mechanism, function, and recent clinical trials. *Biochim Biophys Acta* 2010; 1803(11):1231-43.
6. Ertabaklar H, Yaman Karadam S, Malatyali E, Ertuğ S. Investigation of in vitro metronidazole resistance in the clinical isolates of *Trichomonas vaginalis*. *Mikrobiyol Bul* 2016; 50(4):552-58. <https://doi.org/10.5578/mb.30140>.

7. Yazısız H, Koyuncu Özyurt Ö, Öztürk Eryiğit F, et al. Evaluation of microscopic examination, culture and polymerase chain reaction tests in the diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection. *Mikrobiyol Bul* 2020;54(1):135-143. <https://doi.org/10.5578/mb.68828>.
8. Ertabakar H, Ertuğ S, Çalışkan SÖ, Malatyali E, Bozdoğan B. Use of internal transcribed spacer sequence polymorphisms as a method for *Trichomonas vaginalis* genotyping. *Turkiye Parazitol Derg* 2018;42(1):6-10. <https://doi.org/10.5152/tpd.2018.5503>.
9. Shaw MK, Porterfield HS, Favaloro S, et al. Prevalence and cervical organism burden among Louisiana women with *Trichomonas vaginalis* infections. *PlosOne* 2019 14(6):e027041. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.021041>.
10. Nolan MS, Cruz AT, Erickson T. Retrospective chart analysis of child and adolescent *Trichomonas vaginalis* infection in Houston, Texas. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2020; 28;9(1):75-81. <https://doi.org/10.1093/jpids/piy134>.
11. Tamer Sönmez G, Dünder D, Çalışkan Ş, Doğer E. Comparison of direct microscopy and in-vitro cultures in detection of *Trichomonas vaginalis*. *Turk Hij Den Biyol Derg* 2008; 65(2):75-80.
12. Yazar S, Dağcı H, Aksoy Ü, et al. İzmir’de vaginal akıntılı kadınlarda *Trichomonas vaginalis* sıklığı. *İnönü Üniv Tıp Fak Derg* 2002; 9(3):159-61.
13. Akısu Ç, Aksoy Ü, Özkoç S, Orhan V. *Trichomonas vaginalis*’in tanısında direkt mikroskopik bakı, in vitro kültür, hücre kültürünün araştırılması. *Turkiye Parazitol Derg* 2002; 26(4):377-80.
14. Caliendo AM, Jordan JA, Green AM, et al. Real-time PCR improves detection of *Trichomonas vaginalis* infection compared with culture using self-collected vaginal swabs. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2005;13(3):145-50. <https://doi.org/10.1080/10647440500068248>.
15. Schirm J, Bos PA, Roozeboom-Roelfsema IK, Lujit DS, Möller LV. *Trichomonas vaginalis* detection using real-time Taqman PCR. *J Microbiol Methods* 2007;68(2):243-7. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2006.08.002>.
16. Guenther PC, Secor WE, Dezzutti CS. *Trichomonas vaginalis* induced epithelial monolayer disruption and human immunodeficiency virus type1 (HIV-1) replication: implications for the sexual transmission of HIV-1. *Infect Immun* 2005;73:4155-60. <https://doi.org/10.1128/IAI.73.7.4155-4160.2005>.
17. Lee JJ, Moon HS, Lee TY, et al. PCR for diagnosis of male *Trichomonas vaginalis* infection with chronic prostatitis and urethritis. *Korean J Parasitol* 2012;50:157-59. <https://doi.org/10.3347/kjp.2012.50.2.17>.
18. Mitteregger D, Aberle SW, Makristathis A, et al. High detection rate of *Trichomonas vaginalis* in benign hyperplastic prostatic tissue. *Med Microbiol Immunol* 2012;201(1):113-6. <https://doi.org/10.1007/s0430-011-0205-2>.
19. Gratrix J, Plitt S, Turnbull L, Smyczek P, Brandley Scarrott R. *Trichomonas vaginalis* prevalence and correlates in women and men attending STI clinics in western Canada. *Sex Transm Dis* 2017;44(10):627-29. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000650>.
20. Ulusan Bağcı Ö, Caner A. The role of microRNAs in parasitology. *Turkiye Parazitol Derg* 2020;44(2):102-8. <https://doi.org/10.4274/tpd.galenos.020.6776>.
21. Nemati M, Malla N, Yadav M, Khorramdelazad H, Jafarzadeh A. Humoral and T cell mediated immune response against trichomoniasis. *Parasite Immunol* 2018; 40(3). <https://doi.org/10.1111/PiM.12510>.
22. Xu MJ, Qiu SB, Nisbet AJ, et al. Global characterization of microRNAs in *Trichomonas gallinae*. *Parasit Vectors* 2014;10:7-9. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-99>.
23. Huang PJ, Lin WC, Chen SC, et al. Identification of putative miRNAs from the deepbranching unicellular flagellates. *Genomics* 2012; 99(2):101-7. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2011.11.002>.
24. Nemati M, Malla N, Yadav M, et al. Humoral and T cell-mediated immune response against trichomoniasis. *Parasite Immunol* 2018;40(3). doi: 10.1111/pim.12510.
25. Doğan S, Altındağ E. Cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusunda danışmanlık vermek. *Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi* 2017; 9(2):33-6.



## Varis dışı Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı Hastalarda Klinik Seyri Öngörmede Endoskopi Öncesi Risk Skorlarının Etkinliği

Feyzullah Uçmak<sup>1</sup>, Elif Tuğba Tuncel<sup>2</sup>

1 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Gastroenteroloji BD, Diyarbakır, Türkiye

2 Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Gastroenteroloji BD, Manisa, Türkiye

Gelis: 17.11.2023; Revizyon: 15.02.2024; Kabul Tarihi: 16.02.2024

### Öz

**Amaç:** Üst gastrointestinal kanama (ÜGK) acil servis başvuruları ve hastane yatışlarının önde gelen sebeplerinden biridir. Başvuru esnasında girişimsel tedavi ihtiyacı (endoskopik hemostaz, kan transfüzyonu, cerrahi tedavi), tekrar kanama ve mortaliteyi öngörmede çeşitli risk skorları kullanılmaktadır. Çalışmadaki amacımız endoskopi öncesi pre-endoskopik Rockall (pRS), Glas-gow-Blatchford kanama (GBS) ve AIMS-65 skorlarının yüksek riskli grupları öngörmedeki etkinliği karşılaştırmaktır.

**Yöntemler:** Ocak 2015 - Haziran 2016 tarihleri arasında acil servise başvuran ve klinik, laboratuvar ve/veya endoskopik değerlendirme sonucunda varis-dışı ÜGK tanısı konulan hastalar retrospektif olarak tarandı. Demografik ve klinik özellikleri, laboratuvar değerleri, skorlama puanları, endoskopik girişim ve klinik seyirleri (kan transfüzyonu, tekrar kanama, cerrahi tedavi, ölüm) kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmaya yaş ortalaması  $57,2 \pm 18,7$  olan 163 (%79'u erkek) hasta alındı. Hemostaz için 92 hastaya endoskopik girişim (%56,4), 6 hastaya cerrahi girişim (%3,7) yapılmıştı. Hastaların %9,2'inde (15 hasta) tekrar kanama gelişmişti. Yüzde %63,8'ine (104 kişi) kan transfüzyonu yapılmıştı. Mortalite oranı %2,5 (4 hasta) idi. Mortaliteyi öngörmede AIMS-65 skoru diğerlerine kıyasla üstün saptandı (AUROC=0.892,  $p=0.007$ ). Tekrar kanama, kan transfüzyonu ve cerrahi girişimi öngörmede GBS'u diğerlerine kıyasla üstün saptandı (sırasıyla AUROC=0.697,  $p=0.012$ ; AUROC=0.778,  $p<0.001$  ve AUROC=0.851,  $p=0.004$ ). Endoskopik girişimi öngörmede pRS ve AIMS-65 benzer etkinlikte olup GBS'una üstündürler (sırasıyla AUROC=0.379,  $p=0.008$  ve AUROC=0.378,  $p=0.008$ ).

**Sonuç:** Mortaliteyi öngörmede AIMS-65 skoru üstün bulunmuştur. Tekrar kanama, kan transfüzyonu ve cerrahi girişimi öngörmede GBS skoru üstün bulunmuştur. Endoskopik girişimi öngörmede hiçbir skorun etkinliği yeterli değildi. Hastaneye başvuru esnasında ÜGK hastalarında yük-sek riskli grubu belirlemede GBS ve AIMS-65'in birlikte kullanımı yararlı olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Gastrointestinal kanama, prognoz, risk değerlendirmesi, mortalite.

DOI: 10.5798/dicletip.1451694

**Yazışma Adresi / Correspondence:** Feyzullah Uçmak, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Gastroenteroloji BD, Diyarbakır, 21100, Diyarbakır, Türkiye e-mail: ucmafeyz@gmail.com

## Effectiveness of Pre-Endoscopy Risk Scores in Predicting Clinical Outcome in Patients with Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding

### Abstract

**Aim:** Upper gastrointestinal bleeding (UGK) is one of the leading causes of emergency department admissions and hospitalizations. Various risk scores are used to predict the need for invasive treatment (endoscopic hemostasis, blood transfusion, surgical management), rebleeding, and mortality at the time of admission. Our study aims to compare the performance of preendoscopic Rockall (pRS), Glasgow-Blatchford bleeding (GBS), and AIMS-65 scores before endoscopy in predicting high-risk groups.

**Methods:** Patients who were admitted to the emergency department between January 2015 and June 2016 and were diagnosed as non-variceal UGR after clinical, laboratory, and/or endoscopic evaluation were retrospectively screened. Demographic and clinical characteristics, laboratory values, scoring points, endoscopic intervention, and clinical course (blood transfusion, rebleeding, surgical management, death) were recorded.

**Results:** 163 patients (79% male) with a median age of 57.2± 18.7 years were included in the study. To stop bleeding, endoscopic intervention was performed in 92 patients (56.4%) and surgical intervention was performed in 6 patients (3.7%). Rebleeding occurred in 9.2% of the patients (15 patients). 63.8% (104 patients) received a blood transfusion. The mortality rate was 2.5% (4 patients). AIMS-65 score was found to be superior to others in predicting mortality (AUROC=0.892, p=0.007). GBS was found to be superior to others in predicting rebleeding, blood transfusion, and surgical management (AUROC=0.697, p=0.012; AUROC=0.778, p<0.001, and AUROC=0.851, p=0.004, respectively). pRS and AIMS-65 are similarly effective in predicting endoscopic intervention and are superior to GBS (AUROC=0.379, p=0.008 and AUROC=0.378, p=0.008, respectively).

**Conclusion:** The AIMS-65 score was identified to be superior in predicting mortality. GBS score was identified to be superior in predicting rebleeding, blood transfusion, and the need for surgery. None of the scores were effective in predicting endoscopic intervention. The combined use of GBS and AIMS-65 can be useful in determining UGK with the high-risk group in the emergency department.

**Keywords:** Gastrointestinal hemorrhage, prognosis, risk assessment, mortality.

### GİRİŞ

Gelişmiş ülkelerde acil servis başvurularının %5'nin, hastane yatışlarının ise %2-3'nün sebebi olan üst gastrointestinal kanamaları (ÜGK) sık karşılan gastroenterolojik acil durumların başında gel-mektedir<sup>1,2</sup>. Yıllık insidansının 50-172/100.000 olduğu tahmin edilmektedir<sup>3,4</sup>. Vakaların çoğu kan transfüzyonu, endoskopik veya cerrahi girişim gereksinimi olmaksızın kendiliğinden iyileşmektedir. Bununla birlikte hastaların yaklaşık %14'üne endoskopik veya cerrahi girişim, %23'üne kan transfüzyonu yapılmaktadır<sup>2</sup>. Endoskopik girişimin zamanlaması, bu hasta grubunda hayati önem arz eder<sup>5,6</sup>. Yüksek riskli hastaların doğru belirlenmesi hastaların yatışı-ayaktan izlemi, acil veya elektif endoskopi ve tedavi tipinin

(tıbbi, endoskopik veya cerrahi) seçiminde yardımcı ola-bilir.

Düşük riskli hastalar ile agresif tedavi gerektiren yüksek riskli hastalar arasındaki ayrımı yapmak için çok sayıda risk skoru sistemi geliştirilmiştir. Bunlar arasında en fazla çalışma yapılmış ve ge-çerliliği doğrulanmış olan Rockall skorudur (cRS)<sup>7</sup>. Rockall skorunun hesaplanmasında endoskopik girişim gerekliliği bu skorun kullanımında kısıtlayıcı bir faktördür. Endoskopi bulgularına gereksinim duyulmaksızın sadece başvuru sırasındaki klinik ve laboratuvar verileriyle, preendoskopik Rockall skoru (pRS), Glasgow-Blatchford skoru (GBS) ve AIMS-65 skorları hesaplanabilmektedir<sup>8-10</sup>. Tıbbi kararlar verilirken bu skorların kullanılması, ÜGK'lı

hastaların sağkalımı üzerinde olumlu etki gösterdiği bildirilmiştir<sup>11-13</sup>.

Bu çalışmanın amacı kliniğimize yatırılmış varis dışı ÜGK'lı hastalarda, yüksek riskli hastaları belirleme ve klinik seyri öngörmede; pRS, GBS ve AIMS65 skorlarının performanslarını kıyaslamaktır.

## YÖNTEMLER

Bu çalışmada Ocak 2015-Haziran 2016 tarihleri arasında, 18 yaş ve üstündeki akut varis dışı ÜGK tanısıyla yatırılan hastalar retrospektif olarak tarandı. Hematemez, melena gözlenmesi veya öyküsü olması, nazogastrik aspiratta taze veya beklemiş kan bulunması akut ÜGK olarak tanımlandı. Portal hipertansiyon ilişkili kanamalar, dış merkezde endoskopik girişim yapılanlar ve skorları hesaplarken kullanılan laboratuvar-klinik verileri tam olmayanlar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların yaş, cinsiyet, hastalık geçmişi (Diyabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı, kalp yetmezliği), ilaç (aspirin, non-steroid anti-inflamatuvar ilaç (NSAİİ), anti-platelet ilaç, kumadin) kullanımı, başvuru semptomları, vital ve fizik muayene bulguları, laboratuvar sonuçları (kan üre nitrojeni (BUN), albumin, hemoglobin düzeyi ve International normalized ratio (INR), endoskopi bulgusu, endoskopik tedavi verileri ve klinik seyirleri (transfüzyon, tekrar kanama, cerrahi girişim, ölüm) kaydedildi.

Salin + 1:10.000 dilüe adrenalin enjeksiyonu (SAE), klip veya termal tedavileri (heater prob veya argon plazma koagülasyonu - APC) endoskopik hemostaz girişimi olarak tanımlandı. Yatış esnasında hemostaz için ikinci kez endoskopi girişim veya cerrahi girişim gerekliliği tekrar kanama olarak tanımlandı.

Tüm hastaların pRS, GBS ve AIMS65 skorları orjinal çalışmalarında belirtildiği şekilde hesaplandı (8-10). Bu skorlar kan transfüzyonu gereksinimi, tekrar kanama, hemostaz (endoskopik veya cerrahi girişim) ve mortalite

gibi yüksek riskli parametreleri öngörmedeki etkinliklerine bakıldı.

Bu çalışma Helsinki deklarasyonuna uygun olarak yürütülmüştür<sup>14</sup>. Çalışmaya alınan hastaların tümünden endoskopik işlem ve yatış öncesinde bilgilendirilmiş onamları alınmıştı. Çalışma Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar lokal Etik Kurulundan 07.09.2023 tarihli ve 232 sayılı kararı ile onay almıştır.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 21.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) paket programı kullanılarak yapıldı. Ölçümsel değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) ile, kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) ile sunuldu. Kategorik değişkenlerin seviyelerinin oranlarının dağılımı Ki-kare testi ile değerlendirildi. Üst gastrointestinal kanamalı hastalarda yüksek riskli grubu, endoskopik ve cerrahi girişim gerekliliğini, tekrar kanamayı, mortaliteyi öngörmede skorların eşik değerini belirlemek için Receiver-operating characteristic (ROC) curve analiz kullanıldı. Hipotezler çift yönlü alınacak,  $p \leq 0.05$  ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç kabul edildi.

## BULGULAR

Retrospektif tarama sonucunda kriterleri karşılayarak çalışmaya dahil edilen 163 hastanın yaş ortalaması  $57 \pm 18$  yıl olup 123'ü erkek (%79) idi. Hastaların ana karakteristik bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir. Endoskopik girişim, kan transfüzyonu, cerrahi girişim, tekrar kanama ve mortalite gibi yüksek risk parametrelerini öngörmede bu skorların etkinliğine bakıldı.

En sık başvuru yakınması melena idi (%87,1, 142 hasta). Nazogastrik sonda takılan 112 hastanın %64,5'inde hematemez veya taze kan izlenmişti. Hastaların %35,6'sına (n=58) başvurunun ilk 12 saati içinde endoskopi uygulanmıştı. Peptik ülser hastalıkları, ÜGK'larının en sık (%66,9) sebebi olarak 109 kişide saptanmıştır (Tablo 1). Hemostaz için 92 hastaya endoskopik girişim (%56,4), 6 hastaya cerrahi girişim (%3,7) yapıldı. En çok uygulanan endoskopik hemostaz yöntemi SAE + APC yöntemi



idi (%37, 60 hasta). Hastaların %9,2'inde (15 hasta) tekrar kanama gelişmişti. Yüzde %63,8'ine (104 hasta), kişi başına ortalama 1,3±1,5 ünite kan transfüzyonu yapılmıştı. Ortalama hastanede yatış süresi 3,4 ± 1,2 gün olup mortalite oranı %2,5 (4 hasta) idi.

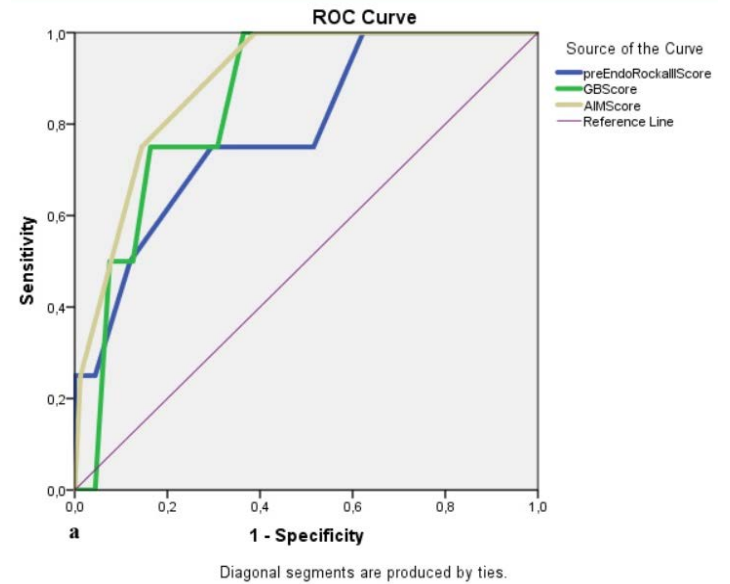
**Tablo I:** Hasta karakteristikleri

	n (%) veya ortalama ± SD
<b>Yaş (yıl)</b>	57 ± 18
<b>Cinsiyet</b>	
Erkek	129 (79,1)
Kadın	34 (20,9)
<b>Başvuru semptomu</b>	
Melena	142 (87,1)
Hematemez	52 (31,9)
Senkop	16 (9,8)
Hematokezya	3 (1,8)
<b>Komorbiditeler</b>	
Hipertansiyon	63 (38,7)
Diyabetes mellitus	20 (12,3)
Kalpyetmezliği, KAH	14 (8,5)
<b>İlaç kullanımı</b>	
NSAİİ	34 (20,9)
Aspirin	66 (40,5)
Kumadin	19 (11,7)
Antiplatelet	12 (7,4)
<b>Endoskopi bulgusu</b>	
Duodenal ülser	71 (43,6)
Gastrikülser	31 (19,0)
Normal	18 (11,0)
Erozivgastrit	12 (7,4)
Malignite	10 (6,1)
Duodenal+Gastrik Ülser	7 (4,3)
Diğer (Dieulafoy lezyonu, MalloryWeiss, Özofagus ülseri, Anastomoz ülser)	14 (8,4)
<b>Endoskopik girişim</b>	
SAE	25 (15,3)
SAE+ Argon PlazmaKoagulasyon	60 (37,0)
SAE + Klip	7 (4,3)
<b>Kan transfüzyonu yapılanlar</b>	
≥1 Ünite transfüzyon alan	104 (63,8)
≥2 Ünite transfüzyon alan	62 (38,0)

KAH: Koroner arter hastalığı, NSAİİ: Non-steroidal anti-inflamatuvar ilaç, SAE: Salin+Adrenalin enjeksiyonu

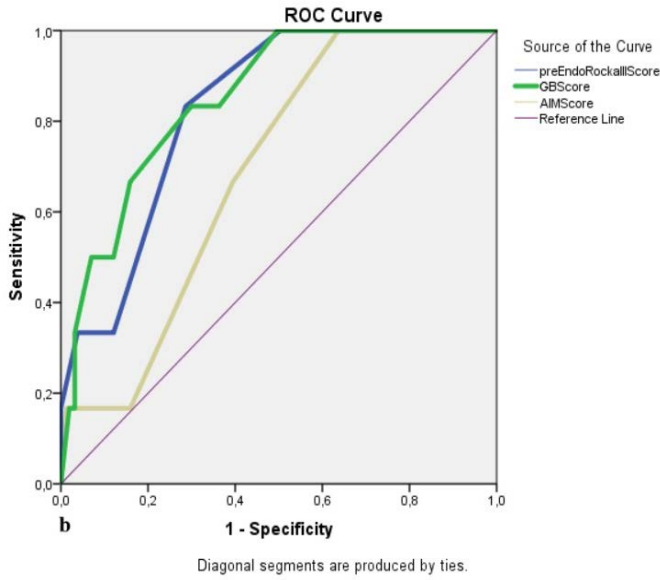
Skorların median değerleri (min – maks), pRS için 3,0 puan (0-7,0), GBS için 13,0 puan (4-22,0) ve AIMS-65 için 1,0 puan (0-4,0) olarak saptandı. Yüksek riskli grupta (Endoskopik girişim, kan transfüzyonu, tekrar kanama, cerrahi girişim veya mortalite) GBS ve AIMS-65 puanları riskli olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi (sırasıyla p=0,019 ve p=0,033).

Mortaliteyi öngörmeye Area Under the Receiver Operating Characteristics (AUROC) değeri pRS için 0,785 (%95 CI, 0,566-1,00, p=0,052), GBS için 0,850 (%95 CI, 0,730-0,970, p=0,017) ve AIMS-65 için 0,892 (%95 CI, 0,782-1,00, p=0,007) olarak saptandı (Şekil 1a). Mortaliteyi öngörmeye AIMS-65 skoru diğerlerine kıyasla üstün saptandı. Mortaliteyi ön görmede AIMS-65 skoru için optimal eşik değeri > 2.5 olup bu eşik seviyesinin sensitivite ve spesifite oranları sırasıyla %75 ve %85 olarak saptandı.



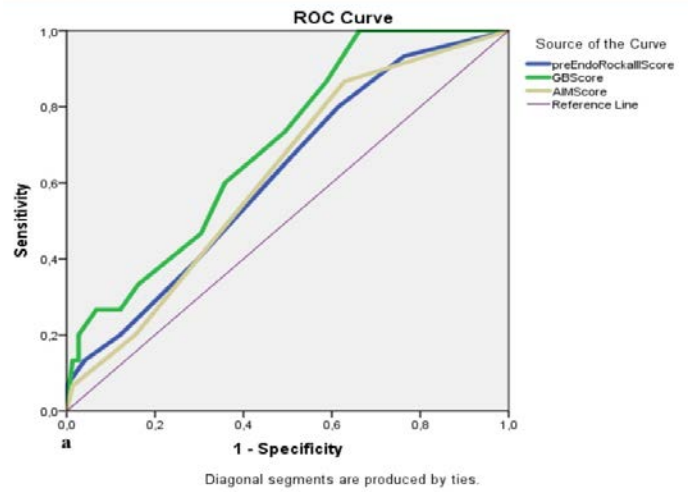
**Şekil 1a.** pRS, GBS ve AIMS-65 skorlarının mortaliteyi öngörmedeki ROC curve karşılaştırması. ROC, receiver operating characteristic; pRS, pre-endoscopic Rockallscore; GBS, Glasgow-Blatchford score.

Cerrahi tedavi gereken hastaları öngörmeye AUROC değerleri pRS için 0,829 (%95 CI, 0.710-0.948, p=0,006), GBS için 0,851 (%95 CI, 0.727-0.976, p=0,004) ve AIMS-65 için 0,688 (%95 CI, 0.531-0.846, p=0,118) olarak saptandı (Şekil 1b). Cerrahi tedavi gereken hastaları öngörmeye GBS skoru diğerlerine kıyasla üstün saptandı. Cerrahi tedavi gerekliliğini ön görmeye GBS skoru için optimal eşik değeri > 14.5 olup bu eşik seviyesinin sensitivite ve spesifite oranları sırasıyla %83 ve %70 olarak saptandı.



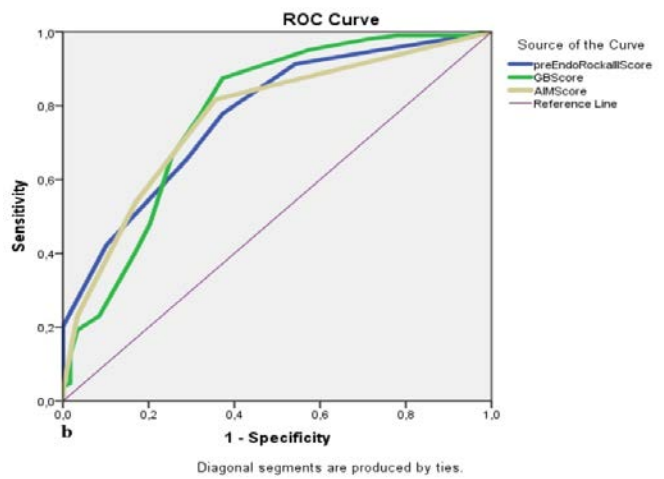
**Şekil 1b.** pRS, GBS ve AIMS-65 skorlarının cerrahi girişim gerekliliğini öngörmedeki ROC curve karşılaştırması. ROC, receiver operating characteristic; pRS, pre-endoscopic Rockall score; GBS, Glasgow-Blatchford score.

Tekrar kanamayı öngörmeye AUROC değeri pRS için 0,619 (%95 CI, 0.479-0.758, p=0,130), GBS için 0,697 (%95 CI, 0.577-0.818, p=0,012) ve AIMS-65 için 0,618 (%95 CI, 0.484-0.753, 0,131) olarak saptandı (Şekil 2a). Tekrar kanamayı öngörmeye GBS skoru diğerlerine kıyasla üstün saptandı. Tekrar kanamayı ön görmeye GBS skoru için optimal eşik değeri > 12.5 olup bu eşik seviyesinin sensitivite ve spesifite oranları sırasıyla %73 ve %50 olarak saptandı.



**Şekil 2a.** pRS, GBS ve AIMS-65 skorlarının tekrar kanama öngörmedeki ROC curve karşılaştırması. ROC, receiver operating characteristic; pRS, preendoscopic Rockallscore; GBS, Glasgow-Blatchford score.

Kan transfüzyon gereksinimini öngörmeye AUROC değerleri pRS için 0,774 (%95 CI, 0.701-0.847, p<0,001), GBS için 0,778 (%95 CI, 0.699-0.858, p<0,001) ve AIMS-65 için 0,768 (%95 CI, 0.693-0.843, p<0,001) olarak saptandı (Şekil 2b). Kan transfüzyon ihtiyacını öngörmeye GBS'u diğerlerine kıyasla üstün saptandı. Kan transfüzyon gereksinimini ön görmeye GBS skoru için optimal eşik değeri > 11.5 olup bu eşik seviyesinin sensitivite ve spesifite oranları sırasıyla %77 ve %68 olarak saptandı.



**Şekil 2b.** pRS, GBS ve AIMS-65 skorlarının kan transfüzyonu gereksinimini öngörmedeki ROC curve karşılaştırması. ROC, receiver operating characteristic;

pRS, preendoscopic Rockall score; GBS, Glasgow-Blatchford score.

Endoskopik girişim gereken hastaları öngörmede Area Under the Receiver Operating Characteristics (AUROC) değerleri pRS için 0,379 (%95 CI, 0.293-0.465, p=0,008), GBS için 0,463 (%95 CI, 0.373-0.553, p=0,421) ve AIMS-65 için 0,378 (%95 CI, 0.292-0.464, p=0,008) olarak saptandı. Endoskopik girişim gereken hastaları öngörmede pRS ve AIMS-65 benzer etkinlikte olup GBS'una üstün olarak saptandı.

### TARTIŞMA

Üst gastrointestinal kanamaların yaklaşık %3-14'ü mortalite ve %6-10'u yeniden kanamaya neden olur<sup>15</sup>. ÜGK'lı hastalarda tedavilerin birincil hedefi ölüm oranını azaltmaktır. Acil servis klinisyenlerin hastaları yeterli ve kapsamlı bir şekilde değerlendirecek süreye sahip olması her zaman mümkün olmayabilir. Üst gastrointestinal kanamalı hastalarda risk sınıflaması için hızlı ve güvenilir bir yöntem, ilk triyaj noktasında büyük fayda sağlama potansiyeline sahiptir<sup>16</sup>. Üst gastrointestinal kanama semptom ve bulgularıyla başvuranlar arasında yüksek riskli hastaların belirlenmesi uygun tedavi verilmesi ve hastane kaynaklarının etkin kullanılmasına yardımcı olmaktadır<sup>10,16,17</sup>. Sunulan bu çalışmada varis dışı ÜGK'lı yüksek riskli hastaları (endoskopik girişim, kan transfüzyonu veya cerrahi girişim gereken), tekrar kanamayı ve mortaliteyi öngörmede pRS, GBS ve AIMS-65 skorlarının etkinliği araştırılmıştır.

Çalışmamızın sonucunda mortaliteyi öngörmede AIMS-65; tekrar kanama, kan transfüzyonu ve cerrahi müdahaleyi öngörmede ise GBS diğer ikisine üstün saptandı. Endoskopik girişimi öngörmede ise pRS ve AIMS-65 birlikte GBS'ye üstün olsa da, AUROC değerlerinin düşüklüğü nedeniyle anlamlı kabul edilmedi.

Mortalitenin doğru öngörüsü tek başına erken endoskopi tedavilerin kullanımı ile mortalite

oranlarının azaltılmasına katkıda bulunabilir. Çalışmamızdaki mortalite oranımız (%2,5) literatür verilerine kıyasla düşüktür<sup>15</sup>. Verilerimizin sadece varis-dışı kanama hastaları ve hastane içi mortaliteyi kapsamamasından kaynaklanmakta olması muhtemeldir. Çalışmamızda mortaliteyi öngörmede AIMS-65 yüksek performans göstermekte idi (AUROC 0.892, %95 CI, 0.782-1.00, p=0,007). Saltzman ve arkadaşlarının (32.504 hasta) bizimkine benzer olarak sadece hastane içi mortalite içeren validasyon çalışmasında yüksek performansa (AUROC=0.80)sahip olduğu gösterilmiştir<sup>10</sup>. Takiben yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda da mortaliteyi belirlemede AIMS65 skoru GBS'ye üstün bulunmuştur<sup>18,19</sup>. Mortaliteyi öngörmedeki sonuçlarımız, AIMS-65 skorunun üstünlüğünü gösteren literatür sonuçlarıyla örtüşmektedir. Önceki çalışma sonuçlarına dayanarak AIMS-65'in mortaliteyi tahmin etmede hali hazırda en iyi skor olduğu söylenebilir.

Üst gastrointestinal kanamalı hastalarda mortaliteyi etkileyen en önemli faktörlerden biri tekrar kanamadır<sup>20</sup>. Yüzde 9,2 olan tekrar kanama oranlarımız literatürdeki oranlara (%6-10) benzerdir. Hem AIMS-65 hem de pRS ile karşılaştırmalı çalışmaların sonucunda tekrar kanamayı ön-görmede GBS'nin diğer preendoskopik skorlara üstün olduğu gösterilmiştir<sup>17-19</sup>. Çalışmamızda da tekrar kanama (AUROC 0.697, %95 CI 0.577-0.818, p=0,012) öngörmede en yüksek performansı GBS skorunda saptadık. GBS'nin mortaliteyi öngörmedeki performansına ilişkin değişken sonuçlarına rağmen, çalışmamızda literatürle benzer şekilde tekrar kanamayı ve kan transfüzyon gerekliliğini öngörmede AIMS65 ve pRS'ye üstün bulunmuştur<sup>18,21-22</sup>.

Hastaların %64'üne kan transfüzyonu yapılmış olduğu çalışmamızda kan transfüzyonunu öngörmede GBS en iyi performansı göstermiştir (0.778, %95 CI, 0.699-0.858, p<0,001). Kan

transfüzyon oranlarının %36-62 arasında bildirildiği çalışmalarda da GBS diğer preendoskopik üstün bulunmuştur<sup>17-19,23-24</sup>.

Tüm ÜGK etiyolojilerinin (varis + varis dışı) dahil edildiği çalışmalarda endoskopik hemostaz gerekliliğini öngörmede skorların performansları değişik sonuçlar vermektedir. Stanley ve arkadaşlarının çalışmasında GBS ve AIMS65 skorları (AUROC 0.75 ve 0.75) pRS'ye üstün bulunmuştur<sup>18</sup>. GBS ve pRS'yi karşılaştıran diğer çalışmalarda da GBS üstün olarak rapor edilmiştir<sup>21-22</sup>. Curdia ve arkadaşları pre-endoskopik bu skorların tümünün performansını yetersiz olarak bildirmişlerdir<sup>25</sup>. Endoskopik hemostaz gereksinimini öngörmede pRS ve AIMS65 skorlarını GBS'ye üstün bulduk. Fakat 0.50'den düşük olan AUROC değerlerimiz (pRS=0.379 ve AIMS-65=0.378) nedeniyle Curdia ve arkadaşlarının sonuçlarına benzer şekilde endoskopik hemostaz gereksinimini öngörmede bu skorların performansı yeterli değildir.

Bu çalışmanın kısıtlayıcı birkaç yönü bulunmaktadır. Bunlardan birincisi çalışmanın tek merkezli ve retrospektif yapılmış olmasıdır. İkincisi hastaların sadece yatış esnasındaki verilerinin olması nedeniyle taburculuk sonrası mortalite ve tekrar kanama sonuçlarından yoksun olmasıdır. İleride planlanacak prospektif ve çok merkezli çalışmalar ile günümüz kılavuzlarında önerilen bu skorların gerçek yaşam verilerine ulaşılabilecektir.

Sonuç olarak ÜGK'lı hastalarımızda yüksek risk parametrelerinin tümünü öngörmede hiçbir preendoskopik skor tek başına yüksek performans gösterememektedir. Bununla birlikte kolayca he-saplanabilen GBS ve AIMS65 skorlarının tek başına veya birlikte kullanımı, yüksek riskli ÜGK'lı hastalara erken girişimsel tedavi sağlayarak mortalitenin azaltılmasına yardımcı olabilir.

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma Helsinki deklarasyonuna uygun olarak yürütülmüştür<sup>14</sup>. Çalışmaya alınan hastaların tümünden endoskopik işlem ve yatış öncesinde bilgilendirilmiş onamları alınmıştır. Çalışma Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar lokal Etik Kurulundan 07.09.2023 tarihli ve 232 sayılı kararı ile onay almıştır.

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Çalışma için herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

**Declaration of Conflicting Interests:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** No financial support was received from any institution for the study.

### KAYNAKLAR

1. Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. Gut 2011; 60(10): 1327-35.
2. Laine L, Peterson W. Bleeding peptic ulcer. New Engl J Med 1994; 331(11): 717-27.
3. Atkinson RJ, Hurlstone DP. Usefulness of prognostic indices in upper gastrointestinal bleeding. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2008; 22(2): 233-42.
4. Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. Am J Gastroenterol 1995; 90(2): 206-10.
5. Barkun A, Sabbah S, Enns R, et al. The Canadian Registry on Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding and Endoscopy (RUGBE): endoscopic haemostasis and proton pump inhibition are associated with improved outcomes in a real-life setting. Am J Gastroenterol 2004; 99(7): 1238-46.
6. Jairath V, Kahan BC, Logan RF, et al. Outcomes following acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in relation to time to endoscopy: results from a nationwide study. Endoscopy 2012; 44(8): 723-30.

7. Vreeburg EM, Terwee CB, Snel P, et al. Validation of the Rockall risk scoring system in upper gastrointestinal bleeding. *Gut* 1999;44(3):331-5.
8. Tham TC, James C, Kelly M. Predicting outcome of acute non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage without endoscopy using the clinical Rockall Score. *Postgrad Med J* 2006; 82(973):757-9.
9. Glasgow-Blatchford O, Murray WR, Glasgow-Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000; 356(9238): 1318-21.
10. Saltzman JR, Tabak YP, Hyett BH, et al. A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2011; 74(6): 1215-24.
11. Camellini L, Merighi A, Pagnini C, et al. Comparison of three different risk scoring systems in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Digest Liver Dis* 2004; 36(4): 271-7.
12. Stanley AJ, Dalton HR, Blatchford O, et al. Multicentre comparison of the Glasgow Blatchford and Rockall scores in the prediction of clinical endpoints after upper gastrointestinal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34(4): 470-5.
13. Pang SH, Ching JYL, Lau JYW, et al. Comparing the Blatchford and pre-endoscopic Rockall score in predicting the need for endoscopic therapy in patients with upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2010; 71(7): 1134-40.
14. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2013; 310(20): 2191-4.
15. Sostres C, Lanas A. Epidemiology and demographics of upper gastrointestinal bleeding: prevalence, incidence, and mortality. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2011; 21(4): 567-81.
16. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy*. 2021 Mar; 53(3): 300-32.
17. Wang CH, Chen YW, Young YR, Yang CJ, Chen IC. A prospective comparison of 3 scoring systems in upper gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med*. 2013; 31(5): 775-8.
18. Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, et al. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study. *BMJ* 2017; 356: i6432.
19. Gu L, Xu F, Yuan J. Comparison of AIMS65, Glasgow-Blatchford and Rockall scoring approaches in predicting the risk of in-hospital death among emergency hospitalized patients with upper gastrointestinal bleeding: a retrospective observational study in Nanjing, China. *BMC Gastroenterol* 2018; 18(1): 98.
20. Saeed ZA, Ramirez FC, Hepps KS, et al. Prospective validation of the Baylor bleeding score for predicting the likelihood of rebleeding after endoscopic hemostasis of peptic ulcers. *Gastrointest Endosc* 1995; 41(6): 561-5.
21. Bryant RV, Kuo P, Williamson K, et al. Performance of the Glasgow-Blatchford score in predicting clinical outcomes and intervention in hospitalized patients with upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2013;78(4): 576-83.
22. Oakland K, Kahan BC, Guizzetti L, et al. Development, validation, and comparative assessment of an international scoring system to determine risk of upper gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019 May;17(6):1121-9.
23. Martínez-Cara JG, Jiménez-Rosales R, Úbeda-Muñoz M, et al. Comparison of AIMS65, Glasgow-Blatchford score, and Rockall score in a European series of patients with upper gastrointestinal bleeding: performance when predicting in-hospital and delayed mortality. *United European Gastroenterol J*. 2016; 4(3): 371-9.
24. Dicu D, Pop F, Ionescu D, Dicu T. Comparison of risk scoring systems in predicting clinical outcome at upper gastrointestinal bleeding patients in an emergency unit. *Am J Emerg Med*. 2013; 31(1): 94-99.
25. Curdia Goncalves T, Barbosa M, Xavier S, et al. Optimizing the risk assessment in upper gastrointestinal bleeding: comparison of 5 scores predicting 7 outcomes. *GE Port J Gastroenterol* 2018; 25(6): 299-307.



## COVID-19 Pandemisi Kapanmalarının Obez Çocukların Yaşam Tarzları ve Beden Kitle İndeksleri Üzerindeki Etkileri

Ceren Ceylan Kıracı<sup>1</sup>, Pelin Bilir<sup>2</sup>

1 Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanı, TCSB Etlik Şehir Hastanesi, Ankara, Türkiye

2 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD. Ankara, Türkiye

Geliş: 24.11.2023; Revizyon: 22.01.2023; Kabul Tarihi: 24.01.2024

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, COVID-19 pandemisi kapanmalarının; okul çocuklarının yaşam tarzı, BKİ (Beden Kitle İndeksi) ve obezite düzeylerini etkileyip etkilemediğini saptamaktır.

**Yöntemler:** Kesitsel/tanımlayıcı tipteki araştırmanın evrenini Bir Üniversitenin Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları hastanesinde izlenen 89 obez ve 79 gönüllü çocuk oluşturmuştur. Katılımcılara yapılandırılmış bir anket uygulanmıştır. Katılımcıların hasta dosyaları taranarak pandemi öncesi ve kapanma dönemindeki muayene bulguları elde edilmiştir.

Verilerde sürekli değişkenler ortalama, ( $\bar{x}$ )  $\pm$  standart sapma (SD), kesikli değişkenler ise sayı (n) ve yüzde (%) dağılımı şeklinde gösterilmiştir. Katılımcıların COVID-19 pandemisi öncesi ve kapanma dönemindeki boy, vücut ağırlığı, BKİ, RBKİ vb değerleri ortalamaları karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Kapanma döneminde obez grupta ortalama vücut ağırlığı 67,5'den 80,0'e, kontrol grubunda ise, 39,5'den 46,2'ye çıkmıştır (p=0,000).

Obez grupta BKİ ortalaması pandemi öncesi 28,10 iken kapanma döneminde 30,46'ya, kontrol grubunda ise, 18,92'den 19,76'ya yükselmiştir (p=0,01). Obez grupta RBKİ ortalaması kapanma öncesinde 145,81, kapanma döneminde 151,14 (p=0,000) bulunmuştur.

Her iki grupta da kapanma döneminde günlük ana öğün ve ara öğün sayıları, aburcubur gıda tüketim sıklığı artmıştır. Her iki grupta da BKİ ortalaması artışı ile abur-cubur gıda tüketimi arasında, ekran süresi ile ana öğün, ara öğün ve abur-cubur gıda tüketimi arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.

Kapanma döneminde her iki grubun ekran süreleri (p<0,000), günlük uyku süreleri (p=0,000) artmış, özellikle obez grubun haftalık egzersiz süreleri azalmıştır (p=0,000).

**Sonuç:** Kapanma dönemi ile birlikte çocukların yaşam düzeninin önemli ölçüde değiştiği, bu süreçte çocukların geç yatıp, geç uyanmasının ve çok uyumasının yeme alışkanlıklarını da etkileyerek hareketsiz kalmalarına, ekran sürelerinin artmasına, fazla kilo alımına ve obeziteye yol açabildiği saptanmıştır. Literatürde de görüldüğü gibi okul hayatı, düzenli fiziksel aktivite, düzenli yeme, düzenli uyku alışkanlığı kazanmaları için özellikle ergenlik döneminde çok önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Obezite, Okul çağı çocukları, BKİ artışı COVID-19 pandemisi, okul kapanması, fizik aktivite azlığı

DOI: 10.5798/dicletip.1451710

**Yazışma Adresi / Correspondence:** Ceren Ceylan Kıracı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanı, TC Sağlık Bakanlığı Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Hastalıkları ve Sağlığı Kliniği Etlik/Ankara, Türkiye e-mail: ccerenceylan@gmail.com

## The Effects of Lockdown During the COVID-19 Pandemic on the Lifestyle and Body Mass Index in Children with Obesity

### Abstract

**Aim:** The aim of this study is to determine whether the lockdown during the Covid-19 Pandemic has affected the lifestyle, BMI (Body Mass Index) and the level of obesity in obese and non-obese children.

**Methods:** This study is a descriptive cross-sectional study. The study population consisted of 89 individuals diagnosed with obesity, who were followed-up in Ankara University School of Medicine Children's Hospital, and 79 volunteers who were not diagnosed with obesity. A structured questionnaire was administered to the participants after obtaining their consent. In addition, medical records of the participants were scanned.

In the data, continuous variables were expressed as mean ( $\bar{x}$ )  $\pm$  standard deviation (SD) and discrete variables were expressed as counts (n) and percentages (%). The mean height, height SD, body weight, BMI, BMI SD, RBMI values of the participants before the pandemic and during the lockdown were compared.

**Findings:** During the lockdown, the mean body weight of the participants increased from 67.5( $\pm$ 21.7) to 80.0( $\pm$ 24.4) in the obese group, and from 39.48( $\pm$ 13.8) to 46.23( $\pm$ 13.4) in the control group (p=0.000).

The mean BMI of the participants in the obese group was 28.10 ( $\pm$ 5.8) before the pandemic, while it was found as 30.46 ( $\pm$ 6.7) during the lockdown with an increase of 2.36 (p=0.000). In the control group, these values were found as 18.92( $\pm$ 3.3) and 19.76( $\pm$ 3.5), with an increase of 0.84 (p=0.01). The mean RBMI of the participants in the obese group was 145.81 ( $\pm$ 28.5) before the pandemic and 151.14 ( $\pm$ 30.9) during the lockdown (p=0,000).

The number of main meals and snacks consumed daily and the frequency of high energy food/junk food consumption increased during the lockdown in both groups, while this increase was found to be more in the obese group. In both groups, a positive correlation was found between the increase in the mean BMI value and junk food consumption, screen time and consumption of main meals, snacks and junk food. During the lockdown, the time spent in front of the screen (p<0.000) and the time spent in sleep (p=0.000) increased in both groups, while the regular exercise duration per week decreased in the obese group (p=0.000).

**Conclusion:** The mean body weight and BMI values of the participants in the obese and control groups increased significantly during the lockdown. Similarly, it was observed that the number of main meals and snacks consumed daily and the consumption of high energy food/junk food increased during the lockdown in both groups. The closure of schools caused children to be inactive, spend more time in front of the screen, consume unhealthy foods more often and have irregular sleep patterns. It can be said that this condition facilitated weight gain especially in high-risk groups. In the sight of this study as they show in literature, school life, daily exercise levels are very important especially at pubertal period for these children. The closure because of the pandemic of covid-19 badly affected the children.

Further investigations will be helpful in order to highlight the daily exercises importance.

**Keywords:** Obesity, School-age Children, BMI Increase during the COVID-19 Pandemic, School Closure, Lack of Physical Activity.

### GİRİŞ

Obezite, yağ dokusu fazlalığından kaynaklanan çocuk ve adolesanların %25-30'unu etkileyen toplumsal bir sorundur. Obezite aynı zamanda bireyin büyüme ve gelişme hızına uygun olarak yeterli ve dengeli beslenme, düzenli fiziksel aktivite programı ve davranış tedavisi ile önlenbilir veya tedavi edilebilir bir durumdur<sup>1</sup>. Obezite uyku apnesi, kısalmış yaşam süresi, artmış mortalite ve morbidite, tip 2 diyabet, aterosklerotik kalp hastalıkları, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi birçok sağlık sorununun

tetikleyicisidir. Obezite aynı zamanda insülin direncine yol açarak kanda insülin seviyesini yükseltir. Bu da abdominal obezite ile birlikte metabolik sorunlara yol açar<sup>2-4</sup>.

Yaşamın her evresinde obezite ve yol açtığı sağlık sorunları dünya çapında giderek artmaktadır. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) verilerine göre, ABD'deki obez çocukların yüzdesi, 1970'lerden bu yana üç kattan fazla artmıştır. Artış hem erkek hem de kız çocukları arasında benzer şekilde olup, 2016'da kızların %18'i ve erkeklerin %19'u

fazla kiloludur(22,23,24). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması'na (TBSA) göre 6-18 yaş grubunda obezite prevalansı %8.2'dir ve coğrafi ve kültürel farklılıklar göstermektedir<sup>5,6</sup>.

Çevresel etmenler ve değişen beslenme alışkanlıkları, çocuğun ve ergenin beden kitle indeksine etkiler. Enerji içeriği yüksek besinlerin tüketiminin artması ve/veya fiziksel aktivite kısıtlılığı, sedanter yaşam gibi alınan enerjinin harcanmasını kısıtlayan davranışlar obeziteyi hazırlayan başlıca etkenlerdir<sup>7</sup>.

COVID-19 pandemisi günlük yaşamın her alanında kısıtlamalara ve beklenmedik olağanüstü durumların yaşanmasına neden olmuştur. Hastalık ilk defa 2019 Aralık ayının sonunda Çin'in Wuhan eyaletinde görülmüştür. İlerleyen günlerde vakaların 113 ülkede görülmesi, virüsün yayılım hızı (virülans) ve patojenitesi nedeniyle Dünya Sağlık Örgütü (WHO/DSÖ) tarafından 11 Mart'ta "küresel salgın" "pandemi" olarak tanımlamıştır<sup>8</sup>. Bu tarihten sonra tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de olağanüstü önlemler alınmaya başlanmıştır. Türkiye'de 13.03.2020'de ilk ve orta dereceli okullar ile üniversitelerde 3 hafta eğitime ara verilmiştir. Pandemi nedeniyle okulların kapanması, evde kalma süresinin artması, siparişe eve getirilen hazır yiyecek sektörünün doğmasına neden olmuştur. Bu tür uygulamalar neredeyse günün 24 saatinde hazır gıdaya erişimi kolaylaştırmış, fiziksel aktivitenin azalmasına neden olmuş ve aynı zamanda kişilerin yeme alışkanlıklarını da önemli ölçüde değiştirmiştir.

Bu çalışmanın amacı, Covid-19 pandemisi kapanmalarının; okul aktivitelerinden uzaklaştırılarak evlerine kapatılan, çocukların yaşam tarzı değişikliklerini, beden kitle indeksini, obezite düzeyini etkileyip etkilemediğini saptamaktır.

## YÖNTEMLER

Bu çalışma kesitsel/tanımlayıcı tipte bir araştırmadır. Çalışma evrenini Nisan 2021 ile

Nisan 2022 tarihleri arasında bir Üniversite Hastanesinin Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Genel Çocuk Polikliniği, Çocuk Endokrinoloji ve Adolesan Polikliniğine başvuran ve obezite tanısı alan olan 89 adolesan oluşturmuştur. Kontrol grubu olarak ise obezite tanısı almamış, aynı polikliniklere başka nedenlerle başvuran, aynı yaş, cinsiyet ve sosyodemografik özelliklere sahip 79 adolesan alınmıştır.

Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2022000025-3 nolu etik onay ve Hastane başhekimliğinden kurum onayı alınmıştır. Anketin başına bir aydınlatılmış onam formu eklenmiş ve katılımcılar ve aileler çalışma hakkında bilgilendirilip onamları alınmıştır.

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ile COVID-19 pandemisi öncesi ve pandemi kapanma dönemindeki yaşam tarzı, yeme alışkanlıkları, fiziksel aktivite durumlarını sorgulayan yapılandırılmış bir anket yüzyüze görüşülerek uygulanmıştır. Aynı zamanda katılımcıların hasta dosyaları taranarak pandemi döneminden önceki ve kapanma dönemindeki muayene bulguları (boy, VA, VKİ, bel çevresi, puberte ve sistemik bulguları) kaydedilmiştir.

## Verilerin Analizi

Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel analizinde SPSS programı kullanılmıştır.

Verilerde sürekli değişkenler ortalama ( $\bar{x}$ )  $\pm$  standart sapma (SD), kesikli değişkenler ise sayı (n) ve yüzde (%) dağılımı şeklinde gösterilmiştir.

Obez grubunun COVID-19 pandemisinden önceki ve kapanma dönemindeki boy, boy sds, vücut ağırlığı, BKİ, BKİsd, RBKİ değerleri ortalamaları karşılaştırılmıştır. Aynı şekilde kontrol grubunun COVID-19 pandemisinden önceki ve kapanma dönemindeki boy, boy sds, vücut ağırlığı, BKİ, BKİsd, RBKİ değerleri ortalamaları karşılaştırılmıştır. Ortalamalar karşılaştırılırken "bağımlı gruplarda t testi"



kullanılmış gruplar arasındaki fark  $p<0,05$  ise anlamlı kabul edilmiştir<sup>9</sup>.

Araştırmaya katılanların COVID-19 kapanma dönemi öncesi ve kapanma dönemindeki günlük ana öğün ve ara öğün sayısı, haftalık abur cubur yeme sayısı, ekran süresi, uyku saati, haftalık egzersiz süresi karşılaştırılmıştır. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı, Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edilmiştir. Normal dağılıma uyan verilere chikare, normal dağılıma uymayan verilere McNemar-Bowker Testi uygulanmıştır.

Katılımcıların COVID-19 öncesi ve kapanma dönemindeki BKİ artışına neden olduğu düşünülen bazı parametreler korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir<sup>10</sup>.

## BULGULAR

Araştırmaya katılanların Bazı demografik özellikleri tablo I'de verilmiştir. Katılımcıların cinsiyet, yaş ortalaması anne ve babalarının yaş ortalaması, annelerinin ve babalarının eğitim düzeyi gibi demografik özelliklerinin benzer olduğu saptanmıştır.

**Tablo I:** Araştırmaya katılanların Bazı demografik özelliklerinin dağılımı

Özellik	Obez (n=89)		Kontrol (n=79)		Toplam		
	sayı	%	sayı	%	sayı	%	
Cinsiyet	Erkek	52	58,4	53	67,1	105	62,5
	Kız	37	41,6	26	32,9	63	37,5
Yaş grubu	8-11 (çocuk)	24	27,0	32	40,5	56	33,3
	12-14 (erken adolesan)	34	38,2	26	32,9	60	35,7
	15-16 (orta adolesan)	23	25,8	16	20,3	39	23,2
	17-18 (geç adolesan)	8	9,0	5	6,3	13	7,7
Anne yaşı	30-34	12	13,5	9	11,4	21	12,5
	35-39	25	28,1	16	20,3	41	24,4
	40-44	26	29,2	29	36,7	55	32,7
	45-49	17	19,1	21	26,6	38	22,6
	50-54	7	7,9	4	5,1	11	6,5
	55+	2	2,2	0	0,0	2	1,2
Baba yaşı	Baba yok	2	2,2	1	1,3	3	1,8
	30-34	1	1,1	1	1,3	2	1,2
	35-39	16	18,0	15	19,0	31	18,5
	40-44	25	28,1	23	29,1	48	28,6
	45-49	27	30,3	27	34,2	54	32,1
	50-54	8	9,0	9	11,4	17	10,1
Anne eğitimi	55+	10	11,2	3	3,8	13	7,7
	Okuryazar değil	2	2,2	1	1,3	3	1,8
	Okuryazar	0	0,0	1	1,3	1	0,6
	İlkokul	22	24,7	12	15,2	34	20,2
	Ortaokul	13	14,6	14	17,7	27	16,1
	Lise	38	42,7	20	25,3	58	34,5
Anne mesleği	Yüksek okul	14	15,7	31	39,2	45	26,8
	Ev hanımı	59	66,3	46	58,2	105	62,5
Baba Eğitimi	Çalışıyor	30	33,7	33	41,8	63	37,5
	Baba yok	2	2,3	1	1,3	3	3,3
	Okuryazar	0	0,0	1	1,3	1	0,6
	İlkokul	24	27,6	8	10,3	32	19,4
	Ortaokul	17	19,5	10	12,8	27	16,4
	Lise	29	33,3	24	30,8	53	32,1
Baba Mesleği	Yüksek okul	17	19,5	35	44,9	52	31,5
	Çalışmıyor	2	2,3	0	0,0	2	1,2
	Memur	10	11,5	19	24,4	29	17,6
	Özel sektör	22	25,3	30	38,5	52	31,5
	Serbest	46	52,9	27	34,6	73	44,2
	Emekli	7	8,0	2	2,6	9	5,5
Toplam	87		78		165		

Obez ve kontrol grubundaki katılımcıların boy ortalamaları, vücut ağırlıkları ortalaması ve BKİ ortalamaları her iki grupta da kapanma

döneminde artmıştır ve iki dönem arasındaki bu artış anlamlıdır. BKİ z skoru ve RBKI ortalaması obez grupta kapanma döneminde

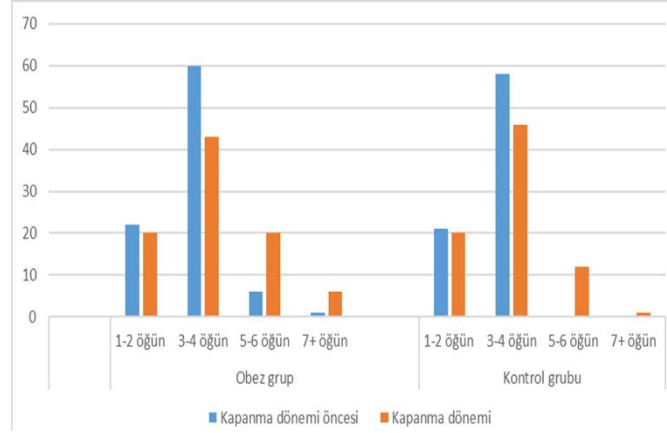
artmıştır ve artış istatistiksel olarak anlamlıdır. Kontrol grubunda ise BKİ z skoru ve RBKİ ortalamaları kapanma öncesi ve kapanma döneminde anlamlı olarak artış göstermemiştir (Tablo II). Obez olmayan grubun BKİ ortalaması kapanma öncesi 18,92 (3,342) iken kapanma döneminde 19,76 (3,476) olmuştur. Aynı grupta kapanma öncesi şişman 1kişi (%1,4) ve obez 1 kişi (%1,4) varken, kapanma döneminde obez birey yok, şişman birey sayısı 4 kişi (%5,4) olmuştur.

**Tablo II:** Katılımcıların boy, ağırlık, BKİ, RBKİ gibi özelliklerinin kapanma öncesi ve kapanma dönemindeki ortalamalarının dağılımı

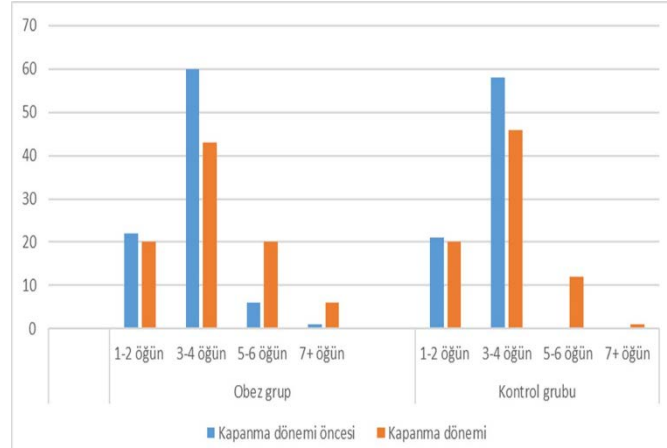
		obez			Kontrol		
		ort	ss	P(*)	Ort	ss	P(*)
Boy	Önce	153,11	13,454	0,000	143,29	18,495	0,000
	sonra	160,78	11,110		152,50	17,949	
VA	Önce	67,50	21,720	0,000	39,48	13,766	0,000
	sonra	80,03	24,407		46,23	13,439	
Boysd	Önce	0,77	1,348	0,084	0,24	1,341	0,031
	sonra	0,67	1,243		0,09	1,320	
BKİ	Önce	28,10	5,771	0,000	18,92	3,342	0,001
	sonra	30,46	6,667		19,76	3,476	
BKİ z skoru	Önce	2,20	0,993	0,008	0,11	1,150	0,107
	sonra	2,44	0,844		0,05	1,299	
RBKİ	Önce	145,81	28,460	0,042	101,77	15,103	0,219
	sonra	151,14	30,884		100,11	16,631	

\*Bağımlı grup t testi

Obez gruptaki adolesanların COVID-19 kapanma dönemi öncesine göre kapanma döneminde tüketilen günlük ana öğün sayısı artmıştır (p=0,003). Aynı şekilde kontrol grubundaki bireylerin COVID-19 kapanma döneminde tüketilen günlük ana öğün sayıları kapanma dönemi öncesine göre artmıştır(p=0,002). Her iki grupta da iki dönem arasındaki ana öğün tüketimi sayısının artışı istatistiksel olarak anlamlıdır (grafik 1-2).

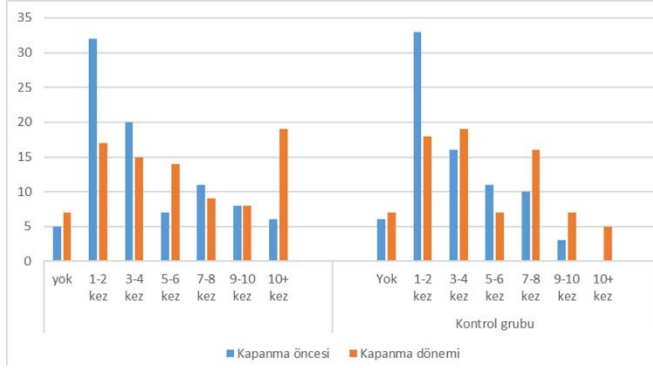


**Grafik 1.** Kapanma öncesi ve kapanma dönemindeki günlük ana öğün sayısının dağılımı



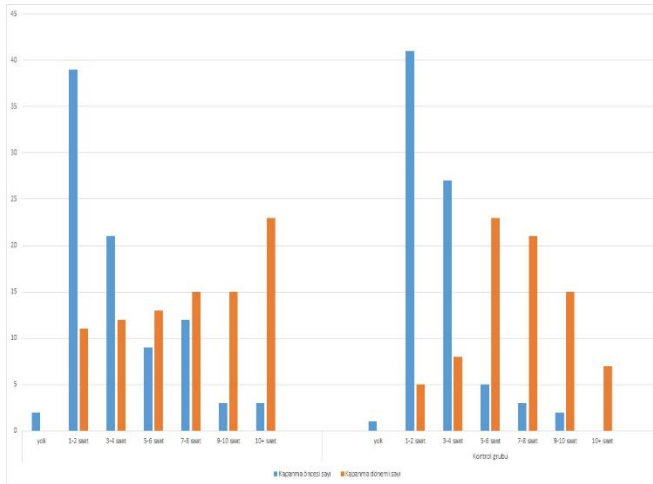
**Grafik 2.** Kapanma öncesi ve kapanma dönemindeki günlük ara öğün sayısının dağılımı

Kapanma dönemi öncesine göre kapanma döneminde obez grubun daha sık yüksek enerjili abucubur gıda tükettiği ve iki dönem arasındaki abur-cubur gıda tüketim sıklığındaki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir (p=0,021). Kontrol grubunda yüksek enerjili abucubur gıda tüketimi de kapanma döneminde artmış olmakla iki dönem arasındaki abur-cubur gıda tüketim sıklığındaki artış istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,058) (Grafik 3).



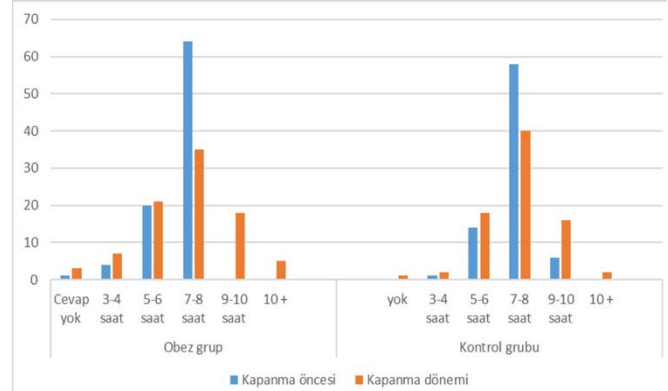
**Grafik 3.** Kapanma dönemi öncesi ve kapanma döneminde tüketilen haftalık yüksek enerjili gıda  g n sayılarının dağılımları

Hem obez hem de kontrol grubunda kapanma öncesi döneme göre kapanma döneminde ekran karşısında geçirilen süre artmıştır ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,000$ ), (Grafik 4).



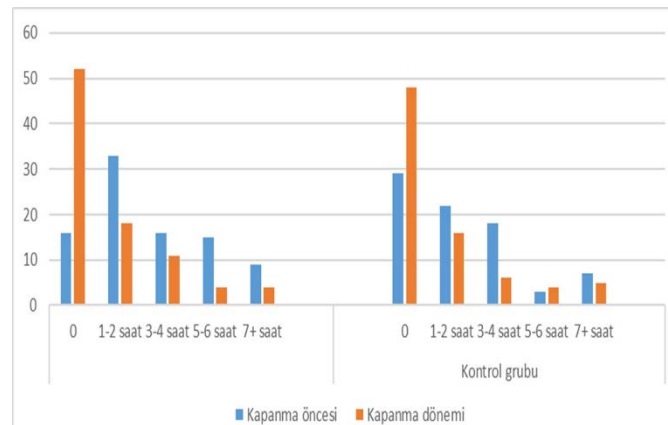
**Grafik 4.** Kapanma dönemi öncesi ve kapanma döneminde günlük ekran karşısında geçirdikleri süre

Hem obez gruptaki ( $p=0,000$ ) hem de kontrol grubundaki ( $p=0,039$ ) katılımcıların kapanma dönemi öncesine göre günlük uyku saatleri artmıştır. Kapanma  ncesi dönemde günde en fazla 7-8 saat uyku uyuduklarını ifade etmelerine karşın obez grubun %25,8'i, kontrol grubunun ise % 22,5'i kapanma döneminde günlük 9-10 saat veya daha fazla uyuduklarını ifade etmiştir (grafik 5).



**Grafik 5.** Kapanma dönemi öncesi ve kapanma dönemindeki günlük uyku saatlerinin dağılımları

Obez gruptaki katılımcıların iki dönem arasındaki haftalık düzenli egzersiz yapma süreleri azalmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,000$ ). Kontrol grubunda kapanma öncesi dönemde katılımcıların %36,7'si kapanma döneminde %60,8 haftalık düzenli egzersiz yapmadığını söylemiş ve iki dönem arasındaki haftalık eğersiz süreleri azalmış olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p=0,05$ ) (grafik 6).

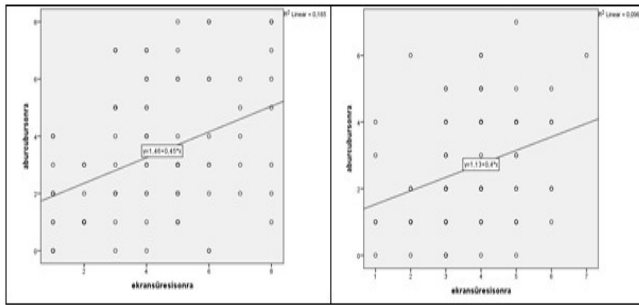
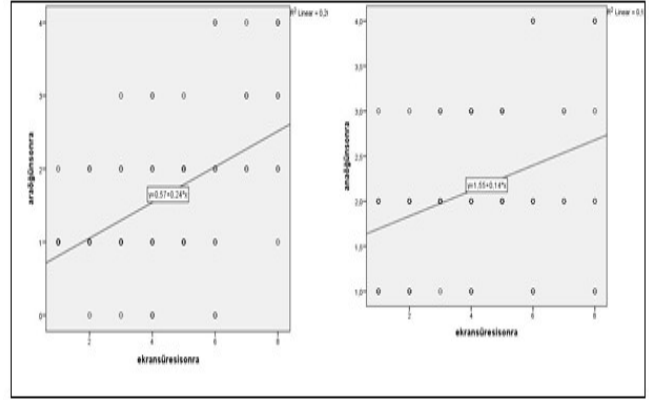
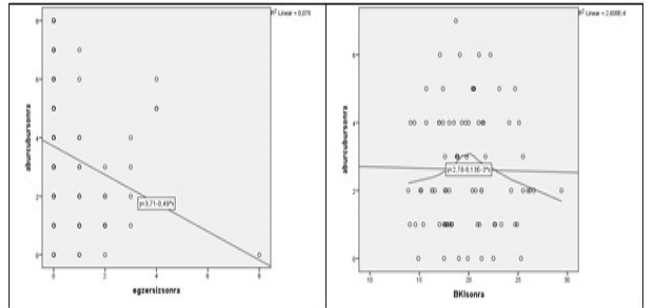


**Grafik 6.** Kapanma dönemi öncesi ve kapanma dönemindeki haftalık egzersiz saatlerinin dağılımları

Araştırmaya katılan obez ve kontrol grubunun kapanma dönemindeki BKI artışını etkilediğini düşündüğümüz bazı parametrelerin korelasyon analizi tablo 3'de ve korelasyon grafikleri grafik 7,8 ve 9'da verilmiştir.

**Tablo III:** Araştırmaya katılanların BKİ artışı ile korelasyon gösteren bazı değerler

Obez grup		(r)	(p)	Kontrol grubu		(r)	(p)
Kapanma sonrası BKİ	Kapanma sonrası ana öğün	0,025	0,818	Kapanma sonrası BKİ	Kapanma sonrası ana öğün	0,217	0,063
Kapanma sonrası BKİ	Kapanma sonrası ara öğün	0,021	0,852	Kapanma sonrası BKİ	Kapanma sonrası ara öğün	0,135	0,285
Kapanma sonrası BKİ	Kapanma sonrası haftalık abur-cubur	0,226*	0,033	Kapanma sonrası BKİ	Kapanma sonrası haftalık abur-cubur	0,108	0,358
Kapanma sonrası BKİ	Kapanma sonrası günlük sebze	0,093	0,386	Kapanma sonrası BKİ	Kapanma sonrası günlük sebze	-0,062	0,601
Kapanma sonrası BKİ	Kapanma sonrası ekran süresi	0,113	0,291	Kapanma sonrası BKİ	Kapanma sonrası ekran süresi	0,034	0,772
Kapanma sonrası BKİ	Kapanma sonrası haftalık egzersiz	-0,117	0,273	Kapanma sonrası BKİ	Kapanma sonrası haftalık egzersiz	-0,057	0,628
Kapanma sonrası BKİ	Kapanma sonrası jyku saati	-0,090	0,400	Kapanma sonrası BKİ	Kapanma sonrası jyku saati	-0,162	0,169
Kapanma sonrası ana öğün	Kapanma sonrası ekran süresi	0,246*	0,020	Kapanma sonrası ana öğün	Kapanma sonrası ekran süresi	0,229	0,042
Kapanma sonrası ara öğün	Kapanma sonrası ekran süresi	0,541**	0,000	Kapanma sonrası ara öğün	Kapanma sonrası ekran süresi	0,043	0,724
Kapanma sonrası haftalık abur-cubur	Kapanma sonrası ekran süresi	0,370**	0,000	Kapanma sonrası haftalık abur-cubur	Kapanma sonrası ekran süresi	0,333**	0,003
Kapanma sonrası haftalık egzersiz	Kapanma sonrası haftalık abur-cubur	-0,249*	0,019	Kapanma sonrası haftalık egzersiz	Kapanma sonrası haftalık abur-cubur	-0,031	0,786

**Grafik 7.** Araştırmaya katılanların kapanma dönemi öncesi ve kapanma dönemindeki haftalık abur-cubur gıda tüketimi ile günlük ekran karşısında geçirdikleri süreler arasındaki ilişki.**Grafik 8.** Araştırmaya katılan obez çocukların kapanma öncesi ve kapanma dönemindeki Ana ve Ara öğün sayısı ile günlük ekran karşısında geçirdikleri süreler arasındaki ilişki.**Grafik 9.** Araştırmaya katılan obez çocukların kapanma öncesi ve kapanma dönemindeki haftalık abur-cubur gıda tüketimi ile BKİ ve haftalık egzersiz yapma süreleri arasındaki ilişki.

- Obez grupta kapanma dönemindeki BKİ ortalamalarının artışı ile abur-cubur tüketimi arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır.
- Ekran süresi ile ana öğün, ara öğün ve abur-cubur gıda tüketimi arasında pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır.
- Kapanma döneminde evde yapılan egzersiz süresi ile abur-cubur gıda tüketimi arasında negatif yönde bir korelasyon vardır.

Kontrol grubunda ise ekran süresi ile ana öğün ve abur-cubur gıda tüketimi arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır. Obez grubun aksine kontrol grubunda abur-cubur gıda tüketimi ile egzersiz süresi arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

## TARTIŞMA

Gillis ve arkadaşlarının Kanada'da bir çocuk egzersiz ve beslenme merkezindeki BKİ persentilleri %95 ve üzerinde olan 73 çocukta yaptığı çalışmada yaz aylarında (Temmuz ve Ağustos) ideal vücut ağırlığı yüzdesinde önemli artışlar gösterdiği saptanmıştır. Franckle yaptığı sistematik derlemede ise çocukların bir kısmında yaz aylarında kilo alımının hızlandığını saptamıştır. Yaz tatillerinde COVID-19 dönemindeki gibi zorunlu kapanmalar olmasa da çocukların okul aktivitelerinin olmaması, uyku düzenlerinin ve yeme alışkanlıklarının değişmesi, ekran sürelerinin artması sözkonusudur<sup>11,12</sup>. Yaz aylarında (Temmuz ve Ağustos) fiziksel aktivitenin azalması vücut ağırlığı yüzdesinde önemli artışlara neden olup bu iki çalışma bizim çalışmamızı desteklemektedir.

ABD'de 2018-2020 yıllarında 2-19 yaşları arasındaki 432.302 kişi izlenmiş ve genel olarak, aylık BKİ artışı COVID-19 pandemi döneminde neredeyse iki katına çıkmıştır. Bu kohortta, obez kişilerin tahmini oranı Ağustos 2019'da %19,3 iken Ağustos 2020'de %22,4 olmuş, düşük kiloluluk hariç tüm BKİ kategorilerinde önemli artışlar olduğu görülmüştür<sup>13</sup>.

Kaliforniya'da yapılan çalışmada 5-17 yaş arası gençlerin (n = 191 509) Pandemi öncesi en az 1 BKİ ölçümü (Mart 2019-Ocak 2020) ve pandemi sırasında bir BKİ ölçümü (Mart 2020-Ocak 2021) yapıp iki dönem karşılaştırılmıştır. Pandemi öncesi, gençlerin %38,9'u aşırı kilolu veya obez iken 5 ila 11 yaşındakiler arasında aşırı kilo veya obezite, pandemi sırasında %36,2'den %45,7'ye yükselmiş, pandemi öncesi döneme kıyasla mutlak artış %8,7, fazla kilolu veya obezitedeki mutlak artış, 12-15 yaşındakiler arasında %5,2 ve 16-17 yaşındakiler arasında %3,1 bulunmuştur<sup>14</sup>.

Evde kapanmaların çocukların vücut ağırlığı ve BKİ üzerindeki etkisi dört çevrimiçi

veritabanındaki (EMBASE, Medline, Cochrane Library ve CINAHL) ilgili çalışmalar taranmıştır. Genel popülasyonun BKİ'sinin karantina sırasında pandemi öncesine göre önemli ölçüde yükseldiği saptanmıştır<sup>15</sup>.

Weaver'in yaptığı çalışmada ortalama yaş=8.7 yıl olan 1.770 çocuğun 2017'den itibaren her yıl Ağustos/Eylül ayında boy ve kiloları ölçülüp BKİ z-skor hesaplanmıştır. COVID-19 pandemisi öncesi, çocukların yıllık BKİ z-skor değişimi +0.03 iken, COVID-19 pandemisi sırasındaki değişim +0.34 bulunmuş, BKİ z-skor değişiminde +0.31'lik bir artış saptanmıştır. Özellikle, normal kilolu çocuklar BKİ z skoru değişiminde önemli bir hızlanma yaşarken, fazla kilolu veya obez olan çocuklarda aynı artış hızı görülmemiştir<sup>16</sup>. Bizim çalışmamızda BKİ z skoru obez grupta kapanma öncesi 2.20 iken kapanma döneminde 2.44'e yükselmiştir (p=0.008), yani +0.24'lük bir artış sözkonusudur ve sonuç Weaver'in çalışmasıyla uyumludur.

Yakın zamanda yapılan iki çalışmada; COVID-19'la ilgili okul kapanmalarında çocukların BKİ z skoru ve obezite prevalansındaki ortalama aylık artış 0.85 olarak bulunmuş ve basitçe 6 aylık bir kapanma döneminde (0,85x6=5,1 yani okulların kapalı olduğu ay sayısı) yüzde 5,1 puanlık bir artışa neden olacağı hesaplanmıştır<sup>17,18</sup>.

Bizim çalışmamızda obez grubun boy ortalaması kapanma dönemi öncesinde 151,11 ve kapanma döneminde 160,78 olup 9,66 cm uzamıştır(p=0,000). Kontrol grubunda ise ortalama 9,21 cm boy uzaması olmuştur (0,000). Her iki grupta ortalama boy uzaması birbirine yakın olup boy uzamaları adolesan döneminde hızlı büyüme trendinde olmalarına bağlanabilir.

Obez grubun ortalama vücut ağırlığı kapanma dönemi öncesinde 67,5 den 80,0'e çıkmıştır ortalama ağırlık kişi başına 12,5 kg artmıştır(p=0,000). Aynı değer kontrol

grubunda 6,75 kg dır( $p=0,000$ ). Her iki grupta da kilo artışı istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte obez grupta kilo artışı yaklaşık 2 kattır. Obez grupta BKI ortalaması kapanma döneminden önce 28,10 iken kapanma döneminde 30,46 olup 2,36'lık bir artış olmuştur( $p=0,000$ ). Kontrol grubunda ise kapanma öncesi BKI 18,92( $\pm 3,3$ ) kapanma döneminde 19,76( $\pm 3,5$ ) olup artış 0,84 puandır( $p=0,01$ ). Kapanma öncesine göre kapanma döneminde obez grupta daha çok olmak üzere her iki grupta da BKI ortalamaları artmıştır. Bu durum yaz aylarında okulların kapalı olduğu dönemlerde yapılan çalışmalarla ve COVID-19 pandemi dönemindeki zorunlu kapanma döneminde yapılan çalışmalarla uyumludur.

RBKI değerleri obez grupta kapanma öncesi 145,81 iken kapanma döneminde 151,14 olup artış 5,96 dır ( $p=0,042$ ). Kontrol grubunda ise RBKI değerleri 101,778 ve 100,11'dir ( $p=0,219$ ). Obez grupta kapanma dönemindeki RBKI değer artışı kapanma öncesine göre anlamlı ölçüde yüksektir. Ancak kontrol grubunda iki dönem arasındaki RBKI artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

İlk COVID-19 karantinasının (Mart-Haziran 2020) İtalyan çocuk ve ergenlerde yeme alışkanlıklarındaki değişiklikler üzerindeki etkilerini araştırmak için yapılan kesitsel çalışmada çocuklara (5-9 yaş) ve ergenlere (10-14 yıl) anket uygulanmış, tatlı paketlenmiş atıştırmalıklar (%34) ve işlenmiş et (%25), ekmek, pizza ve unlu mamuller (%47) tüketimindeki artışa paralel olarak yeme alışkanlıklarında değişiklik olduğu, ergenlerin çocuklardan daha fazla kilo aldığı (sırasıyla, %67'ye karşı %55,  $p = 0.010$ ) ve ergenlerdeki kilo alımının kolay erişilen yiyecekler ve işlenmiş et alımının artmasıyla ilişkili olduğu saptanmıştır<sup>19</sup>.

İtalya, Verona'da COVID-19 pandemisi sırasında evlerine kapatılan ve okul aktivitelerinden mahrum bırakılan çocukların günde yenen öğün

sayısının 1,15 kadar arttığı (SD 1.56), ( $p<0.001$ ), Patates cipsi, kırmızı et ve şekerli içecek tüketiminin önemli ölçüde arttığı ( $P=0,005$  ila  $<0,001$ ), ekran süresinin (4,85 saat/gün) arttığı ( $P<0,001$ ), uyku süresi önemli ölçüde arttığı, ve haftalık spor süresinin önemli ölçüde (2,30 saat/hafta) azaldığı ( $P=0,003$ ) görülmüştür. Spor süresindeki değişim ile hem günlük öğün sayısında ( $r = -0,35$ ,  $P=0,027$ ) hem de ekran karşısında geçirilen süredeki değişiklik ( $r=-0,27$ ,  $P=0,084$ ) arasında sınırlı düzeyde ters bir ilişki olduğunu bulmuşlardır<sup>20</sup>.

Normal kilolu çocuklar ile fazla kilolu/obez çocukların ev ortamlarının karşılaştırıldığı başka bir araştırmada ev ortamındaki kaos, yatma zamanı rutinlerinin değişken olması, çocukların yatak odalarında televizyon bulunması ve ekran karşısında geçirilen süre gibi olumsuzluklar, çocuklukta aşırı kiloya yol açan etkenler olarak saptanmıştır<sup>21</sup>.

Bizim çalışmamızda ise kapanma döneminde önceki döneme göre hem obez gruptaki katılımcıların ( $p=0,000$ ), hem de kontrol grubundaki katılımcıların uykuda geçirdikleri süredeki artış( $p=,039$ ) istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu bulgular yukarıdaki çalışmalarla uyumludur.

Başka bir çalışmada 51 obez ergenin parametreleri kapanmadan önceki 2 ay içinde ve karantinanın başlamasından sonraki 40 gün içinde iki ziyaret yapılarak karşılaştırılmıştır. Obez ergenler kapanma dönemindeki sürede ortalama kilo alımı  $2,8 \pm 3,7$  kg ( $p < 0,001$ ) olup kilo artışı erkeklerde kadınlara göre daha yüksek bulunmuş ( $3,8 \pm 3,4$  kg ve  $1,2 \pm 3,7$  kg) ( $p=0,02$ ). Sedanter davranış saatleri artarken ( $+2,9 \pm 2,8$  saat/gün) ( $p<0,001$ ) fizik aktivite saatleri azalmış ( $-1,0 \pm 1,6$  saat/hafta)( $p<0,001$ ). Hem BKI hem de bel/boy oranı artışını etkileyen en önemli değişkenler, karantina sırasında sedanter davranış saatleri ve karantina öncesi ve sonrasındaki hafif ve orta dereceli fizik aktivitedeki farklılıklar olduğu

belirlenmiştir<sup>22</sup>. Bizim çalışmamızdaki bulgular da aynı paralellikte saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda obez grubunda daha fazla olmak üzere her iki grupta kapanma döneminde tüketilen günlük ana öğün ve ara öğün sayıları, yüksek enerjili gıda/abur-cubur tüketim sıklığı artmıştır. Bu durum enerji dengesini pozitif yönde etkilemiş olabilir. Yine bizim çalışmamızda hem obez grupta hem de kontrol grubunda BKİ ortalaması artışı ile abur-cubur gıda tüketimi, RBKI ve BKİ persentil değerleri, ekran süresi ile ana öğün, ara öğün, ve abur-cubur gıda tüketimi arasında pozitif korelasyon bulunması pozitif enerji oluşumunu destekleyen bir durumdur. Bu durum aynı dönemde yapılan birçok çalışma ile paralellik göstermektedir. Egzersizden mahrum kalan ve evlere kapanan çocuklar yapacak aktivite bulamadıkları için abur-cubur gıda tüketmeye daha fazla eğilim göstermiş olabilirler.

### SONUÇ

Ailede obez birey bulunma öyküsü ile obez olma eğilimi arasında ilişki bulunmuştur. Kapanma dönemi ile birlikte çocukların yaşam düzeninin önemli ölçüde değiştiği, bu süreçte çocukların geç yatıp, geç uyanmasının ve çok uyumasının yeme alışkanlıklarını da etkileyerek fazla kilo alımına ve obeziteye yol açabildiği saptanmıştır. Gerek obez grupta gerekse kontrol grubunda vücut ağırlıkları ve BKİ'leri kapanma döneminde önemli ölçüde artmıştır. Bu durum pandemi döneminde çocukların hareketsiz kalmalarına, ekran sürelerinin artmasına, uyku düzenlerinin bozulmasına, fazla abur-cubur gıda tüketmelerine bağlı bulunmuştur. Adolesanlarda kapanma döneminde tüketilen günlük ana öğün ve ara öğün sayıları, yüksek enerjili gıda/abur-cubur tüketim sıklığı artmış. BKİ ortalaması artışı ile abur-cubur gıda tüketimi arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Ekran süresi ile ana öğün, ara öğün, ve abur-cubur gıda tüketimi arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Bu durum pozitif enerji oluşumunu destekleyen bir

durumdur. Ekran karşısında geçirilen süredeki artışta Milli Eğitim Bakanlığı'nın uzaktan eğitime geçmesinin, derslerin hem canlı olarak hem de daha sonra izlenebilir olmasının da payı büyüktür.

COVID-19 salgını, çocukların programlanmış, teneffüs ve beden eğitimi gibi zorunlu fiziksel aktivite fırsatlarına erişimini engellemiştir. Okulların kapalı olmasının ve 20 yaş altı gençlere uzun süreler sokağa çıkma yasağı olmasının, çocukların daha hareketsiz olmalarına, daha fazla ekran başında vakit geçirmelerine ve daha sağlıksız yiyecekler yemelerine, uyku programlarının düzensizleşmesine neden olduğu ve bu durumun özellikle yüksek riskli grupların kilo almasını kolaylaştırdığı söylenebilir.

**Etik Kurul Onayı:** Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2022000025-3 nolu etik onay ve Hastane başhekimliğinden kurum onayı alınmıştır.

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Çalışma için herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

**Declaration of Conflicting Interests:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** No financial support was received from any institution for the study.

### KAYNAKLAR

1. Köksal G, Dökmen ÖH. Çocukluk ve ergenlik döneminde obezite. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 729 Baskı: Klasmat Matbaacılık. Şubat 2008. ISBN: 978-975-590-245-6.
2. Erkuran H, Karadeniz H. Çocukluk Çağında Obezite. Sağlık ve Toplum. 2019; 29(3):12-19.
3. Yanovski JA. Pediatric obesity. An introduction. Appetite, 2015 Oct;93:3-12.
4. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global regional and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet 2014;384:766-81.

5. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010: Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu;2014.
6. T.C. Sağlık Bakanlığı. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Türkiye’de okul çağı çocuklarında büyümenin izlenmesi projesi araştırma raporu. Ankara. 2011:1-121. [http://beslenme.gov.tr/content/files/yayinlar/kitaplar/diger\\_kitaplar/tocbi\\_kitap.pdf](http://beslenme.gov.tr/content/files/yayinlar/kitaplar/diger_kitaplar/tocbi_kitap.pdf)
7. Erten Bucaktepe PG. Obezite patogenezi ve risk faktörleri. İçinde Ed Haspolat YK. Çocuk ve Ergenlerde Obezite. Orient yayınları Yayın no: 106. 2019. s:93-104. ISBN:987-975-6124-65-9.
8. Şengül E, Ünal E. COVID-19 Salgınında Halk Sağlığı Yönetimi; Med. Res. Rep, 2020. 3(1), 162-71.
9. [http://people.cst.cmich.edu/lee1c/spss/Prjs\\_DataSets.htm](http://people.cst.cmich.edu/lee1c/spss/Prjs_DataSets.htm) Erişim tarihi 10.05.2022
10. <http://arastirmayontemleri.org/normal-dagilim-testleri/> Erişim tarihi 10.05.2022
11. Gillis L, McDowell M, Bar-Or O. Relationship between summer vacation weight gain and lack of success in a pediatric weight control program. *Eat Behav* 2005;6(2):137-43
12. Franckle R, Adler R, Davison K. Accelerated Weight Gain Among Children During Summer Versus School Year and Related Racial/Ethnic Disparities: A Systematic Review. *Prev Chronic Dis*. 2014; 11: E101.
13. Lange SJ, Kompaniyets L, Freedman DS, et al. Longitudinal Trends in Body Mass Index Before and During the COVID-19 Pandemic Among Persons Aged 2–19 Years — United States, 2018–2020. *Weekly / September 17, 2021 / 70(37)*;1278–83.
14. Woolford SJ, Sidell M, Li X, et al. Changes in body mass index among children and adolescents during the COVID-19 pandemic. *JAMA*. 2021 Oct 12; 326(14): 1434–6. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.15036>
15. Chang TS, Chen YC, Chen WY, et al. Age- and weight group-specific weight gain patterns in children and adolescents during the 15 years before and during the COVID-19 pandemic. *Int J Obes (Lond)*. 2022 Jan;46(1):144-52.
16. Weaver RG, Hunt ET, Armstrong B, et al. COVID-19 leads to accelerated increases in children’s BKI z-score gain: an interrupted time-series study. *Am J Prev Med*. 2021;61:e161–e169.
17. Workman J. How much may COVID-19 school closures increase childhood obesity? *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(10):1787.
18. An R. Projecting the impact of the coronavirus disease-2019 pandemic on childhood obesity in the United States: a microsimulation model. *J Sport Health Sci*. 2020;9(4):302–12.
19. Pujia R, Ferro Y, Maurotti S, et al. The Effects of COVID-19 on the Eating Habits of Children and Adolescents in Italy: A Pilot Survey Study *Nutrients* 2021 Jul 30;13(8):2641. doi: 10.3390/nu13082641.
20. Pietrobelli A, Pecoraro L, Ferruzzi A, et al. Heymsfield Effects of COVID-19 Lockdown on Lifestyle Behaviors in Children with Obesity Living in Verona, Italy: A Longitudinal Study. *Obesity (Silver Spring)* 2020. Aug;28(8):1382-5.
21. Appelhans BM, Fitzpatrick LS, Li H, et al. The home environment and childhood obesity in low-income households: indirect effects via sleep duration and screen time *BMC Public Health* 2014, 14:1160
22. Maltoni G, Zioutas M, Deiana G, et al. Gender differences in weight gain during lockdown due to COVID-19 pandemic in adolescents with obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021; 31:2181–5.





## Hastanede Yatan Yaşlı ve Kronik Hastalığı Olan Bireylerin Anksiyete ve Baş Etme Düzeyleri ile Etkileyen Değişkenlerin İncelenmesi

Havva Kaçan<sup>1</sup>, Vasfiye Bayram Değer<sup>2</sup>

1 Kastamonu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Psikiyatri Hemşireliği Kastamonu, Türkiye

2 Mardin Artuklu Üniversitesi, Hemşirelik Bölümü Mardin, Türkiye

Geliş: 31.08.2023; Revizyon: 05.02.2024; Kabul Tarihi: 06.02.2024

### Öz

**Amaç:** Bu araştırma hastanede yatan kronik hastalığı olan yaşlı hastaların anksiyete ve baş etme düzeylerinin belirlenmesi ve etkileyen değişkenlerin incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

**Yöntemler:** Çalışma tanımlayıcı ve ilişki arayıcı bir çalışma olarak planlanmıştır. Araştırmanın evrenini 01.04.2022-01.07.2023 tarihleri arasında hastaneye yatan 65 yaş kronik hastalığı olan 1426 hasta, örneklemini ise 310 hasta oluşturmuştur. Veriler, üç bölümden oluşan (yaşlı bireyleri tanımlayıcı form, Beck Anksiyete Ölçeği ve Stresle Başa Çıkma Tutumları Ölçeği) bir veri formu aracılığıyla toplanmıştır. Verilerin analizinde ortalama, sayı, yüzde, pearson korelasyon ve regresyon analizi (stepwise) kullanılmıştır.

**Sonuçlar:** Yaşlı hastaların yaş ortalaması  $70,83 \pm 5,66$  olarak, hastalığı nedeni ile hastaneye yıllık yatış sayısı ortalaması  $2,05 \pm 1,11$  olarak saptanmıştır. Yaşlıların "anksiyete" puan ortalaması  $23,53 \pm 9,85$  olarak saptandı. Sıklıkla ilk üç sırada kullanılan başa çıkma tutumları dini başa çıkma ( $31,38 \pm 1,92$ ), madde kullanımı ( $11,96 \pm 2,83$ ), soruna odaklanma ve duyguları açığa vurma ( $10,32 \pm 2,29$ ) olarak saptamıştır. Anksiyete düzeyini yaşın ileri olması arttırmakta ( $\beta=0,229$ ), sağlığı iyi olarak değerlendirme azaltmakta ( $\beta=-0,338$ ), hastalığı için hafif kaygı yaşadığını ifade etme azaltmakta ( $\beta=-0,248$ )' dir. Kronik hastalık sayısının fazla olması ise anksiyete düzeyini arttıran ( $\beta=0,110$ ) ve belirleyen değişkenler olarak saptanmıştır.

**Tartışma:** Hastanede yatan kronik hastalığı olan yaşlıların kaygılı oldukları ve yaşanan kaygı ile etkili baş etmede yeterli olmadıklarını söyleyebiliriz. Yaşın ileri olması ve kronik hastalık sayısının fazla olması anksiyeteyi arttıran değişkenlerdir. Yaşlılar için özel olarak hizmet alabilecekleri geriatrik ruh sağlığı tedavi merkezleri, ruh sağlığını koruyucu ve özellikle depresyon ve kaygı bozukluğu gibi ruhsal hastalıkları önleyici özel hizmet birimlerinin (psikiyatri hekimi, hemşire, sosyal hizmet uzmanı ve psikoloğun da dahil olduğu) oluşturulması önerilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Kronik hastalık, anksiyete, başa çıkma tutumları, yaşlı birey

DOI: 10.5798/dicletip.1451735

**Yazışma Adresi / Correspondence:** Vasfiye Bayram Değer, Mardin Artuklu Üniversitesi, Hemşirelik Bölümü Mardin, Türkiye e-mail: vasfiyedeg@gmail.com

## Investigation of the Anxiety and Coping Levels of Hospitalized Elderly and Chronically Diseased Individuals and Affecting Variables

### Abstract

**Aim:** The present study was conducted to determine the anxiety and coping levels of elderly patients with chronic diseases hospitalized and to examine affecting variables.

**Methods:** The study was planned as a descriptive and relationship-seeking study. The population of the research consisted of 1426 patients aged 65 years old with chronic diseases who were hospitalized between 01.04.2022 and 01.07.2023, and the sample consisted of 310 patients. Data were collected through a data form consisting of three parts (descriptive form for elderly individuals, Beck Anxiety Scale and Stress Coping Attitudes Scale). Average, number, percentage, Pearson correlation and regression analysis (stepwise) were used in the analysis of the data.

**Results:** The average age of elderly patients was found to be  $70.83 \pm 5.66$  years, and the average number of annual hospitalizations due to illness was  $2.05 \pm 1.11$ . The average "anxiety" score of the elderly was found to be  $23.53 \pm 9.85$ . The top three coping attitudes most frequently used were religious coping ( $31.38 \pm 1.92$ ), substance use ( $11.96 \pm 2.83$ ), focusing on the problem and revealing emotions ( $10.32 \pm 2.29$ ). Older age increases the anxiety level ( $\beta=0.229$ ), considering one's health as good decreases it ( $\beta=-0.338$ ), and expressing mild anxiety about one's illness decreases it ( $\beta=-0.248$ ). A high number of chronic diseases was found to increase ( $\beta=0.110$ ) and predict the level of anxiety.

**Discussion:** We can say that hospitalized elderly people with chronic diseases are anxious and are not adequate to effectively cope with the anxiety experienced. Older age and a higher number of chronic diseases are variables that increase anxiety. It is recommended to establish geriatric mental health treatment centers for the elderly, where they can receive special services, and special service units (including psychiatrists, nurses, social workers and psychologists) that protect mental health and prevent mental diseases such as depression and anxiety disorders.

**Keywords:** Chronic disease, anxiety, coping attitudes, elderly person.

### GİRİŞ

Yaşlı nüfus dünya da arttığı gibi Türkiye’de de giderek artmaktadır. Yaşlı nüfus olarak kabul edilen 65 ve daha üstü yaştaki nüfus, 2016 yılında 6 milyon 651 bin 503 kişi iken son beş yılda %24,0 artarak 2021 yılında 8 milyon 245 bin 124 kişi olmuştur. Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı ise 2016 yılında %8,3 iken, 2021 yılında %9,7’ye yükselmiştir. Nüfus projeksiyonlarına göre yaşlı nüfus oranının 2025 yılında %11,0, 2030 yılında %12,9, 2040 yılında %16,3, 2060 yılında %22,6 ve 2080 yılında %25,6 olacağı öngörülmüştür<sup>1</sup>.

Toplumda yaşlı nüfusun artması beraberinde kronik hastalıkların da zaman içinde artışına yol açmıştır<sup>2</sup>. Bunlar sıklıkla kalp damar hastalıkları, kanser ve solunum sistemini ilgilendiren kronik hastalıklardır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre Avrupa’da 2005 yılındaki hastalık yükünün %77’sini kronik

hastalıklar oluşturmuştur. Yapılan çalışmalara göre yaşlı bireylerin %70-90’ında en az bir kronik hastalık bulunmaktadır<sup>3,4</sup>. Kronik hastalıklar, uzun süreli bakım ve yönetim gerektiren, bu konuda da birey ve ailesine çeşitli sorumlulukların yüklendiği komplike durumlardır. Kronik durumlarla baş etmede bireyler yetersiz kalabilmekte ve bu durumlar bireyin ekonomisini, çalışma hayatını, aile içindeki rollerini bozabilmektedir. Özellikle yaşlılar toplum kaynaklarını kullanmada sorunlarla karşılaşabilmekte ve yasal engellerle karşılaştığında mücadele etmekte yetersizlikler yaşayabilmektedirler<sup>5</sup>.

Kronik hastalıkların görülme sıklığının artması yaşlı bireylerin sağlık hizmetlerine olan ihtiyaçları arttırmaktadır<sup>6</sup>. İleri yaş ile birlikte, yaşlı bireyler yeni ve alışmadığı her şeyden korkan bireyler haline gelmektedirler. Kronik

hastalıkları nedeni ile uzun süre eve kapanıp kalmak, dış dünya ile ilişkinin kesilmesi, eş kaybı veya uzun süre hastanede kalmak ve emeklilik ile oluşan statü kaybı sebebiyle, kendisini değersiz ve işe yaramaz hissetmektedirler. Tüm bu durumlar yaşlılarda bazı psikolojik sorunların ortaya çıkmasına neden olmaktadır<sup>7</sup>. Yaşlı bireylerde hem kronik hastalıkların olması (bazı yaşlılarda birden fazla) hem de tedavisi için kullanılan ilaçlar anksiyeteye neden olmaktadır<sup>8</sup>. Farklı yaş gruplarında kronik hastalık tanısı almış hastanede yatan bireylerde genel olarak tüm tanı gruplarındaki hastaların anksiyete ve depresyon düzeylerinin yüksek olduğu belirtilmektedir<sup>9</sup>.

Yaşlılarda anksiyete, çeşitli nedenlerden dolayı tıbbi hastalıklarda yaygın olarak ortaya çıkan psikiyatrik bir problemdir<sup>10</sup>. Hastaneye yatış ile birlikte yaşlı bireylerde anksiyete düzeyi artabilmektedir. Anksiyete tanımlanması zor bir korku ve endişe duygusudur. Bu duyguya vücutta bir takım duyumlar eşlik edebilir. Göğüste sıkışma hissi, kalp çarpıntısı, terleme, baş ağrısı, midede boşluk duygusu ve hemen tuvalete gitme gereksiniminin doğması gibi duyumlar örnek olarak verilebilir. Huzursuzluk, dolanıp durma isteği de anksiyetenin sık görülen belirtileridir. Anksiyetenin ortada somut bir tehlike olmaksızın yaşanması, sık ve şiddetli bir biçimde ortaya çıkması ve kişinin olağan yaşamını etkilemeye başlaması bireyde bir anksiyete bozukluğu olduğunu düşündürür<sup>11</sup>. Yapılan bir çalışmada yaşlılarda anksiyete bozukluğunun kadın cinsiyeti, birçok kronik hastalığa sahip olma, düşük eğitim ve sosyoekonomik düzey, bekâr ya da boşanmış olma, stresli hayat tarzı, fiziksel olarak işlev kaybı gibi çok sayıda faktör ile ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>8</sup>. Ülkemizde yapılan bir çalışmada yaşlıların %6,9'unda anksiyete bozukluğunun olduğu saptanmıştır<sup>12</sup>. Amerika Birleşik Devletleri'nde, dört yetiştikten birinde anksiyete bozukluğu olduğu görülmüştür. 65

yaş ve üstü Amerikalıların 2030 yılına kadar 35 milyondan 70 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir. Bu nedenle, önümüzdeki yıllarda kaygı bozukluğu olan yaşlı yetişkinlerin sayısının artması beklenmektedir<sup>13</sup>.

Yaşlı bireylerde kronik hastalıkların varlığı, çoklu ilaç kullanımı anksiyete arttıran etkenler olarak göze çarpmaktadır<sup>14</sup>. Yine bu noktada fiziksel hastalıklarda psikiyatrik sorunların varlığı hastanede kalış süresini uzatabilmekte, tedavi maliyetini arttırıp etkililiğini de azaltabilmektedir<sup>15</sup>.

Anksiyete ile baş etme de yaşlıların nasıl bir yöntem kullandıklarının araştırılması önemlidir<sup>16</sup>. Kronik hastalıkla birlikte 65 yaş ve üstü bireylerde görülen anksiyete yaşam kalitesini bozan etkiye sahiptir<sup>8</sup>. Doğru baş etme yöntemleri yaşlının sağlık sorunlarını kabullenmesi ve tedavi sürecini etkileyeceği için anksiyete düzeyini de azaltır. Hastanelerde yatan ve kronik hastalık tanısı almış 65 yaş ve üstü bireylerde fiziksel hastalıkların tedavi edilebilmesi için çaba harcanırken iyileşmede olumsuz etkili olan anksiyete düzeylerinin ve bu süreçte baş etme tutumlarının incelenmesi, yaşlı bireylerde bütüncül yaklaşımın uygulanması açısından önemlidir. Bu araştırma hastanede yatan kronik hastalığı olan yaşlı hastaların anksiyete ve baş etme düzeylerinin belirlenmesi ve etkileyen değişkenlerin incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

## YÖNTEMLER

Bu araştırma tanımlayıcı ve ilişki arayıcı özellikte planlanmıştır.

### Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırma Kastamonu Eğitim ve Araştırma hastanesi Dahili Bilimler Klinikleri Göğüs Hastalıkları Kliniği, Kardiyoloji Kliniği ve Cerrahi Bilimler (Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Genel Cerrahi Kliniği) kliniklerinde en az bir hafta boyunca hastanede yatan 65 yaş ve üstü kronik hastalık tanısı almış araştırmaya katılmayı kabul eden bireylerle yapılmıştır.

Araştırmaya 65 yaş ve üzeri olan, günlük yaşam aktivitelerinde başkasına bağımlı olmayan, hipertansiyon, diyabetes mellitus, tiroid hastalıkları, osteoporoz, osteodejeneratif eklem hastalıkları, kanser, romatolojik hastalıklar, Alzheimer, Parkinson, astım, gastrointestinal sistem hastalıkları ve kronik böbrek yetmezliği gibi hastalıklardan en az bir tane tanı almış bu hastalık nedeniyle takip edilen ve hastaneye yatışı yapılmış kronik hastalığı olan 65 yaş üstü bireyler alınmıştır. Araştırmanın evrenini netleştirmek ve örneklem hesabı yapmak için araştırmadan 1 yıl öncesi için yani 01.04.2021-01.07.2022 tarihleri arasında hastaneye yatan en az bir kronik hastalığı olan birey sayısı (1426 yaşlı birey) baz alınmıştır. Buna göre evreni bilinen örneklem formülü kullanılarak homojen bir yapıda olmayan bu evren için %95 güven aralığında,  $\pm\%5$  örnekleme hatası ile gerekli örneklem büyüklüğü  $n = 1426 (1,96)^2 (0,5) (0,5) / (0,5)^2 (1426-1) + (1,96)^2 (0,5) (0,5) = 303$  olarak hesaplanmıştır. Araştırma 01.04.2022-01.07.2023 tarihleri arasında hastaneye yatan en az bir kronik hastalığı olan ve araştırma gönüllü 310 yaşlı birey ile tamamlanmıştır. Veriler araştırmacılar tarafından yüz yüze görüşme tekniği ile hastaların görüşmeyi kabul ettiği saatlerde yapılmıştır. Her bir görüşme 15 dakika sürmüştür.

### **Dışta kalma Ölçütleri**

Çalışmadan dışlama kriterleri kanser, terminal dönemde kronik hastalık, ciddi düzeyde kalp yetmezliği, ciddi depresyon, ileri düzey Parkinson ve Alzheimer hastalığı gibi günlük yaşam aktivitelerinde bağımlı kılan bir hastalığa sahip bireyler çalışmaya alınmamıştır.

### **Veri Toplama Araçları**

Veriler yaşlı bireyleri tanımlayıcı form, Beck Anksiyete Ölçeği ve Stresle Başa Çıkma Tutumları Ölçeğinden oluşan bir veri formu aracılığıyla toplanmıştır.

1-Yaşlı bireyleri tanımlayıcı form: Hastanın yaşı, cinsiyeti, eğitim düzeyi, mesleği, gelir durumu, tanı konulmuş hastalık varlığı, kronik hastalık sayısı gibi toplam 15 sorudan oluşmaktadır.

2- Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ): Beck ve arkadaşları (1988)<sup>17</sup> tarafından geliştirilen BAÖ Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ulusoy (1993) tarafından yapılmış 21 maddeli bir ölçektir<sup>18</sup>. Her bir madde 0-3 arasında bir puan almakta ve ölçekten alınan yüksek puanlar yüksek anksiyete düzeyini göstermektedir. Bireylerin ölçekten aldıkları 0-17 puan: düşük, 18-24: orta, 25 puan ve üstü: yüksek anksiyete düzeyini göstermektedir. Ölçeğin Cronbach alfa katsayısı 0,92 olarak bildirilmiştir. Bu araştırmada Beck Anksiyete Ölçeğinin güvenilirliği Cronbach's Alpha Alfa katsayısı 0,845 olarak yüksek bulunmuştur.

3-Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği (BÇTDÖ): Ağargün ve arkadaşları tarafından Türkçeye uyarlanan, Carver, Scheier ve Weintraub tarafından 1989'da geliştirilmiş olan bu ölçeğin orijinal adı COPE'tur<sup>19</sup>. 2005 yılında Ağargün ve arkadaşları tarafından Türkçeye uyarlanan Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği (BÇTDÖ) 60 sorudan oluşan bir öz bildirim ölçeğidir. Altmış farklı durum dört seçenek üzerinden yanıtlandırılır. Bu yanıtlar: 1=Asla böyle bir şey yapmam; 2=Çok az böyle yaparım; 3=Orta derecede böyle yaparım; 4=Çoğunlukla böyle yaparım şeklindedir. Ölçek 60 soru ve 15 alt ölçekten oluşmuştur. BÇTDÖ alt boyutları 1.Pozitif yeniden yorumlama ve gelişme, 2. Zihinsel boş verme, 3. Soruna odaklanma ve duyguları açığa vurma, 4. Yararlı sosyal destek kullanımı, 5. Aktif başa çıkma, 6. İnkâr, 7. Dini olarak başa çıkma, 8. Şakaya vurma, 9. Davranışsal olarak boş verme, 10. Geri durma, 11. Duygusal sosyal destek kullanımı, 12. Madde kullanımı, 13. Kabullenme, 14. Diğer meşguliyetleri bastırma, 15. Plan yapma'dır. Çalışmamızda 60 sorudan oluşan BÇTDÖ uzun formu kullanılmıştır. Her alt ölçek dörder sorudan oluşmaktadır. Bu alt

ölçeklerin her biri ayrı bir başa çıkma tutumu hakkında bilgi verir. Sonuç olarak alt ölçeklerden alınacak puanların yüksekliği hangi başa çıkma tutumunun kişi tarafından daha çok kullanıldığı hakkında yorum yapma olasılığı verir. Bu araştırmada COPE ölçeğinin güvenilirliği Cronbach's Alfa katsayısı (0,868) yüksek bulunmuştur.

### Verilerin İstatistiksel Analizi

Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde sayı, yüzde, ortalama, standart sapma kullanılmıştır. Araştırma değişkenlerinin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemek üzere Kurtosis (Basıklık) ve Skewness (Çarpıklık) değerleri incelenmiştir. İlgili literatürde, değişkenlerin basıklık çarpıklık değerlerine ilişkin sonuçların +1.5 ile -1.5 (Tabachnick ve Fidell, 2013)<sup>20</sup> arasında olması normal dağılım olarak kabul edilmektedir. Değişkenlerin normal dağılım gösterdiği belirlenmiştir. Verilerin analizinde pearsonkorelasyon ve regresyon analizi (stepwise) kullanılmıştır.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel anlamlılık olarak kabul edilmiştir.

### Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın uygulanabilmesi için Mardin Artuklu Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar(15.03.2023 3 tarih ve 2023/3-1 sayılı) Etik Kurulundan etik onay ve araştırmanın yürütüldüğü hastaneden kurum izni alınmıştır. Araştırma Helsinki Deklerasyonuna bağlı kalınarak yürütülmüş olup araştırmaya katılan bireylerin onamları alınmıştır.

### BULGULAR

Araştırmaya katılan yaşlı bireylerin tanımlayıcı özellikleri tablo 1' de verilmiştir.

**Tablo I:** Yaşlı Bireylerin Tanımlayıcı Özelliklere Göre Dağılımı

Gruplar		Frekans(n)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Erkek	138	44,5
	Kadın	172	55,5
Eğitim Durumu	Okuma Yazma Bilmiyor	122	39,4
	İlköğretim	140	45,2
	Lise	46	14,8
	Üniversite ve üstü	2	0,6
Meslek	Ev Hanımı	154	49,7
	Emekli	70	22,6
	Memur	24	7,7
	Serbest	62	20,0
Çalışma Durumu	Çalışmıyor	274	88,4
	Çalışıyor	36	11,6
Medeni Durum	Bekar	56	18,1
	Evli	254	81,9
Gelir Durumu	Kötü	34	11,0
	Orta	254	81,9
	İyi	22	7,1
Sağlık Güvencesi Olma Durumu	Hayır	14	4,5
	Evet	296	95,5
Hipertansiyon	Yok	82	26,5
	Var	228	73,5
Nörolojik hastalık	Yok	176	56,8
	Var	134	43,2
Diyabet Hastalığı	Yok	130	41,9
	Var	180	58,1
Böbrekler ile ilgili Bir Hastalığı	Yok	270	87,1
	Var	40	12,9
Solunum ile ilgili Bir Hastalığı (KOAHA)	Yok	234	75,5
	Var	76	24,5
Romatizmal Bir Hastalığı	Yok	250	80,6
	Var	60	19,4
Kanser Hastalığı	Yok	278	89,7
	Var	32	10,3
Prostat ile ilgili Bir Sorunu	Yok	296	95,5
	Var	14	4,5
Hastalık Hakkında Eğitim Alma Durumu	Hayır	162	52,3
	Evet	148	47,7
Kronik Hastalık Sayısı	1	76	24,5
	2	138	44,5
	3	68	21,9
	4	28	9,0
Sigara Kullanma Durumu	Hayır	248	80,0
	Evet	62	20,0
Sorunları Paylaşma Durumu	Hayır	14	4,5
	Evet	296	95,5
Sağlığı Değerlendirme	Kötü	68	21,9
	Orta	214	69,0
	İyi	28	9,0
Hastalık için Kaygı Durumu	Hafif	64	20,6
	Orta	170	54,8
	Çok	76	24,5
Ortalamalar		<b>Ort</b>	<b>Ss</b>
	Yaş	70,83	5,66
	Sahip olunan hastalığın yıl ortalaması	10,86	6,16
	Hastalık Nedeni ile Hastaneye Toplam Yatış ortalaması	2,05	1,11

Araştırma kapsamına alınan bireylerin %44,5'i erkek, %55,5'i kadın, %11,6'sı çalışıyor, %20,0'ı sigara kullanmaktadır. Yaşlıların "yaş" ortalaması 70,83±5,66 (Min=65; Maks=86), "yaşlıların sahip oldukları hastalıkların yıl ortalaması" 10,86±6,16 (Min=2; Maks=33), "yaşlıların hastalık nedeniyle hastaneye yatış sayısı ortalaması" 2,05±1,11 (Min=1; Max=8) olarak saptanmıştır. Yaşlı bireylerin kronik hastalık durumlarının %73,5' i Hipertansiyon, %43,2' si nörolojik hastalık, %58,1'i diyabet, %12,9' u böbrek hastalığı, %19,4' ü romatizmal hastalık olarak dağılmaktadır. Yaşlı bireylerin %44,5'inin kronik hastalık sayısı 2 dir.

Hastanede yatan kronik hastalığı olan yaşlı bireylerin "Beck Anksiyete Ölçeği" toplam puan ortalaması 23,53±9,85 (Min=6; Maks=46) olarak bulunmuştur.

Kronik hastalığı olan yaşlı bireylerin COPE alt boyutlarının toplam puan ortalamalarının dağılımı tablo 2' de verilmiştir.

**Tablo II:** Kronik Hastalığı Olan Yaşlı Bireylerin COPE alt boyutlarının toplam puan ortalamalarının dağılımları

Yaşlı Bireylerin COPE alt boyutlarının toplam puan ortalamalarının dağılımları	N	Ort	Ss	Min.	Maks.
Pozitif Yeniden Yorumlama Ve Gelişme	310	10,297	2,659	5,000	16,000
Zihinsel Boş Verme	310	8,400	2,081	4,000	12,000
Soruna Odaklanma Ve Duyguları Açığa Vurma	310	10,323	2,295	6,000	16,000
Yararlı Sosyal Destek Kullanımı	310	9,594	2,779	4,000	16,000
Aktif Başa Çıkma	310	9,858	2,056	5,000	13,000
İnkar	310	7,400	2,314	4,000	13,000
Dini Olarak Başa Çıkma	310	11,968	2,839	7,000	16,000
Şakaya Vurma	310	6,910	2,727	4,000	15,000
Davranışsal Olarak Boş Verme	310	7,568	2,261	4,000	16,000
Geri Durma	310	9,342	2,142	4,000	14,000
Duygusal Sosyal Destek Kullanımı	310	9,297	2,649	4,000	16,000
Madde Kullanımı	310	6,909	2,419	4,000	13,000
Kabullenme	310	9,574	2,003	4,000	13,000
Diğer Meşguliyetleri Bastırma	310	9,368	2,101	6,000	15,000
Plan Yapma	310	8,768	2,188	5,000	15,000

Araştırma kapsamına alınan bireylerin COPE alt boyutlarının toplam puan ortalamalarının

dağılımları arasında en fazla "dini olarak başa çıkma"(11,968±2,839) alt boyutunun ön plana çıktığı tespit edilmiştir.

Araştırma kapsamına alınan yaşlı bireylerin anksiyete derecelerinin dağılımı tablo 3'te verilmiştir.

**Tablo III:** Yaşlı Bireylerin Anksiyete Derecelerine Göre Dağılımı

Anksiyete Dereceleri	Frekans(n)	Yüzde (%)
Düşük	92	29,7
Orta	108	34,8
Yüksek	110	35,5

Yaşlı bireylerin %29,7'sinin anksiyete dereceleri düşük, %34,8'inin orta, %35,5'inin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Araştırmaya katılmaya gönüllü olan yaşlı bireylerin anksiyete ve COPE puanları arasındaki korelasyon analizi tablo 4'te verilmiştir.

**Tablo IV:** Yaşlı Bireylerin Beck Anksiyete Ölçek Toplam Puan ortalamaları ile COPE Puanları Arasında Korelasyon Analizi

Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği	Anksiyete
Pozitif Yeniden Yorumlama Ve Gelişme	r 0,101
	p 0,075
Zihinsel Boş Verme	r 0,294**
	p 0,000
Soruna Odaklanma Ve Duyguları Açığa Vurma	r 0,204**
	p 0,000
Yararlı Sosyal Destek Kullanımı	r -0,013
	p 0,819
Aktif Başa Çıkma	r -0,092
	p 0,104
İnkar	r 0,305**
	p 0,000
Dini Olarak Başa Çıkma	r 0,021
	p 0,716
Şakaya Vurma	r 0,296**
	p 0,000
Davranışsal Olarak Boş Verme	r 0,387**
	p 0,000
Geri Durma	r 0,050
	p 0,384
Duygusal Sosyal Destek Kullanımı	r -0,086
	p 0,129
Madde Kullanımı	r 0,367**
	p 0,000
Kabullenme	r -0,099
	p 0,081
Diğer Meşguliyetleri Bastırma	r 0,154**
	p 0,007
Plan Yapma	r 0,149**
	p 0,009

\*<0,05; \*\*<0,01; Pearson Korelasyon Analizi

Bireylerin Zihinsel boş verme, soruna odaklanma ve duyguları açığa vurma, inkar, şakaya vurma, davranışsal olarak boş verme, madde kullanımı, diğer meşguliyetleri bastırma, plan yapma değişkenleri ile beck anksiyete ölçeği toplam puan ortalamaları arasında pozitif

çok zayıf ( $p<0.05$ ) düzeyde korelasyon bulunmuştur. Diğer değişkenler arasındaki korelasyon ilişkileri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Araştırmaya dahil edilen yaşlı bireylerin anksiyete üzerine etkili tanımlayıcı değişkenlerin dağılımı tablo 5'te verilmiştir.

**Tablo V:** Yaşlı Bireylerin Anksiyete Üzerine Etkili Değişkenlerinin Dağılımı

Bağımsız Değişken	Standart Edilmemiş Katsayılar		Standart Edilmiş Katsayılar	T	p	%95 Güven Aralığı	
	B	SE	$\beta$			Alt	Üst
Sabit	11,640	7,556		1,540	0,124	-3,228	26,508
Yaş	0,398	0,097	0,229	4,119	<b>0,000</b>	0,208	0,588
Sağlığı Değerlendirme (iyi hissetmek)	-6,132	1,251	-0,338	-4,903	<b>0,000</b>	-8,593	-3,671
Hastalık için Kaygı Durumu	-3,631	1,001	-0,248	-3,626	<b>0,000</b>	-5,601	-1,660
Kronik Hastalık Sayısı	1,206	0,604	0,110	1,999	<b>0,047</b>	0,019	2,394

\*Bağımlı Değişken=Anksiyete,  $R=0,369$ ;  $R^2=0,125$ ;  $F=11,995$ ;  $p=0,000$ ; Durbin Watson Değeri=0,107

Yaşlı bireylerin yaş, sağlığı değerlendirme, hastalık için kaygı durumu, kronik hastalık sayısı ile anksiyete arasındaki neden sonuç ilişkisini belirlemek üzere yapılan regresyon analizi anlamlı bulunmuştur ( $F=11,995$ ;  $p=0,000<0.05$ ). Anksiyete düzeyindeki toplam değişim %12,5 oranında yaş, sağlığı değerlendirme, hastalık için kaygı durumu, kronik hastalık sayısı tarafından açıklanmaktadır ( $R^2=0,125$ ). Yaş anksiyete düzeyini arttırmaktadır ( $\beta=0,229$ ). Sağlığı iyi değerlendirme anksiyete düzeyini azaltmaktadır ( $\beta=-0,338$ ). Hastalık için Kaygı Durumu anksiyete düzeyini azaltmaktadır ( $\beta=-0,248$ ). Kronik hastalık sayısı anksiyete düzeyini arttırmaktadır ( $\beta=0,110$ ).

### TARTIŞMA

Ekonomik ve sosyal gelişme, daha iyi sağlık hizmetleri, bilimsel ilerlemeler ve sağlık eğitimi sayesinde, doğumda küresel yaşam beklentisi on yıllardır artmaktadır. En fazla yaşlı nüfusun bulunduğu kıta olan Avrupa'da 65 yaş ve üstü nüfus yüzdesi 2050 yılına kadar %27'ye yükselecek ve toplam nüfusun dörtte birinden fazlasını oluşturacaktır. Küresel düzeyde, bu sayının aynı yıl içinde %16'ya ulaşması beklenmektedir. Daha uzun ömür şüphesiz

insanlığın en büyük başarılarından biri olsa da zorlukları da beraberinde getirmektedir. Kronik hastalıkların birikmesi bunlardan biri gibi görünmektedir. Yaşlı bireylerde en önemli sorunlardan biride multimorbiditedir. Multimorbidite en yaygın olarak bir bireyde iki veya daha fazla kronik durumun birlikte ortaya çıkması olarak tanımlanır ve özellikle yaşlanan bir toplum bağlamında büyüyen bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. 60 yaş üstü genel nüfus için multimorbidite prevalansı %55 ile %98 arasında değişmektedir<sup>4</sup>.

Araştırmamızda araştırma kapsamına alınan yaşlı bireylerden bir kronik hastalığı olan birey oranı %24,5, 2 kronik hastalığa sahip birey oranı %44,5 olarak bulunmuştur. En sık görülen ilk üç kronik hastalık sırasıyla hipertansiyon (%73,5), diyabet (%58,1), nörolojik problemler (%43,2) olarak saptanmıştır. Konuyla ilgili olarak Çin de yapılmış bir araştırmada  $\geq 60$  yaş bireylerin %75,8 kadarında en az bir kronik hastalık olduğu ifade edilmiştir. Yaşın artmasıyla birlikte kronik hastalıkların görülme sıklığı da artmaktadır. 70 yaş ve üstü bireylerde hastalık yükü ağır olan ilk üç kronik hastalık inme, miyokard enfarktüsü, kanser ve kronik obstrüktif akciğer hastalığıdır<sup>21</sup>. Konuyla ilgili yapılmış multimorbidite prevalansı üzerine,

Amerika Birleşik Devletleri, Avustralya, Kanada, İrlanda, İsrail ve İspanya'dan bildirilen ulusal oranları ve birçok Avrupa ülkesinden bölgesel veya yerel oranları içeren (17 çalışma) bir sistematik incelemede multimorbidite prevalansının %13 ile %83 (yaş  $\geq 75$ ) arasında değişmekte olduğu ifade edilmiştir. Yaygınlık oranları, 75 yaşın üzerindeki kişilerin daha büyük bir oranını içeren çalışmalarda daha yüksek bulunmuştur. Multimorbidite prevalansı dünya genelinde %60'ın üzerindedir ve muhtemelen  $\geq 85$  yaşındaki kişilerde %80'in üzerindedir ve yaş arttıkça artmaktadır. En sık görülenler hipertansiyon, hiperlipidemi ve iskemik kalp hastalığıdır<sup>22</sup>. Çalışmalar arasındaki yaygınlık oranlarındaki farklılıklar muhtemelen gerçek farklılıklardan çok temel metodolojik konular, multimorbidite vaka tanımına dahil edilen kronik durumların türü ve sayısı, bunların nasıl ölçüldüğü, multimorbiditeyi tanımlayan hastalıkların sayısı ve kaynak popülasyonu gibi pek çok metodolojik farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Çalışmalar aynı yöntemleri içermediğinden karşılaştırılabilirlik güçtür. Ancak epidemiyolojik çalışmalar, kronik durumların sayısı ile tanımlanan multimorbiditenin artan ölüm riski, sakatlık, kötü fonksiyonel durum, düşük yaşam kalitesi, advers ilaç olayları ve diğer olumsuz sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermiştir. Yaşlı popülasyonlarda multimorbidite ve komorbiditenin yüksek prevalansı, muazzam bir heterojenlik gösterir ve derin klinik sonuçları vardır. Bireysel durumların yanı sıra multimorbidite ile başa çıkmak için karmaşık klinik bakım ihtiyacının acil toplumsal sonuçları vardır. Özellikle multimorbidite önemli toplumsal kaynakları tüketir ve yeni sistem yaklaşımlarının geliştirilmesini gerektirir. Ayrıca multimorbidite, kronik ve yaygın olan ve yaşlı popülasyonun sağlığını etkileyen önemli klinik antiteler olan geriatrik sendromları göz ardı eder. Bu araştırma bulgusunun bu kavramların

daha iyi anlaşılmasına kaynak sağlayabileceği düşünülmektedir.

Hastanede yatan kronik hastalığı olan yaşlı bireylerin "Beck anksiyete ölçeği" toplam puan ortalaması  $23,53 \pm 9,85$  (Min=6; Maks=46) olarak bulunmuştur. Bu ölçeğe göre 18-24: orta, 25 puan ve üstü: yüksek anksiyete düzeyini göstermektedir. Konuyla ilgili Karahan ve Hamarta (2019)<sup>14</sup> tarafından yapılan benzer bir çalışmada kronik hastalığı olan ve sürekli ilaç kullanan geriatrik bireylerde Geriatrik Anksiyete Ölçek (GAÖ) puanları istatistiksel olarak kronik hastalığı olmayan ve ilaç kullanmayan geriatrik bireylerin GAÖ puanlarından daha yüksek düzeyde bulunmuştur ( $p=0.017$ ). Ayrıca kronik hastalığı olan ve sürekli ilaç kullanan geriatrik bireylerde kronik hastalık sayısı ve kullanılan ilaç sayısı ile GAÖ puanları arasında doğrusal bir ilişki bulunmuştur ( $r = 0.81$ ). Yaşlılıkta önemli bir morbidite, sakatlık ve ölüm nedeni olan kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan yaşlı hastalarda depresyon ve anksiyeteyi inceleyen bir başka çalışmada eşlik eden psikolojik bozuklukların (depresyon ve anksiyete) Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan yaşlılarda yaygın olduğu ve sıklıkla artan sakatlık ve morbidite ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir<sup>23</sup>. Literatüre göre yaşlılık depresyona yatkınlığı artırmaktadır, anksiyete ve depresyon belirtileri sıklıkla birlikte bulunmaktadır, yaş ilerledikçe hastaların anksiyete ve depresyon puan ortalamaları artmakta ve bu artışın özellikle 70 yaş ve üzeri hastalarda daha fazla olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ifade edilmektedir<sup>24-26</sup>. Son veriler yaşamın ileri dönemlerinde özellikle daha yüksek bir kardiyovasküler yük ve artan bir bilişsel gerileme ile ilişkili olarak, anksiyete ve bozukluklarını artan morbidite ve mortalite ile ilişkilendirmiştir<sup>27</sup>. Anksiyete yaşlanma döneminde yaygın bir bozukluktur ve daha zayıflatıcıdır. Yaşlılarda anksiyete belirtilerinin prevalansı %15-52'dir ve özellikle kronik



hastalıkları olan yaşlılarda sık görülür<sup>28</sup>. Araştırma bulgumuz yüksek anksiyeye düzeyi olarak kabul edilen puan aralığının alt sınırındadır ve literatürle uyumludur. Yaşlılarda meydana gelen psikolojik değişiklikler çeşitli hastalıklar için artmış bir risk faktörüdür bu nedenle bu bulgular dikkate alınması ve ihmal edilmemesi gereken bir bulgu olarak yapılacak çalışmalara kaynak teşkil etmesi sebebiyle önemlidir.

Araştırmamızda kronik hastalığı olan yaşlı bireylerin BÇTDÖ alt boyutlarına baktığımızda Dini Olarak Başa Çıkma (11,968±2,839, Min:7,000, Max:16,000), Soruna odaklanma ve Duyguları Açığa Vurma (10,323±2,295, Min: 6,000, Max: 16,000), Pozitif Yeniden Yorumlama ve Gelişme (10,297±2,659, Min: 5,000, Max: 16,000) alt boyutlarının ön plana çıktığını görmekteyiz. Niteliksel tasarımda ve 19 multimorbid yaşlı bireyle yapılan ve kronik hastalıklarla nasıl başa çıktıklarını inceleyen bir araştırmada, görüşülen kişilerin multimorbiditeyle mücadeleyi temel olarak 3 düzeyde (sosyal düzeyde başa çıkma, duygusal ve pratik düzeyde başa çıkma olarak) ele aldıkları ifade edilmiştir<sup>29</sup>. Aynı çalışmada Löffler ve ark.(2012). yaşlıların yaşamlarında karşılaştıkları sorunlarla başedebilme yöntemlerinin belirlenmesi ve bunların yaşam doyumuna olan etkisinin ortaya koyulmasının gerekliliği üzerinde durmaktadır<sup>29</sup>. Yaşlıların etkin stresle başa çıkma tarzlarını benimsemeleri koruyucu ruh sağlığı açısından önemlidir, onları stresin olumsuz etkilerinden koruyarak yaşam doyumlarını olumlu etkilemektedir. Bu sonuçlar; yaşlılar için sosyal destek varlığının, iyimserliklerinin desteklenmesi gerekliliğini, yaşlı bireyler için geliştirilen sosyal hizmet müdahalelerinde onlar için oluşturulan sosyal destek mekanizmalarının etkililiğini arttırması gerektiğini ortaya koymaktadır.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaşlı nüfus gittikçe artmaktadır. Yaşlılarda kronik hastalık ve bununla birlikte depresyon ve anksiyete psikolojik rahatsızlıkların da yaygınlığı yüksektir. Yaşla birlikte, anksiyete ve depresyon komorbiditesi de artmakta ve depresif yaşlı yetişkinlerin yaklaşık yarısı, bir arada var olan bir anksiyete bozukluğu kriterlerini karşılamaktadır. Yaşlılarda çok sayıda kronik hastalık varlığı ve ilişkili farmakoterapiler genellikle yaşlılarda anksiyetenin teşhisini ve değerlendirilmesini de zorlaştırmaktadır. Yaşlılarda kaygının saptanması karmaşık olabilir, çünkü kaygı belirtileri normal yaşlanma sürecinin bilişsel gerileme de dahil olmak üzere bazı yönleriyle karıştırılabilir. Fiziksel güç kaybı, aile bağımlılığı, kronik hastalıklar gibi bir dizi etmen, yaşlı bireylerin yaşam tatminini etkileyebilir. Ancak, yaşlıların yaşam kalitesini artıran birçok faktör de bulunmaktadır. Araştırmalar, yaşlıların tercihlerinin çeşitlendirilmesi ve kendi yaşamlarını kontrol etme duygusunun güçlendirilmesinin, yaşam deneyimlerini olumlu yönde etkilediğini göstermektedir<sup>30</sup>. Türkiye'deki çalışmalar, yaşlılıkla ilgili politika ve programların, yaşam kalitesini arttırmaya ve genel sağlığı desteklemeye odaklandığını göstermektedir. Bu bağlamda, yaşlı bireylerin üretken, fiziksel, psikolojik ve sosyal açılardan başarılı ve bağımsız bir yaşam sürdürmeleri hedeflenmektedir. Sunulan hizmetler de bu hedef doğrultusunda geliştirilmeye çalışılmaktadır<sup>24</sup>.

Bu amaçla yapılan çalışmaların etkinliğini arttırmak için, yaşlı bireylerin desteklenmeleri gerekmektedir. Yaşlı bireylerin bireysel farklılıkları, sosyo-ekonomik durumları ve çevresel ilişkileri, sağlanacak desteklerin ve müdahalelerin kişiselleştirilmesini gerektirmektedir. Bu yaklaşım, yaşlı bireylerin ihtiyaçlarına daha iyi cevap verebilmek için

önemlidir. Yaşlılara yaşlıların özel olarak hizmet alabilecekleri geriatrik ruh sağlığı tedavi merkezleri, ruh sağlığını koruyucu ve özellikle depresyon ve kaygı bozukluğu gibi ruhsal hastalıkları önleyici özel hizmet birimlerinin (psikiyatri hekimi, hemşire, sosyal hizmet uzmanı ve psikoloğun da dahil olduğu) oluşturulması önerilmektedir. Aynı zamanda bölgelerdeki sivil toplum kuruluşları da yaşlı sağlığına dahil edilerek yaşlı sağlığının iyileştirilmesine yönelik projeler geliştirilmesi desteklenebilir. Yaşlılarda kronik hastalıklar ile psikolojik rahatsızlıklar arasındaki nedensel ilişkiler ve yaygınlıkları ile ilgili araştırmalar yapmak araştırma ve tedavide iyileştirmelere ve yaşlı nüfus için sağlık iyileştirmelerinde önemli ilerleme kaydedilmesine yol açabilir.

Sonuç olarak; bu çalışma yaşlı bireylerin tıbbi tedaviye karşı genel olarak varsayılan pasifliğinin günümüzün yaşlı hasta neslinde artık yaygın olmayabileceğini gösteren bir çalışmadır. Yaşlı hastalar için önemli bir sorun olan ve anksiyete ile depresyon sebebi olabilecek multimorbidite ve multimorbid hastalar için gelecekteki Hastalık Yönetim Programları, multimorbidite ile proaktif başa çıkma için hastaların kaynaklarını güçlendirmek ve ele almak için özel müdahaleler içeren araştırmaların planlamasına ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

**Etik Kurul Onayı:** Araştırmanın uygulanabilmesi için Mardin Artuklu Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar(15.03.2023 3 tarih ve 2023/3-1 sayılı) Etik Kurulundan etik onay ve araştırmanın yürütüldüğü hastaneden kurum izni alınmıştır. Araştırma Helsinki Deklerasyonuna bağlı kalınarak yürütülmüş olup araştırmaya katılan bireylerin onamları alınmıştır.

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Çalışma için herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

**Declaration of Conflicting Interests:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** No financial support was received from any institution for the study.

## KAYNAKLAR

1. Türkiye İstatistik Kurumu. İstatistiklerle Yaşlılar, 2021. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Yasli-lar-2021-45636>. (Erişim tarihi:04.02.2023).
2. Aydemir Ç, Çetin Ş. Kronik hastalıklar ve psikososyal bakım. JAMER 2019;4(3):109-15.
3. Gülbayrak C, Açık Y, Oğuzöncül AF, Deveci SE, Ozan AT. Yenimahalle eğitim araştırma sağlık ocağına başvuran yaşlılardaki kronik hastalıkların sıklığı ve maliyeti. Eurasian J Medicine 2003; 35: 7-12.
4. Makovski TT, Schmitz S, Zeegers MP, Stranges S, Van Den Akker M. Multimorbidity and quality of life: Systematic literature review and meta-analysis. AgeingRes 2019; 53: 100903. doi: 10.1016/j.arr.2019.04.005.
5. Erşan EE, Kelleci M, Baysal B. Kalp hastalarında psikososyal uyum, depresyon, anksiyete ve stres düzeylerine bir bakış. Klinik Psikiyatri 2013; 16: 2142-4.
6. Arslan Ş, Atalay A, Kutsal YG. Yaşlılarda ilaç tüketimi. Türk J. Geriatr. 2000; 3: 56-60.
7. Yerli G. Yaşlılık dönemi özellikleri ve yaşlılara yönelik sosyal hizmetler. Uluslararası Sosyal Araştırmalar Dergisi 2017; 10(52): 1278-87.
8. Eroğlu MZ, Annagür BB, İçbay, E. Yaşlılarda yaygın anksiyete bozukluğunun değerlendirilmesi. Gaziantep Medical Journal 2012; 18(3): 143-7.
9. Kelleci M, Aydın D, Sabancıoğulları S, Doğan S. Hastanede yatan hastaların bazı tanı gruplarına göre anksiyete ve depresyon düzeyleri. Klinik Psikiyatri 2009; 12: 90-8.
10. Lauderdale SA, Sheikh J.I. Anxiety disorders in older adults. Clinics in geriatric medicine 2003; 19(4): 721-42.
11. Türkçapar H. Anksiyete bozukluğu ve depresyonun tanısal ilişkileri. Klinik Psikiyatri 2004; 4: 12-6.

12. Kırmızıoğlu Y, Doğan O, Kuğu N, Akyüz G. Prevalence of anxiety disorders among elderly people. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009; 24(9): 1026-33.
13. Sable JA, Jeste DV. Anxiety disorders in older adults. *Current Psychiatry Reports* 2001; 3(4): 302-7.
14. Karahan FŞ, Hamarta E. Geriatrik olgularda kronik hastalıkların ve polifarmasinin ölüm kaygısı ve anksiyete üzerine etkisi. *Aegean J Med Sci*. 2019; 1: 08-13.
15. Özol D, Özel H, Arsakay G. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında kaygı düzeyinin değerlendirilmesi. *Akciğer Arşivi* 2005; 1: 10-3.
16. Ağar A. Yaşlılarda ortaya çıkan psikolojik değişiklikler. *Geriatrik Bilimler Dergisi* 2020; 3 (2): 75-80 <https://doi.org/10.47141/geriatrik.744968>.
17. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer, RA. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol*. 1988; 56: 893-7.
18. Ulusoy M. Beck Anksiyete Envanteri: Geçerlik ve güvenilirlik çalışması (Tıpta uzmanlık tezi). İstanbul, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi. 1993.
19. Ağargün MY, Beşiroğlu L, Kıran ÜK, Özer ÖA, Kara H. COPE (Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği): Psikometrik özelliklere ilişkin bir Ön çalışma. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2005; 6: 221-6.
20. Tabachnick, L.S. Fidell Using Multivariate Statistics (sixth ed.) Pearson, Boston (2013).
21. Wang LM, Chen ZH, Zhang M, et al. Study of the prevalence and disease burden of chronic disease in the elderly in China. *Chinese Journal of Epidemiology*. 2019; (12): 277-83.
22. Salive ME. Multimorbidity in older adults, *Epidemiologic Reviews* 2013; 35(1): 75-83. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxs009>.
23. Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ. Depression and anxiety in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Age and Ageing* 2006; 35(5): 457-9. <https://doi.org/10.1093/ageing/afl011>.
24. Bahar A, Savaş HA, Parlar S. Göğüs Hastalıkları servisinde yatan hastaların anksiyete ve depresyon düzeylerinin belirlenmesi. *Yeni Symposium Journal*. 2009; 47(1): 9-15.
25. Munir F, Khan HTA, Yarker J, et al. Self-management of health – behaviors among older and younger workers with chronic illness. *Patient Education and Counseling*. 2009; 77(1): 109-15.
26. Hacıhasanoğlu R, Karakurt P, Yıldırım A, et al. "Bir sağlık ocağına başvuran kronik hastalığı olan bireylerde anksiyete ve depresyon". *TAF Preventive Medicine Bulletin* 2010; 9 (3): 209-16.
27. Andreescu C, Lee S. Anxiety Disorders in the Elderly. In: Kim, YK. (eds) *Anxiety disorders. advances in experimental medicine and biology*, vol 1191. Springer, Singapore. 2020. [https://doi.org/10.1007/978-981-32-9705-0\\_28](https://doi.org/10.1007/978-981-32-9705-0_28).
28. Kazemina M, Salari N, Vaisi-Raygani A, et al. The effect of exercise on anxiety in the elderly worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes* 2020; 18(1), 363. doi: 10.1186/s12955-020-01609-4.
29. Löffler C, Kaduszkiewicz H, Stolzenbach CO, et al. Coping with multimorbidity in old age- a qualitative study. *BMC Fam Pract*. 2012; 13: 45 <https://doi.org/10.1186/1471-2296-13-45>
30. Sheafor BW, Horejsi CR. *Techniques and Guidelines for Social Work Practice*. Boston: Allyn & Bacon. 2012.



# Hiperprolaktinemisi Olan Pediatrik Olguların Klinik Özelliklerinin ve Hiperprolaktinemi Etiyolojilerinin Değerlendirilmesi

Aylin Kılınç Uğurlu<sup>1</sup>, Seçil Çakır Gündoğan<sup>1</sup>

1 Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş: 03.01.2024; Revizyon: 23.02.2024; Kabul Tarihi: 26.02.2024

## Öz

**Amaç:** Bu çalışma, çocuklarda ve ergenlerde prolaktinoma ve makroprolaktineminin sıklığı ve hiperprolaktinemi tanısı konmuş olgularda etiyolojik faktörleri, başvuru şikayetleri, antropometrik ölçümleri ve laboratuvar bulgularını araştırmaktadır.

**Yöntemler:** Ağustos 2019 ile Ocak 2023 tarihleri arasında tanı alan 38 hiperprolaktinemi vakası değerlendirilmiştir. Çalışmamızda, olguların demografik verileri, semptomları, fizik muayene sonuçlarını ve MRI taramalarından elde edilen hipofiz adenom boyutlarını içeren laboratuvar sonuçları değerlendirilmiştir. Prolaktin düzeyleri, kemilüminesans immünoassay kullanılarak analiz edildi. Makroprolaktin için polietilen glikol çökeltme yöntemi kullanıldı.

**Bulgular:** Hiperprolaktinemi tanısı konan 38 olgunun, %94,7'si kız olup, ortalama yaşı 15,9±2,3yıldı. En yaygın başvuru şikâyeti menstrual düzensizlik (%45) idi. Olguların %64' ünün fizik muayenesinde galaktore saptandı. Vakaların %44,7 'sinde prolaktinoma tespit edilirken, prolaktinomali olguların prolaktin seviyesi prolaktinoma dışı hiperprolaktinemisi olanlara göre istatistiksel olarak daha yüksek saptandı (p=0,01). Mikroadenomlu olgular %58,8 oranında daha fazla bulunurken, makroadenomlu olgular %41,2 oranında tespit edildi. Tüm hastalar medikal olarak kabergolin ile tedavi edildi, transsfenoidal cerrahi yapılmadı. Prolaktinoma tespit edilen iki olguda ayrıca santral hipotiroidizm eşlik etmekteydi.

**Sonuç:** Prolaktinoma, nadir görülmesine rağmen çocuklarda ciddi hiperprolaktineminin en yaygın nedenidir. Çalışmamız, klinik semptom göstermeyen ancak artmış prolaktin seviyelerine neden olan ve sıklıkla asemptomatik seyreden makroprolaktinemiye dikkat çekmiştir, özellikle başka bir etiyoloji saptanamadığında ayırıcı tanıda makroprolaktineminin önemi vurgulanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Hiperprolaktinemi, prolaktinoma, makroprolaktinemi, çocukluk çağı,adölesan

DOI: 10.5798/dicletip.1451742

**Yazışma Adresi / Correspondence:** Aylin Kılınç Uğurlu, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara, Türkiye e-mail: aylin@ugurlu.org

## Evaluation of Clinical Characteristics and Etiologies of Hyperprolactinemia in Pediatric Cases

### Abstract

**Objective:** This study investigates the etiological factors, clinical presentations, and laboratory findings in cases diagnosed with hyperprolactinemia, focusing on the prevalence of prolactinoma and macroprolactinemia in children and adolescents.

**Methods:** We evaluated 38 cases of hyperprolactinemia identified from August 2019 to January 2023. The study involved assessing demographic data, symptoms, physical examination outcomes, and laboratory results, including prolactin levels and pituitary adenoma dimensions obtained from MRI scans.

**Results:** In this cohort of 38 patients diagnosed with hyperprolactinemia, a significant majority, 94.7%, were female, with an average age of 15.9 years. The most common presenting complaints were menstrual irregularities (45%). Galactorrhea, which was observed in 64% during physical examinations. Prolactinoma was present in 44.7% of cases, with prolactin levels being statistically higher in these patients compared to those with non-prolactinoma hyperprolactinemia. Microadenomas were more common (58.8%) than macroadenomas (41.2%). No patients underwent surgical treatment, and all patients receiving medical treatment were prescribed cabergoline. Notably, two cases with prolactinomas also had central hypothyroidism.

**Conclusion:** Prolactinoma is the leading cause of severe hyperprolactinemia in children, a demographic where prolactinomas are rare, complicating diagnosis and management. Macroprolactinemia, often asymptomatic, emerged as a significant contributor to elevated prolactin levels in our cohort. This study underscores the importance of considering macroprolactinemia in the differential diagnosis of hyperprolactinemia when no other etiology is apparent.

**Keywords:** Hyperprolactinemia, prolactinoma, macroprolactinemia, childhood, adolescence

### GİRİŞ

Prolaktin (PRL), ön hipofizin laktotrof hücrelerinden salınan 198 amino asitten oluşan bir polipeptit hormondur. Prolaktinin, monomerik prolaktin (23 kDa), büyük prolaktin (45-60 kDa) ve makroprolaktin olarak da bilinen büyük büyük prolaktin (>100 kDa) olmak üzere üç formu vardır. Sirkadiyen salınım düzenine sahip olan prolaktin, öncelikle meme bezlerinin gelişimini, süt sentezini ve gebelik ve emzirme döneminde süt salgısının sürdürülmesini destekler. İsmi laktasyondaki rolünden gelse de üreme, metabolizma, sıvı dengesi ve bağışıklık sistemi üzerinde de etkileri vardır. Hiperprolaktinemi (HPrI), hipotalamo-hipofizer aksa ait en yaygın endokrin bozukluktur. Hiperprolaktinemi saptanan olguların başvurusunda, öykü ve fizik muayene ayırıcı tanı ve tedavi için önemlidir. Erişkin prevalansı %0,4-5 arasında değişen hiperprolaktinemi (HPrI), çocukluk çağında nadir görülmeyle birlikte hipotalamik-hipofizer

eksenle ilgili en yaygın endokrinopatidir<sup>1</sup>. Hiperprolaktineminin nedenleri fizyolojik (gebelik, laktasyon, yüksek proteinli diyet, egzersiz), patolojik (prolaktinoma, kronik böbrek yetmezliği, ilaçlar) ve idiyopatik olarak sınıflandırılır. Pediatrik yaş grubunda patolojik hiperprolaktinemi genellikle mikro/makro adenoma (prolaktinoma) nedeniyle görülür. Hiperprolaktinemi nedenlerinden biri de makroprolaktinidir. Molekül ağırlığının 150 kDa'yı aşması nedeniyle büyük prolaktin olarak da adlandırılan makroprolaktin, monomerik prolaktinin immüno globulinlere bağlanmasıyla oluşan bir komplekstir. Sağlıklı bireylerde dolaşımdaki prolaktin ağırlıklı olarak %60-90 monomerik form, %15-30 büyük prolaktin ve %10'dan az makroprolaktinden oluşur<sup>2,3</sup>. Büyük prolaktin ve makroprolaktinin biyolojik aktivitesinin, monomerik prolaktininkine kıyasla genellikle minimal olduğu düşünülmektedir. Önemli boyutları nedeniyle,

makroprolaktin moleküllerinin böbreklerden klirens süresi uzar, bu da kan dolaşımında birikmelerine yol açabilir ve genel prolaktin ölçümlerini önemli ölçüde etkileyebilir<sup>4</sup>. Çalışmamızın amacı hiperprolaktinemi tanısı konulan olguların etiyolojik nedenlerini, başvuru yakınmalarını, klinik özelliklerini ve laboratuvar bulgularını değerlendirmektir.

## YÖNTEMLER

Çalışmamızda Ağustos 2019-Ocak 2023 tarihleri arasında hiperprolaktinemi tanısı alan 38 olgu değerlendirildi. Olguların demografik özellikleri, başvuru yakınmaları, fizik muayene bulguları, laboratuvar bulguları ve hipofiz manyetik rezonans görüntüleme de saptanan adenom boyutları kaydedildi. Çalışmada prolaktin değerinin sabah saatlerinde farklı günlerde en az iki kez 20 ng/ml üzerinde tespit edildiği vakalarda hiperprolaktinemi tanısı konuldu. Prolaktin seviyeleri kemilüminesans bazlı immünoassay (CLIA) ile analiz edildi. Makroprolaktinemi polietilen glikol (PEG) çöktürme yöntemi kullanılarak değerlendirilmiş ve dolaşımdaki PRL'nin %60'ından fazlasının makroprolaktinden oluşması durumunda vakalara makroprolaktinemi tanısı konulmuştur. Olguların antropometrik ölçümleri (ağırlık, boy ve vücut kitle indeksi (VKİ)) ulusal verilerimize göre tanımlanmıştır<sup>5</sup>. Hipofiz MR görüntülemesi 1,5 Tesla General Electric Signa Explorer cihazı ile yapılmıştır. Hipofiz için sagittal T1A-T2A, koronal T1A-T2A görüntüleri, kontrast sonrası koronal T1A dinamik seriler, kontrast sonrası sagittal ve koronal T1A görüntüleri elde edilmiştir. Hipofiz serileri için kesit kalınlığı 3 mm idi. Hipofiz adenomu saptanan olgularda adenom boyutu 10 mm'den küçük ise mikroadenom, 10 mm'den büyük ise makroadenom olarak tanımlandı. Prolaktinoma saptanan olguların hipofizer hormonları tarandı. Çalışma 1975 Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak gerçekleştirildi. Bu çalışma Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (Sayı no: E2-23-3486, Tarih:01/03/2023).

İstatistiksel değerlendirme için SPSS 26.0 programı kullanıldı. Veriler yüzde ve kategorik

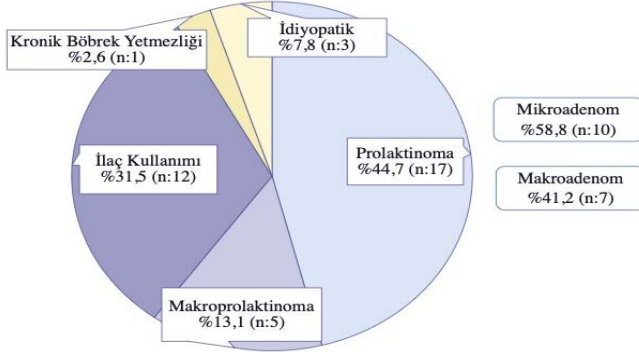
veriler için ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) veya medyan(25p-75p) olarak tanımlandı. İki bağımsız grup arasındaki ortancaları karşılaştırmak için "Mann-Whitney U" testi kullanıldı. Pdeğeri 0.05'ten küçük ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Hiperprolaktinemi tanısı konulan 38 olgunun %94,7'si (n=36) kız, %5,3'ü (n=2) erkekti. Olguların yaş ortalaması 15,9 $\pm$ 2,3 (9,9-18) yıl idi. Başvuru sırasında %45'inde (n=17) adet düzensizliği, %26'sında (n=10) galaktore, %18'inde (n=7) rastlantısal laboratuvar bulgusu, %8'inde (n=3) baş ağrısı ve %3'ünde (n=1) ilaç kullanımı mevcuttu. Olguların antropometrik ölçümlerine göre ortalama  $\pm$  SDS (min-maks) vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve vücut kitle indeksi (VKİ) sırasıyla 0,29 $\pm$ 1,94 (-3,87; 4,14), -0,49 $\pm$ 1,18 (-2,98; 1,79) ve 0,66 $\pm$ 1,65 (-4,36; 3,5) idi. Olguların pubertal muayenelerinde %84,2'si (n=32) Tanner evre 5, %10,5'u (n=4) Tanner evre 4 ve %5,2'si (n=2) Tanner evre 3 ile uyumluydu. Fizik muayene sırasında olguların %63,1'inde (n=24) galaktore gözlemlendi. Olguların ortanca (min-maks) prolaktin düzeyi 55,8 (25-5226)  $\mu$ g/L idi. Şekil 1' de hiperprolaktinemi tanısı alan olguların etiyolojilerinin dağılımı paylaşılmıştır. İlaç tedavisi alan 12 hastanın tümü risperidon kullanılmaktaydı. Olguların %44,7'inde (n=17) prolaktinoma saptandı. Hem prolaktinoma dışı hiperprolaktinemi hem de prolaktinoma saptanan olgularda yaş ve antropometrik ölçümler benzer bulunmuştu (Tablo I). Ancak bu iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak prolaktinomalı olgularda prolaktin düzeyleri anlamlı derecede yüksekti (p=0,01)(Tablo I). Adenom saptanan olguların %58,8'inde (n=10) mikroadenom, %41,2'inde

(n=7) makroadenom mevcuttu. Prolaktinomalı olguların ortanca (min-maks) adenom boyutları 9 (3-41) mm idi. Tablo II' de mikroadenom ve makroadenom saptanan olguların özellikleri verilmiştir. Prolaktinoma saptanan olguların (n=17) ikisine santral hipotiroidi tanısı konuldu. Erkek olgularımızdan bir tanesinin makroadenomu (prolaktin : 5226 $\mu$ g/L; adenom

boyutu : 41 mm) diğerinin ise mikroadenomu (prolaktin : 140 µg/L; adenom boyutu: 9 mm) mevcuttu.



Şekil 1. Hiperprolaktinemili hastaların etiyolojilerinin dağılımı

Tablo II: Mikroadenomlu ve makroadenomlu hastaların özellikleri

	Mikroadenom %58,8 (n:10)	Makroadenom %41,2(n:7)	p değeri
Yaş (yıl)	16,6 (13,9 – 17,5)	15,9 (12,6 – 16,6)	0,35
Vücut ağırlığı (SDS)	-0,93 (-2,32 – 1,96)	0,98 (-0,41 – 1,68)	0,27
Boy (SDS)	-0,80 (-1,69 – 0,49)	-0,47 (-1,09 – 0,99)	0,58
VKİ (SDS)	1 (-1,53 – 1,95)	1,41 (-0,45 – 1,88)	0,51
Prolaktin (µg/L)	55,3 (49,9 - 157)	200,5 (102,6 - 4696)	0,05
Adenom boyut (mm)	6,7 (3,5 – 7,5)	19 (14 - 35)	<b>0,001*</b>

Değerler medyan (25-75 persentil) olarak sunulmuştur; \*Kalın yazılmış değerler p değeri < 0,05' i temsil etmektedir; Kısaltmalar: VKİ: Vücut kitle indeksi

Olguların %50' sine (n=19) medikal tedavi (kabergolin) uygulanırken, cerrahi tedavi alan olgumuz yoktu. Tedavi alan olguların etiyolojisi, prolaktinoma dışında bir tanesi kronik böbrek yetmezliği diğerinin ise idiyopatikti. Tedavi başlanan olgularda kabergolin dozu (min-maks) 0.5-1 mg / hafta idi. Olguların (12/19) %63,1'nin tedavi öncesiekokardiyografisi (EKO) mevcuttu. Bulguların tedavisinin altıncı ayında bakılan kontrol EKO' ları normaldi. Ayrıca tedavisi tamamlanasekiz olgunun kontrol EKO' ları normal saptandı. Bir erkek olgunun tedavi bitimi sonrası birinci ay kontrolünde prolaktin düzeyi yükseldiği için tedavisine tekrar başlandı. Tedavisi tamamlanan sekiz olgunun yedi tanesinde adenom boyutlarında küçülme saptanırken; tedavisi kesilip birinci ayında tedavisi tekrar başlanan erkek olgunun adenom

Tablo I: Prolaktinoma dışı hiperprolaktinemi ve prolaktinoma hastalarının özellikleri

	Prolaktinoma dışı Hiperprolaktinemi %55,2 (n:21)	Prolaktinoma %44,8 (n:17)	p değeri
Yaş (yıl)	16,2 (15,3-16,9)	16 (13,4-17,2)	0,72
Vücut ağırlığı (SDS)	0,43 (-0,48-1,85)	0,45 (-1,-1,77)	0,46
Boy (SDS)	-0,79 (-1,4-0,64)	-0,5 (-1,-2-0,86)	0,71
VKİ (SDS)	0,81 (1-1,82)	1,2 (-0,84-1,84)	0,87
Prolaktin (µg/L)	48,7 (42,6-81,8)	126 (52,2-242)	<b>0,01*</b>

Değerler medyan (25-75 persentil) olarak sunulmuştur

\*Kalın yazılmış değerler p değeri < 0,05' i temsil etmektedir

Kısaltmalar: VKİ: Vücut kitle indeksi

boyutları tedavi öncesi ve tedavi kesiminde aynı boyutta idi.

## TARTIŞMA

Çocuklarda ve ergenlerde hiperprolaktinemi nadir görülen bir durumdur ve en sık nedeni hipofiz bezinde bulunan bir tümör olan prolaktinomadır. Çocuk ve ergenlerde prolaktinoma insidansının çok düşük olduğu tahmin edilmektedir; intrakraniyal tümörlerin %2'sinden azını ve hipofizer adenomların %50'sini oluşturmaktadır<sup>6</sup>. Bu çalışmada hiperprolaktinemi tanısı konulan olguların etiyolojik nedenleri, başvuru yakınmaları, klinik özellikleri ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda hiperprolaktinemi etyolojisini incelediğimizde, prolaktinoma ve ilaç

kullanımından sonra makroprolaktineminin en sık gözlemlenen durum olduğunu tespit edilmiştir. Etiyolojisi bulunamayan ve klinik belirti göstermeyen olgularda makroprolaktineminin olası bir tanı olabileceği akılda tutulmalıdır. Çalışmamızda, ilaç kullanımı sonucu galaktore geliştiğinin farkında olan hasta sayısı ilaç kullananlar arasında oldukça azdı. Ayrıca, galaktore şikayeti olmayan ancak fizik muayenede galaktore tespit edilen vaka sayımız yüksekti. Bu vakalarda, ilaç kullanımı sorgulaması ve fizik muayene sırasında galaktorenin tespiti, tanı ve tedavi yaklaşımı açısından önemlidir.

Literatürde, hiperprolaktineminin özellikle ergenlik döneminde ve kızlarda daha sık gözlemlendiğini bildirilmiştir ve verilerimiz bu bulgularla uyumlu bulunmuştur<sup>7-9</sup>. Olgularımızda en yaygın başvuru şikayeti adet düzensizliğiydi. Adet düzensizliği, Eren ve arkadaşları<sup>10</sup> ile Çatlı ve arkadaşlarının<sup>8</sup>, çalışmalarında da en sık karşılaşılan başvuru şikayeti olarak belirlenmiştir. Hiperprolaktinemi, gonadotropin salgılatıcı hormonun (GnRH) pulsatil şeklindeki salınımını baskılayarak adet düzensizliklerine yol açabilir. Bu durum, adet döngüsünün düzenlenmesinde kritik öneme sahip olan gonadotropinlerin normal salınımını bozar<sup>11,12</sup>. Çalışmamızda, vakaların %26'sında galaktore başvuru şikayeti olarak bildirilmiş olmasına rağmen, %63,1'inde fizik muayene sırasında galaktore tespit edilmiştir. Ayrıca, vakaların %18'i ilaç kullanımına bağlı hiperprolaktinemi ile başvururken; ilaç kullanımı, sorgulandığında %31,5'inde tespit edilmiştir. Bu nedenle, hiperprolaktinemi şüphesi olan vakalarda özgeçmişte ilaç kullanımını araştırmak ve fizik muayenede galaktoreyi tespit etmek, etiyojijyi aydınlatmada büyük öneme sahiptir.

Çalışmamızda, prolaktinoma vakaların %44,7'sini oluşturarak hiperprolaktinemi etiyojijisinde en sık rastlanan neden olarak belirlenmiştir. Bu oran, ülkemizde Kontbay ve

arkadaşlarının<sup>13</sup> çalışmalarında bulunduğu oran ile benzerdir, ancak dünyada bildirilen en geniş seri olan Eren ve arkadaşlarının<sup>10</sup> ulusal verilerimizi değerlendirdiği çalışmada bu oran %60 olup daha yüksek bir insidans oranı bildirilmiştir.

Prolaktinoma tanısı konulan vakalarımızda, prolaktin seviyeleri prolaktinoma dışı hiperprolaktinemi vakalarına göre istatistiksel olarak daha yüksekti. Prolaktin seviyesi, klinisyenleri olası bir adenom varlığı konusunda uyarıcı olması açısından önem taşımaktadır.

İlaç kullanımına bağlı hiperprolaktinemi geliştiren hastaların tamamı risperidon tedavisi almaktaydı. Dopamini baskılayarak hiperprolaktinemiye neden olan birçok ilaç bulunmakta olup, bunlardan biri de serotonin-dopamin antagonisti risperidondur. Risperidon, pediatrik yaş gruplarında 13-17 yaş arası bipolar bozukluk, 5-27 yaş arası otizmde ve 10-17 yaş arası çocuklarda şizofreni gibi durumlar için için FDA (Food and Drug Administration) onayına sahiptir. Risperidon ayrıca pediatrik yaş grubundaki çocuklara dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), Tourette sendromu, davranış bozuklukları ve dürtü kontrol bozuklukları gibi durumlar için yaygın şekilde reçete edilmektedir<sup>14</sup>. Son çalışmalarda, risperidonun hiperprolaktinemi yan etkisi ile DRD2-DRD3 gibi bazı genler ve CYP2D6 enzimi arasında bir ilişki olabileceğine dair yayınlar mevcuttur<sup>15,16</sup>.

Makroprolaktinemi, yüksek prolaktin seviyelerine sahip olmasına rağmen hiperprolaktinemi semptomları olmayan, normal hipofiz görüntülemesi olan veya tedaviye rağmen prolaktin seviyeleri azalmayan hastalarda düşünülmesi gereken iyi huylu bir klinik durumdur. Vakalarımızda makroprolaktinemi insidansı %13,1 iken, yetişkinlerde bu oran yaklaşık %8-42 arasında değişmektedir<sup>17,18</sup>. Çocuklarda yapılan en geniş



seride makroprolaktinemi görülme oranı %10,5 olarak bildirilmiştir<sup>10</sup>.

Hiperprolaktinemi vakalarımızda, prolaktinoma en sık tanı konulan neden olup, adenomlar arasında mikroadenomlar en yaygındır. Makroadenomlar (çapı  $\geq 1$  cm) genellikle erkeklerde daha yaygın olup kızlarda daha sık mikroadenomlar görülmektedir. Erkeklerde, prolaktinomalar genellikle daha büyük ve daha invaziftir. Çalışmamızda erkek olgularımızdan bir tanesinde dev prolaktinoma (Adenom boyutu > 4 cm) tespit edilmiştir.

Çocuk ve ergenlerde, öncelikli olarak medikal tedavi önerilmektedir. Medikal tedaviye dirençli ve hipofizde kitle etkisi olan vakalarda cerrahi müdahale düşünülebilir. Medikal tedavide ilk seçenek olan kabergolin, uzun yarı ömrü sayesinde hasta uyumunu artırırken, bromokriptine kıyasla daha yetkin ve daha az yan etkiye sahiptir. Çalışmamızda tedavi gören tüm hastalar kabergolin tedavisi alırken, hiçbir hasta cerrahi müdahaleye ihtiyaç duyulmamıştır. Ayrıca kabergoline bağlı kardiyolojik yan etki gözlenmemiştir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında, özellikle erkek vakaların düşük sayısı olmak üzere, az sayıda vaka bulunması yer almaktadır. Ayrıca, vakalarımızda genetik nedenler olarak MEN, AIP ve MAS genleri incelenememiştir.

Sonuç olarak, prolaktinoma çocuklarda ciddi hiperprolaktineminin en yaygın nedenidir. Çocuklarda prolaktinomalar nadir görüldüğünden tanı ve tedavi yönetiminde zorluklar mevcuttur. Makroprolaktinemi, prolaktin polimerlerinden kaynaklanan ve klinik semptomlar olmadan laboratuvarında yüksek prolaktin seviyelerine neden olan iyi huylu bir durumdur. Çalışmamızda, hiperprolaktineminin etyolojisinde prolaktinoma ve ilaç kullanımından sonra en sık rastlanan durum makroprolaktinemi olarak bulunmuştur. Etiyoloji bulunamayan ve klinik semptomları olmayan vakalarda

makroprolaktineminin olası bir tanı olduğu unutulmamalıdır.

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Sayı no: E2-23-3486, Tarih:01/03/2023).

**Çıkar Çatışması Beyanı:**Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Çalışma için herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

**Declaration of ConflictingInterests:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:**No financial support was received from any institution for the study.

## KAYNAKLAR

1. Mancini T, Casanueva FF, Giustina A. Hyperprolactinemia and prolactinomas. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* 2008;37(1):67–99.
2. Fahie-Wilson MN, John R, Ellis AR. Macroprolactin; high molecular mass forms of circulating prolactin. *Ann. Clin. Biochem.* 2005 ;42(Pt 3):175–92.
3. Hattori N, Aisaka K, Shimatsu A. A possible cause of the variable detectability of macroprolactin by different immunoassay systems. *Clin. Chem. andLabor. Med.* 2016 ;54(4):603–8.
4. McCudden CR, Sharpless JL, Grenache DG. Comparison of multiple methods for identification of hyperprolactinemia in the presence of macroprolactin. *ClinChimActa.* 2010 ;411(3–4):155–60.
5. Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, et al. Reference values fo rweight, height, head circumference, and body mass index in Turkish children. *J. Clin. Res. Pediatr.*2015;7(4):280.
6. Gold EB. Epidemiology of pituitary adenomas. *Epidemiol. Rev.* 1981;3:163–83.
7. Saranac L, Zivanovic S, Radovanovic Z, Kostic G, Markovic I, Miljkovic P. Hyperprolactinemia: different clinical expression in childhood. *Horm. Res. Paediatr.* 2010;73(3):187–92.
8. Catli G, Abaci A, Altincik A, et al. Hyperprolactinemia in children: clinical features and long-term results. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2012;25(11–12):1123–8.

9. Matalliotakis M, Koliarakis I, Matalliotaki C, Trivli A, Hatzidaki E. Clinical manifestations, evaluation and management of hyperprolactinemia in adolescent and young girls: a brief review. *Acta BioMedica: AteneiParmensis*. 2019;90(1):149.
10. Eren E, Törel Ergür A, Pınar İşgüven Ş, et al. Clinical and laboratory characteristics of hyperprolactinemia in children and adolescents: Nationalsurvey. *J. Clin. Res. Pediatr*. 2019; 11(2).
11. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab*. 2011 ; 96(2):273–88.
12. Petersenn S, Fleseriu M, Casanueva FF, et al. Diagnosis and management of prolactin-secreting pituitary adenomas: a Pituitary Society international Consensus Statement. *Nat. Rev. Endocrinol*. 2023;19(12):722–40.
13. Kontbay T, Şıklar Z, Özsu E et al. Hyperprolactinemia in children and adolescents and long- term follow-upresults of prolactinomacases : a single-centre experience. *Turk. J. Pediatr*. 2022;;892–9.
14. Harrison JN, Cluxton-Keller F, Gross D. Antipsychotic medication prescribing trends in children and adolescents. *J. Pediatr. HealthCare*. 2012 ; 26(2):139–45.
15. Rossow KM, Oshikoya KA, Aka IT, et al. Evidence for pharmacogenomic effects on risperi-done outcomes in pediatrics. *J Dev Behav Pediatr*. 2021 4;42(3):205.
16. Chamnanphon M, Vanwong N, Prommas S, et al. Research in Autism Spectrum Disorders Risperidone plasma concentrations are associated with hyperprolactinemia in autism spectrum disorderchildren : The impact of CYP2D6 polymorphisms.*Res Autism Spectr Disord*. 2022; 96: 102002.
17. Kalsi AK, Halder A, Jain M, Chaturvedi PK, Sharma JB. Prevalence and reproductive manifestations of macroprolactinemia. *Endocrine*. 2019;63(2):332–40.
18. Vilar L, Vilar F, Lyra R, Freitas C. Pitfalls in the Diagnostic Evaluation of Hyperprolactinemia. *Neuroendocrinol*. 2019;901:7–19.



# Konjenital Anomali ve/veya Nörogelişimsel Geriliği olan Çocukluk Çağındaki Türk Hastalarda Kromozomal Mikroarray Deneyimi: ASXL2 Gen Duplikasyonu ve Xq13 Delesyonunun İncelenmesi

Aysel Tekmenuray Unal<sup>1</sup>, Ceren Damla Durmaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik AB. Antalya, Türkiye

<sup>2</sup> Hacettepe Üniversitesi Tıbbi Genetik AB. Ankara, Türkiye

Geliş: 28.09.2023; Revizyon: 20.02.2024; Kabul Tarihi: 26.02.2024

## Öz

**Giriş/Amaç:** Entelektüel gerilik, gelişme geriliği, otistik spektrum bozukluğu ve çoklu konjenital anomalili hastalarda mikroarray analizi, ilk önerilen testtir. Nörogelişimsel geriliği olan Türk hastalarda mikroarray analizinin tanı koyma oranları %15-18; bu hastalarda bilinen mikrodelesyon/mikroduplikasyon oranları ise %5-6 olarak bildirilmiştir. Mevcut çalışmada nörogelişimsel bozukluk ve/veya konjenital anomalisi olan Türk çocuk hastalarda mikroarray analizinin tanı oranının ve bilinen sendromların oranının belirlenmesi, hastalıktan sorumlu yeni kromozomal bölgelerin keşfedilmesi ve genotip-fenotip korelasyonuna katkı sağlaması amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Bu çalışmada, Tıbbi Genetik polikliniğine entelektüel gerilik, gelişme geriliği ve/veya çoklu konjenital anomali ile başvuran 320 Türk çocuk hastanın mikroarray sonuçları sunulmuştur.

**Bulgular:** 44 hastada patojen/ muhtemel patojen kopya sayısı değişimi tespit edilmiştir. Bu değişimlerin 22'si bilinen mikrodelesyon/ mikroduplikasyon sendromu olup literatürdeki verilere yakın olarak mikroarray analizinin tanı koyma oranı %13,75 (44/320); bilinen mikrodelesyon/ mikroduplikasyon sendromlarının oranı %6,8 (22/320) bulunmuştur. Makrosefali, pitozis, psikomotor gerilik ile başvuran bir hastada 2p23.3 bölgesinde ASXL2 genini içeren kopya artışı tespit edilmiş olup, bu bölgenin kopya artışının Shashi-Pena Sendromuna benzer bir kliniğe neden olabileceği görülmüştür. Bir hastada Xq13.2q13.3 delesyonunun, dişi cinsiyette bulgu vermeyen Xq13 duplikasyon sendromuyla aynı genleri içermesine rağmen, kadın cinsiyette şiddetli bulgulara yol açtığı tespit edilmiştir. Başka bir hastada Xq28 bölgesinde yer alan HMGB3 geninin delesyonunun, pitozis kliniğine neden olduğu ve kadın cinsiyette bulgu verdiği görülmüştür.

**Sonuç:** Bu çalışma, nörogelişimsel gerilik ve/veya çoklu konjenital anomalisi olan hastalarda mikroarray analizinin ilk test olarak iyi bir seçenek olduğunu göstermektedir. Ayrıca mevcut çalışmanın bu hasta grubunda genotip-fenotip korelasyonuna katkı sağlaması beklenmektedir.

**Anahtar kelimeler:** mikrodizilim analizi; entelektüel gerilik; ASXL2 duplikasyonu; Xq13.3 delesyonu; HMGB3

DOI: 10.5798/dicletip.1451758

**Yazışma Adresi / Correspondence:** Aysel Tekmenuray Unal, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Varlık Mh. Kazım Karabekir Cd. 07100 /Antalya, Türkiye e-mail: atekmenuray@yahoo.com

## Chromosomal Microarray Experience in Turkish Pediatric Patients with Congenital Anomalies and/or Neurodevelopmental Disorders: Review of ASXL2 Gene Duplication and Xq13 Deletion

### Abstract

**Background/Aim:** Microarray analysis is the first recommended test in patients with intellectual disability, developmental delay, autistic spectrum disorder, and multiple congenital anomalies. Diagnostic rate of microarray analysis and the frequency of recurrent microdeletion/microduplications in Turkish patients with neurodevelopmental disorders and/or multiple congenital anomalies have been reported as 15-18% and 6%, respectively. In the current study, it is aimed to determine the diagnostic rate of microarray analysis and the frequency of recurrent syndromes in this patient group, to discover new chromosomal regions responsible for the disease and to contribute to the genotype-phenotype correlation.

**Methods:** In this study, microarray results of 320 Turkish pediatric patients who applied to Medical Genetics outpatient clinic with intellectual disability, developmental delay and/or multiple congenital anomalies are presented.

**Results:** Pathogenic/likely pathogenic copy number alterations were detected in 44 patients. Of these changes, 22 were known microdeletion/microduplication syndromes. The diagnostic rate of microarray analysis was 13.75% (44/320) and the rate of known microdeletion/microduplication syndromes was 6.8% (22/320), which were close to the data in the literature. In a patient with macrocephaly, ptosis, and psychomotor retardation, we detected duplication of 2p23.3 encompassing the ASXL2 gene. This may suggest that increased copies of this region may cause a phenotype similar to Shashi-Pena Syndrome. In one patient, Xq13.2q13.3 deletion was found to cause severe findings in female gender, although it contains the same genes as the Xq13 duplication syndrome, in which carrier females are unaffected. In another patient, deletion of the HMGB3 gene located in the Xq28 region was found to cause ptosis clinic and effect female gender.

**Conclusion:** This study shows that microarray analysis is a good option as the first test in patients with developmental delay and/or multiple congenital anomalies. In addition, the current study is expected to contribute to the genotype-phenotype correlation in this patient group.

**Keywords:** microarray analysis; intellectual disability; AXL2 duplication; Xq13 deletion; HMGB3.

## GİRİŞ

Entelektüel gerilik veya gelişme geriliği, Tıbbi Genetik kliniklerine başvurunun en yaygın nedenlerinden biridir. Entelektüel gerilik, dünya çapında nüfusun %1-3'ünü etkiler<sup>1</sup>. Sosyokültürel zemin ve enfeksiyonlar gibi bazı çevresel faktörler entelektüel gerilik ve/veya gelişme geriliğine yol açabilse de ciddi gelişme geriliği çoğunlukla genetik nedenlidir<sup>2-5</sup>.

Otistik spektrum bozukluğu (OSB), toplumun 16,8/1000'ini (59'da 1) etkileyen diğer bir yaygın nörogelişimsel bozukluktur<sup>6</sup>. OSB'nin karmaşık multifaktöriyel bir etiyojisi olmasına rağmen, kardeş ve ikiz çalışmaları bu konudaki güçlü genetik zemini desteklemektedir<sup>7,8</sup>.

Uluslararası Standart Sitogenomik Array Birliği (International Standard Cytogenomic Array Consortium, ISCA), açıklanamayan gelişimsel gecikme/entelektüel gerilik, otistik spektrum

bozukluğu veya çoklu konjenital anomalisi olan hastalar için mikroarray analizini birinci basamak test olarak önermektedir<sup>9</sup>. Karyotip analizi, bilinen bir ailesel kromozomal yeniden düzenlemenin araştırılmasında, çok sayıda düşük öyküsü olan çiftlerde ve spesifik kromozomal sendromlarda (örn. Down Sendromu) ilk seçenek olmaya devam etmektedir<sup>9</sup>.

Mikroarray analizi, standart bir G-bantlı karyotiplemede görülemeyecek kadar küçük olan kopya sayısı varyantlarını (Copy Number Variation, CNV) saptayan genom-boyu bir yöntemdir. Bu submikroskopik CNV'ler, mikrodelesyon veya mikroduplicasyon olarak adlandırılır. Hastalıkla ilişkili CNV'lerin bir kısmı, belirli bir klinik fenotiple sonuçlanan DiGeorge sendromu (22q11 delesyonu) ve Williams-Beuren sendromu (7q11.23 delesyonu) gibi tekrarlayan mikrodelesyon

veya mikroduplikasyon sendromlarıdır. Bir kısmı ise daha önce tespit edilmemiş, kendine özgü kırık noktaları olan nadir CNV'lerdir. Genom boyu tarama yapan mikroarray analizi sayesinde hastalarda tekrarlayan sendromlar saptanabileceği gibi, nadir ve özgün CNV'ler tespit edilebilmekte, böylece literatüre katkı sağlanabilmektedir.

Bu çalışmada entelektüel gerilik ve/veya gelişme geriliği ile başvuran 320 Türk çocuk hastanın mikroarray sonuçları sunulmaktadır. Böylece mikroarray analizinin klinik uygulamada tanı koyma oranının belirlenmesi, bilinen mikrodelyon/ mikroduplikasyon sendromlarının Türk toplumundaki sıklığının belirlenmesi ve yeni CNV'lerin araştırılması ile literatüre katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

### YÖNTEMLER

Bu çalışmaya, Ocak 2019-Haziran 2020 tarihleri arasında Tıbbi Genetik Bölümüne entelektüel gerilik, gelişme geriliği ve/veya çoklu konjenital anomali ile başvurup mikroarray çalışılmış olan 320 hasta ve sonuçları dahil edilmiştir. Mikroarray analizi, rutin poliklinik hizmeti olarak hastalara ilk uygulanan test olmuştur. Tüm hastalardan ilk başvuruda prenatal-natal-postnatal öykü ve aile öyküsü alınmış, pedigriler çizilmiş, hastalar klinik ve dismorfolojik olarak muayene edilmiş, gerekli biyokimyasal ve radyolojik tetkikler uygulanmıştır. Hasta sonuçlarının ve fotolarının bilimsel araştırmalarda kullanılmasına dair aydınlatılmış onam, başvuru sırasında alınmıştır. Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu 2008 prensiplerine uygun olarak yapılmış olup ilgili etik kurul onayı, Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 16.10.2020 tarihi ve 607 sayı numarası ile alınmıştır.

Hastaların periferik kanından izole edilen DNAdan, Affymetrix Cytoscan Optima (315K)

mikroarray sistemi kullanılarak mikrorray çalışılmış ve veriler CHAS 3.2.0/ GRCh37/ hg19 programında analiz edilmiştir. Genomik pozisyonlar GRCh37 (Genome Reference Consortium Human Build 37)'ye göre belirtilmiş ve raporlar ISCN (International System for Human Cytogenomic Nomenclature) 2020'ye göre yazılmıştır.

CNV'ler hasta fenotipine göre analiz edilip raporlanmıştır. Değişimler, Amerikan Tıbbi Genetik ve Genomik Koleji (American Collage of Medical Genetics and Genomics, ACMG) ile Klinik Genom Kaynağı (Clinical Genome Resource, ClinGen)'nin güncel kılavuzlarından faydalanılarak boyut, gen içeriği ve fonksiyonu, kalıtımı, daha önce veri tabanlarında bildirilme durumuna göre benign, klinik önemi bilinmeyen, muhtemel patojen veya patojen olarak sınıflandırılmıştır<sup>10</sup>. Değerlendirmelerde Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), Decipher Genomics, UCSC Genom tarayıcı ve PubMed veri tabanları kullanılmıştır.

### BULGULAR VE TARTIŞIM

Bu çalışmada çoklu konjenital anomali ve/veya nörogelişimsel geriliği olan 320 çocuk hastanın mikroarray sonuçları değerlendirilmiştir. Hastaların 174'ü erkek; 146'sı dişi; yaş aralığı 0-13 yaştır. Çalışmamızda 44 aileye ait 48 hastada (48/320, %15) fenotiple ilişkili olabilecek en az bir kopya sayısı değişimi tespit edilmiştir. Toplamda 44 hastada en az bir patojen/muhtemel patojen değişim bulunmuş olup mikroarray analizinin nörogelişimsel bozukluk/ çoklu konjenital anomalisi olan Türk çocuk hastalarda tanı koyma oranı (44/320) %13,75 bulunmuştur. Tablo 1'de hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları ve mikroarray sonuçları yer almaktadır. 3, 4 ve 16 nolu hastalar kardeş; 25 ve 26 nolu hastalar kardeş; 47 ve 48 nolu hastalar kardeşdir.

**Tablo I:** Hastaların Klinik Bulgu ve Mikroarray Sonuçları

Hasta No	Yaş/ Cinsiyet	Mikroarray Sonucu [hg19]	Boyut (Mb)	Sınıflandırma	Kalıtım	OMIM no, Sendrom	Önemli Genler/ Büyük Değişim	Klinik Bulgular
1	2yaş/E	1p36.33p36.31 (849466_6002073)x1	5,153	Patojen	-	#607872 1p36 delesyon sendromu	<i>SKI, PRKCZ, DVL1, GABRD, GNB1, PRDM16</i>	Nörogelişimsel bozukluk, çoklu konjenital anomali (yarık damak-dudak, düşük kulaklar)
2	4yaş/E	1q24.2q25.2 (167942352_176565887)x1	8,624	Patojen	-		Büyük değişim	Nörogelişimsel bozukluk, büyüme geriliği, ASD
3	7yaş/K	2p12 (79027341_82620749)x1	3,593	VUS	Anne kromozom: 46,XX.ish ins(2;8)(p12;q23q24.1) (TRPS1+,EXT1+;D8Z2+,EXT1+) Anne mikroarray: 2p12(79027341_82620749)x1		<i>CTNNA2</i>	Nörogelişimsel bozukluk, epilepsi, spastisite, kemiklerde minimal ekzositoz
4	6yaş/E	2p12 (79007929_82620749)x1	3,613	VUS	Anne kromozom: 46,XX.ish ins(2;8)(p12;q23q24.1) (TRPS1+,EXT1+;D8Z2+,EXT1+) Anne mikroarray: 2p12(79027341_82620749)x1		<i>CTNNA2</i>	Kemiklerde ekzositoz, enkondromatozis
5	6yaş/K	2p23.3 (25887287_26183142)x3	0,296	VUS	de novo		<i>ASXL2</i>	Nörogelişimsel bozukluk, makrosefali, otistik spektrum bozukluğu, dismorfik bulgular (büyük kulaklar, pitozis, proptozis)
6	12gün/E	2q33.1q37.3 (197987476_242783384)x3, 9p24.3 (203861_1321409)x1	44,796 1,118	Patojen	de novo		Büyük değişim	Çoklu konjenital anomali (yarık damak, kardiyak anomali, vezikoureteral reflü)
7	13yaş/K	2q37.1 (232140360_233750627)x1	1,61	Patojen	-	#600430 2q37 delesyon sendromu	<i>ARMC9, CHRND, CHRNG, DIS3L2, ECEL1, GIGYF2, KCNJ13, PDE6D, PRSS56</i>	Boy kısalığı, öğrenme güçlüğü
8	4yaş/K	3q13.13q21.3 (109188948_127230628)x1	18,042	Patojen	-	#615433 3q13.31 Delesyon sendromu	Büyük değişim	Nörogelişimsel bozukluk
9	3ay/K	4p16.3p16.1 (68345_10314025)x1, 8p23.3p23.1 (158048_8664622)x3	10,245 8,506	Patojen	Anne kromozom: 46,XX,t(4;8)(p16.1;p23.1) Baba kromozom normal		Büyük değişim	Çoklu Konjenital Anomali (yarık damak-dudak, kardiyak anomali)
10	4yaş/E	6q16.3q22.1 (104321701_117678083)x1	13,356	Patojen	de novo		Büyük değişim	Nörogelişimsel bozukluk, epilepsi, çoklu konjenital anomali (diyafram hernisi, kardiyak anomali)
11	8yaş/E	6q25.3q26 (159929652_161280325)x3	1,351	VUS	-		<i>ACAT2, IGF2R, LPA, PLG, PNLDC1, SOD2</i>	Nörogelişimsel bozukluk, raşitizm
12	4ay/K	7p22.3 (43360_2707709)x1, 11p15.5p15.4 (230615_7796890)x3	2,664 7,566	Patojen	Baba kromozom: 46,XY,t(7;11)(p22;p15.4) Anne kromozom normal		Büyük değişim	Çoklu konjenital anomali (kraniyal asimetri, makrosefali, hipertelorizm), dismorfik bulgular (açık ağız, geniş burun kökü)

13	7yaş/K	7q11.23 (72765457_74175640)x1	1,41	Patojen	-	#194050 Williams Sendromu	ELN, FKBP6, FZD9, BAZ1B, BCL7B, TBL2, MLXIPL, VPS37D, DNAJC30, STX1A, CLDN3, CLDN4, LIMK1, LAT2, RFC2, CLIP2, GTF2IRD1, GTF2I	Nörogelişimsel bozukluk, hipotiroidi, Epikantus, belirgin dudaklar
14	4 ay/E	7q11.23 (72765457_74175640)x1	1,41	Patojen	-	#194050 Williams Sendromu	ELN, FKBP6, FZD9, BAZ1B, BCL7B, TBL2, MLXIPL, VPS37D, DNAJC30, STX1A, CLDN3, CLDN4, LIMK1, LAT2, RFC2, CLIP2, GTF2IRD1, GTF2I	Epikantus, belirgin dudaklar
15	13yaş/K	8q23.1q24.11 (110391079_118717893)x1	8,327	Patojen	-	#190350 TRPS1	TRPS1	Nörogelişimsel bozukluk, boy kısallığı, dismorfik bulgular (bulböz burun, seyrek saçlar)
16	7yaş/K	8q23.1q24.11 (108314796_118830820)x1	10,516	Patojen	Anne kromozom: 46,XX.ish ins(2;8)(p12;q23q24.1) (TRPS1+,EXT1+;D8Z2+,EXT1+) Anne mikroarray: 2p12(79027341_82620749)x1	#150230 TRPS2 Langer Gideion	RAD21, EXT1	Nörogelişimsel bozukluk, kemiklerde ekzositoslar, dismorfik bulgular (pitozis, her iki ayak 4-5 sindaktili)
17	5 yaş/E	8q23.1q24.12 (110027346_120841323)x1	10,814	Patojen	-	#150230 TRPS2 Langer Gidedion	TRPS1, RAD21, EXT1	Nörogelişimsel bozukluk, ekzositozlar; TRPS fenotipi, çoklu konjenital anomali (anal atrezi, hipospadyas)
18	6gün/E	9p24.3p22.3 (203861_16546099)x1, 13q21.32q34 (67457660_115107733)x3	16,342 47,650	Patojen	-		Büyük değişim	Çoklu Konjenital Anomali
19	8yaş/E	9q22.31q22.32 (95827195_97098674)x3	1,271	Patojen	-		BARX1	Nörogelişimsel bozukluk, boy kısallığı
20	1yaş/K	9q34.3 (140022993_141020389)x1	0,997	Patojen	-	#610253 9q34 Delesyon Sendromu, Kleefstra sendromu-1	EHTM1	Nörogelişimsel bozukluk, Kleefstra Sendromu bulguları (VSD, mikrosefali, hipertelorizm, kaba yüz görünümü), bilateral postaksiyel polidaktili
21	1,5yaş/K	10p14p13 (10994807_13231194)x1	2,236	Patojen	-	#601362 DiGeorge Sendromu 2	CELF2, DHTKD1, MCM10, OPTN	Nörogelişimsel bozukluk, büyüme geriliği, VSD, dismorfik bulgular (makrosefali, frontal bossing, basık burun kökü
22	1yaş/K	10q26.11q26.2 (119920229_130145344)x1	10,225	Patojen	de novo		Büyük değişim	Nörogelişimsel bozukluk, yutma güçlüğü, VSD, mikrosefali

23	2yaş/K	10q26.13q26.3 (125673546_135427143)x1	9,754	Patojen	-		Büyük değişim	Nörogelişimsel bozukluk, prenatal başlangıçlı büyüme geriliği, dismorfik bulgular (belirgin burun, "hanging columella", küçük ağız)
24	6yaş/E	11p15.5p15.4 (230615_7859404)x3, 18q23 (77464169_78014123)x1	7,629 0,55	Patojen	-		Büyük değişim	Prenatal başlangıçlı büyüme geriliği, dismorfik bulgular (mikroftalmi, bilateral ayaklarda 4- 5. Parmak kısalığı)
25	7yaş/K	11p15.5p15.4 (230615_9684551)x3	9,454	Patojen	Baba kromozom:t(6;11)(q27;p15.3) Anne kromozom normal	#130650, Beckwith- Wiedemann Sendromu	<i>CDKN1C,</i> <i>HRAS, IGF2,</i> <i>KCNQ10T1,</i> <i>STIM1,</i> <i>TNNT3</i>	Hafif öğrenme güçlüğü, makroglossi
26	11yaş/E	11p15.5p15.4 (230615_9734945)x3	9,504	Patojen	Baba kromozom:t(6;11)(q27;p15.3) Anne kromozom normal	#130650, Beckwith- Wiedemann Sendromu	<i>CDKN1C,</i> <i>HRAS, IGF2,</i> <i>KCNQ10T1,</i> <i>STIM1,</i> <i>TNNT3</i>	Hafif öğrenme güçlüğü, makroglossi
27	12yaş/K	11q24.1q25 (122314281_134938470)x1	12,624	Patojen	-	#147791 11q Delesyon Sendromu, Jakobsen Sendromu	<i>ETS1, BSX,</i> <i>NRGN, FLI1</i>	Nörogelişimsel bozukluk, pitozis, çoklu kojenital anomali (VSD, küçük böbrek, anal atrezi)
28	8ay/K	13q22.2q34 (75440829_114889967)x3	39,449	Patojen	de novo		Büyük değişim	Nörogelişimsel bozukluk, çoklu konjenital anomali (postaksiyel polidaktili, umbilikal herni, yarık dil) dismorfik bulgular (burun kökü basık, burun ucu kalkık)
29	13yaş/K	13q31.1q32.3 (81833022_99372632)x1	17,54	Patojen	-		Büyük değişim	Nörogelişimsel bozukluk, boy kısalığı, trunkal obezite, küçük el ve ayaklar
30	1yaş/K	arr(14)x3 [0.26] Mozaik Trizomi 14		Patojen	de novo		Büyük değişim	Nörogelişimsel bozukluk, işitme kayı, renal anomali, ciltte pigment değişiklikleri
31	5ay/E	15q11.2q13.1 (22770421_28376910)x1	5,606	Patojen	-	#176270 Prader-Willi Sendromu	<i>SNRPN, NDN</i>	Hipotoni
32	2yaş/K	15q11.2q13.1 (23291158_28660038)x1	5,369	Patojen	de novo	#176270 Prader-Willi Sendromu	<i>SNRPN, NDN</i>	Nörogelişimsel bozukluk
33	1yaş/K	15q13.2q13.3 (31073668_32428386)x1	1,355	Patojen	-	#612001 15q13.3 Delesyon Sendromu	<i>CHRNA7,</i> <i>OTUD7A</i>	Nörogelişimsel bozukluk
34	5ay/K	15q11.2q13.3 (22770421_32914239)x3	10,143	Patojen	-	#608636 15q11-q13 Duplikasyon Sendromu	<i>FAN1,</i> <i>GABRA5,</i> <i>GABRB3,</i> <i>HERC2,</i> <i>MAGEL2,</i> <i>MKRN3,</i> <i>NSMCE3,</i> <i>OCA2, TRPM1,</i> <i>UBE3A</i>	Nörogelişimsel bozukluk, dismorfik bulgular (epikantus, basık burun kökü)
35	1yaş/K	16p11.2 (29567295_30226930)x1	0,66	Patojen	de novo	#611913 16p11.2 Delesyon Sendromu	<i>TBX6, ALDOA,</i> <i>CORO1A,</i> <i>KIF22, PRRT2,</i> <i>TLDC3B</i>	Nörogelişimsel bozukluk



36	10yaş/E	17q12 (34831962_36244358)x3	1,412	Muhtemel Patojen	-	#614526 17q12 Duplikasyon Sendromu <sup>11,12</sup>	<i>LHX1, HNF1B (TCF2)</i>	Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu
37	3yaş/K	17q25.3 (79942805_81041938)x1, 19p13.3 (260911_3481578)x3	1,099 3,220	Patojen	Anne subtel FISH: 17qter-19qter translokasyonu		Büyük değişim	Nörogelişimsel bozukluk, prenatal başlangıçlı büyüme geriliği
38	5yaş/E	18q12.1 (28384724_31223776)x3	2,839	Patojen	-		<i>ASXL3, DSC2, DSC3, DSG1, DSG2, DSG3, DSG4, RNF125, TTR</i>	Nörogelişimsel bozukluk, çoklu konjenital anomali (korus kallozum disgenezisi, unilateral ayak başparmağı duplikasyonu), dismorfik bulgular (hipertelorizm, upslant palpebral aralıklar)
39	1ay/E	19q13.33 (49642341_50612095)x3	0,970	Muhtemel Patojen	-		<i>CPT1C, FUZ, IRF3, KASH5, MED25, NUP62, PNKP, PRR2, TRPM4</i>	Turrisefali, belirgin metopik sütür
40	2 yaş/K	22q13.31q13.33 (47708376_51197838)x3	3,489	Patojen	-	#611913 22q13 Duplikasyon Sendromu		Nörogelişimsel bozukluk, epilepi, ASD
41	3yaş/K	22q13.33 (51134185_51197838)x1	0,064	Patojen	-	#606232, 22q13.3 Delesyon Sendromu, Phelan McDermid	<i>SHANK3</i>	Nörogelişimsel bozukluk
42	5yaş/K	Xp21.1 (32816504_34564668)x3	1,748	Patojen	de novo		<i>DMD</i>	Kas güçsüzlüğü, yürüyememe (Tespit edilen duplikasyon, MLPA ile doğrulanıp hasta DMD tanısı almıştır)
43	10yaş/E	Xp22.11p21.3 (24721953_25221790)x2	0,500	Patojen	-		<i>ARX</i>	Ataksi, istemsiz hareketler
44	4ay/E	Xq12q13.1 (67773357_68845585)x2	1,072	Patojen	-		<i>EFNB</i>	Korus kallozum agenezisi, üçgen yüz görünümü
45	8yaş/K	Xq13.2q13.3 (73747208_74320778)x1	0,574	Patojen/ Muhtemel Patojen	-		<i>ABCB7, NEXMIF, RLIM, SLC16A2</i>	Nörogelişimsel bozukluk, ataksi, mikrosefali, strabismus
46	2yaş/K	Xq28 (149678061_150453010)x1	0,775	Patojen	de novo		<i>MTM1</i>	Kas güçsüzlüğü, pitozis
47	5yaş/E	Xq28 (152228927_154681356)x2	2,452	Patojen	Anne mikroarray: Xq28(152228927_154681356)x3	#300815, Xq28 Duplikasyon Sendromu	<i>GDI1, RAB39B</i>	Nörogelişimsel bozukluk, korus kolozum hipoplazisi, dismorfik bulgular (epikantus, büyük kulaklar, retrognati)
48	4yaş/E	Xq28 (152228927_154681356)x2	2,693	Patojen	Anne mikroarray: Xq28(152228927_154681356)x3	#300815, Xq28 Duplikasyon Sendromu	<i>GDI1, RAB39B</i>	Nörogelişimsel bozukluk, dismorfik bulgular (epikantus, büyük kulaklar, retrognati)

ASD: atriyal septal defekt, DMD: Duchenne muskuler distrofi, E: erkek, K: kadın, Mb: megabaz, MLPA: multipleks ligasyona bağlı prob amplifikasyonu, TRPS: Triko-Rino-Falangeal Sendrom, VSD: ventriküler septal defekt

48 hastada toplam 54 kopya sayısı değişimi tespit edilmiştir. Bu değişimlerin 30'u delesyon, 24'i duplikasyon olup sınıflandırmada 50'si

patojen; 4'ü klinik önemi bilinmeyen (Variant of Unknown Significance, VUS) olarak değerlendirilmiştir.

22 hastada, OMIM'de tanımlı bir mikroddelesyon/mikroduplikasyon sendromu tespit edilmiştir (1 hastada 1p36 Delesyon Sendromu [OMIM 607872], 1 hastada 3q13.31 Delesyon Sendromu [OMIM 615433], 2 hastada Williams-Beuren Sendromu [OMIM 194050]), 1 hastada Trikorinofalengeal Sendrom 1 (TRPS1) [OMIM 190350], 2 hastada Trikorinofalengeal Sendrom 2 (Langer Giedion Sendromu) [OMIM 150230], 1 hastada 9q34 Delesyon Sendromu (Kleefstra Sendromu) [OMIM 610253], 1 hastada Di George Sendromu 2 [OMIM 601362], 2 kardeşle Beckwith-Wiedemann Sendromu [OMIM 130650], 1 hastada 11q Delesyon Sendromu (Jacobsen Sendromu) [OMIM 147791], 2 hastada Prader Willi Sendromu [OMIM 176270], 1 hastada 15q13.3 Delesyon Sendromu [OMIM 612001], 1 hastada 15q11-q13 duplikasyon sendromu [OMIM 608636], 1 hastada 16p11.2 Delesyon Sendromu [OMIM 611913], 1 hastada 22q13 Duplikasyon Sendromu [OMIM 615538], 1 hastada 22q13.3 Delesyon Sendromu (Phelan-McDermid Sendromu) [OMIM 606232], 2 kardeşle Xq28 Duplikasyon Sendromu [OMIM 300815]).

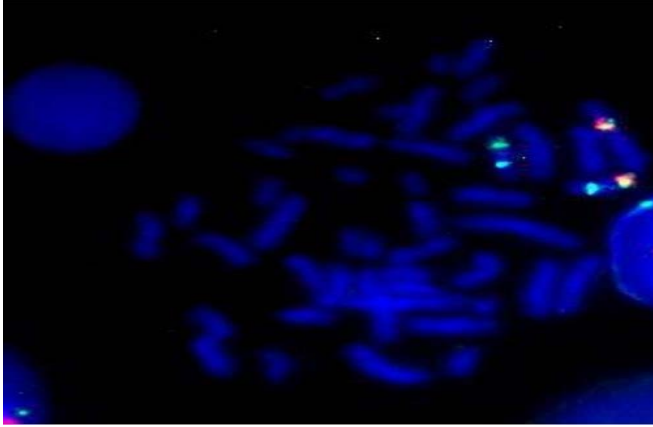
Takip sıklığının sınırlı olması nedeniyle, ebeveyn çalışması, 16 aileye ait 20 hastada yapılabilmiştir (20/48, %41). Çalışma yapılan ailelerin 5'inde ebeveynlerden birinin dengeli yapısal kromozomal anomali taşıdığı saptanmıştır. İki kardeşteki (47-48. hastalar) kopya sayısı değişiminin ise sağlıklı anneden kalıtıldığı görülmüştür.

Literatüre katkı sağlaması amacıyla 3, 4, 5, 15, 16, 17, 19, 39, 45, 46 numaralı hastalar aşağıda detaylandırılmıştır:

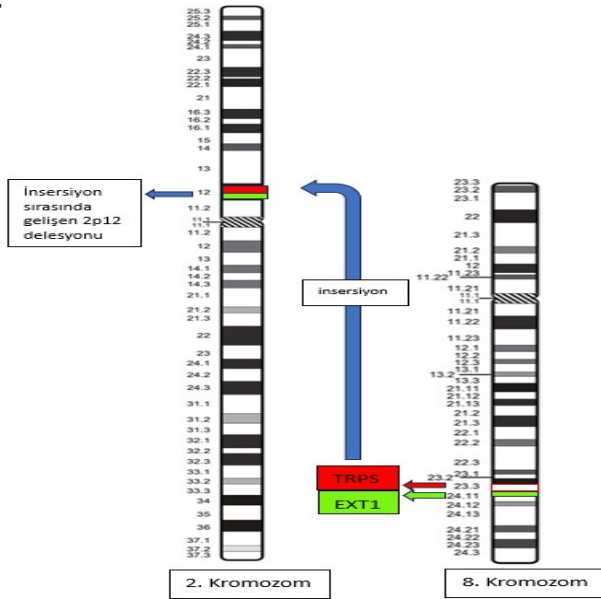
### 3 ve 4. Hastalar

3, 4 ve 16 numaralı hastalar kardeş olup 3. hasta ile 16. hasta ayrı yumurta ikizleridir. 16. hasta aşağıda detaylandırılacaktır. Mikroarray analizlerinde 3 ve 4. hastalarda 2p12 kromozom bölgesinde 3,5 megabazlık kayıp tespit edilmiştir. Bu bölgede yer alan morbid OMIM geni olan CTNNA2 geninin biallelik patojen varyantları, "Diğer Beyin Malformasyonları İle Giden Kompleks Kortikal Displazi"ye neden olmaktadır (OMIM 618174). 3 ve 4. hastalarda bu bölgenin tek kopya kaybı tespit edilmiştir. Ebeveynlerden çalışılan mikroarray analizinde baba normal bulunmuş olup 2p12 bölgesindeki tek kopya kaybı, herhangi bir gelişme geriliği veya entelektüel gelişim anomalisi olmayan annede tespit edilmiştir.

Ailenin diğer çocuğu olan 16 numaralı hastada 8q23.1q24.11 delesyonu saptanması nedeniyle, aileye FISH analizi yapılmıştır. 8q24.11 (EXT1) bölgesini işaretleyen yeşil sinyalin bir kısmı ile 8q23.3 (TRPS) bölgesini işaretleyen kırmızı sinyalin tamamının 8.kromozomun üzerinde değil 2. Kromozomun üzerinde olduğu tespit edilmiştir (Şekil 1). Böylece 8. kromozomun q23q24.1 bölgelerinin 2. kromozomun p12 bölgesine insersiyonu sonucu parsiyel 2p delesyonu tespit edilmiş ve anne karyotipi 46,XX,ins(2;8)(p12;q23q24.1) olarak değerlendirilmiştir. İnsersiyon sırasında EXT1 geni bölünmüş ve annede yalnızca tibia proksimal bölgesinde minimal ekzositozlar görülmüştür (Şekil 3A). 2p12 bölgesine ait delesyonun annede herhangi bir nörogelişimsel anomaliye neden olmadığı görülmüştür. Ailede tespit edilmiş olan insersiyon ve delesyon, Şekil 2'de özetlenmiştir.



**Şekil 1:** 3, 4 ve 16 numaralı hastaların annesine ait FISH analizi görüntüsü. 3 ve 4 numaralı hastaların sonuçları anne ile aynıdır. Turkuaz sinyal 8. kromozom sentromerini, kırmızı sinyal 8q23.3 bölgesinde yer alan TRPS1 genini ve yeşil sinyal 8q24.11 bölgesinde yer alan EXT1 genini göstermektedir. 8q24.11 (EXT1) bölgesini işaretleyen yeşil sinyalin bir kısmı ile 8q23.3 (TRPS) bölgesini işaretleyen kırmızı sinyalin tamamının 8.kromozomun üzerinde değil, (mikroarray analizinde 2. kromozom olduğu tespit edilen) A grubu bir kromozom üzerinde olduğu görülmüştür.



**Şekil 2:** 3 ve 4 numaralı kardeşler ile annelerinde tespit edilmiş olan insersiyon ve buna eşlik eden delesyonun diyagramı. Kırmızı ile gösterilen TRPS bölgesinin tamamı ve yeşil ile gösterilen EXT1 gen bölgesinin bir kısmı (EXT1 geni bölünmüştür) 2. kromozom üzerine yerleşmiştir. İnsersiyon sırasında gelişen 2p12 kromozomal bölgesinin kaybı, mikroarray analizi ile gösterilmiştir. Ailenin diğer çocuğu olan 16. hastada yalnızca 8q23.1q24.11 delesyonu tespit edilmiş olup

anneden yalnızca derivatif 8. kromozomu aldığı düşünülmüştür.

2p12 delesyonu tespit edilmiş olan 3 ve 4. hastaların, FISH analizinde annedeki derivatif 2 ve 8. Kromozomları aynı şekilde almış olduğu görülmüştür (.ish ins(2;8)(p12;q23q24.1)). 3. hasta epilepsi, spastisite, motor-mental gerilik ile; 4. hasta ise yalnızca, kemiklerde anomali ile başvurmuştur. Her iki kardeşte de insersiyon sonucu EXT1 geni bölünmüş olduğundan ekzositozlar görülmüştür. 4. Hastada belirgin ekzositozlar ve encondromatozis mevcutken 3. hastada az sayıda minimal ekzositozlar görülmüştür (Şekil 3B, 3C). EXT1 geninin patojenik değişimlerinin erkeklerde daha şiddetli kliniğe neden olması beklenen bir durumdur (OMIM 133700).



**Şekil 3:** A. 3, 4 ve 16 numaralı hastaların annesine ait ön-arka ve lateral bacak grafisi. Proksimal tibiada minimal ekzositozlar. B. 3 numaralı hastaya ait grafiler. Proksimal tibiada hafif ekzositozlar. C. 4 numaralı hastaya ait grafiler. Uzun kemiklerin metafazlarında encondromatozis (çember içinde) ve proksimal tibiada belirgin ekzositozlar.

Anne ve 4 numaralı kardeş ile aynı değişimleri taşımasına rağmen 3. hastada epilepsi, spastisite ve psikomotor gerilik bulunmaktadır. 3. Hastanın ağır kliniğinin nedeni 2p12 delesyonunda değişken ekspresivite olabileceği gibi, CTNNA2 geninin tek kopya kaybına eşlik etmiş olabilecek diğer allelde bulunan patojenik bir değişim veya genomdaki başka bir değişim olabilir. Bu nedenle hastadan ileri moleküler araştırmalar önerilmiştir.

## 5. Hasta

Psikomotor gerilik, otistik spektrum bulguları, makrosefali ile başvuran 5 numaralı hastada 2p23.3 bölgesinde 296 kilobaz (kb) kopya artışı de novo olarak tespit edilmiştir. Duplike olan bölgede morbid OMIM geni olarak yalnızca ASXL2 geni bulunmaktadır.

ASXL2 geninin heterozigot patojen değişimleri, pitozis, makrosefali ve gelişme geriliği ile giden Shashi-Pena Sendromuna neden olmaktadır (OMIM 617190). 5 numaralı hasta makrosefali, pitozis, psikomotor gerilik, konuşmada gecikme şikayetleriyle başvurmuş olup klinik bu sendroma benzer bulunmuştur (Şekil 4). ASXL2 geninin kopya artışının da Shashi-Pena Sendromuna benzer bir kliniğe neden olabileceği düşünülmeyle birlikte, Decipher veri tabanında ASXL2 geninin triplosensitivite skoru düşüktür (0,88), bu nedenle genin kopya sayısı artışlarına tolerans beklendiği belirtilmektedir<sup>13</sup>. Ayrıca, delesyon bölgesinde yer alan ve henüz OMIM’de bir klinikle ilişkilendirilmemiş olan DTNB geni ve KIF3C geni duplikasyonun birer uç bölgesinde olup kesintiye uğramıştır. Hastanın mevcut kliniğine bu genlerin fonksiyon kaybının neden olma olasılığı bulunmaktadır. Literatürde ASXL2 geni veya 2p23.3 bölgesi kopya artışına sahip yeni hastaların tanımlanmasıyla tespit edilen değişimin kliniğe etkisi netleşecektir.



**Şekil 4:** 5 numaralı hastaya ait fotoğraflar. Makrosefali, frontal upsweep, proptozis, sol gözde pitozis, retrognati, arkaya düşük kulaklar.

## 15-16-17. Hastalar

15, 16 ve 17 numaralı hastalarda 8q23.1q24.1 bölgesinde sırasıyla 8 Mb, 10Mb, 10 Mb kayıp tespit edilmiştir. 8q24.1 Delesyon Sendromu (Langer Giedion Sendromu, Trikorinofalengeal Sendrom Tip II), TRPS1 ve EXT1 genlerinin birlikte kaybına bağlı olarak Trikorinofalengeal Sendrom Tip I ve Multipil Ekzositoz Tip I’in klinik birleşimi ile karakterizedir (OMIM 150230).

16 ve 17. Hastalarda TRPS1 ve EXT1 genleri birlikte kayba uğramış olup klinik bulgular da Trikorinofalengeal Sendrom (TRPS) II ile uyumludur. 15. hastada ise TRPS1 geni delesyona uğramış fakat EXT1 geni korunmuştur. Bu sonuçla uyumlu olarak 15. hastada TRPS Tip I bulguları mevcut olup ekzositoz bulunmamaktadır. Ancak TRPS I’de entelektüel gelişimin normal olması beklenirken, 15. Hastada, başka genlerin kaybına bağlı olduğu düşünülen, motor gerilik ve öğrenme güçlüğü ortaya çıkmıştır.

## 19. Hasta

Hastada 9q22.31q22.32 bölgesinde 1,2 Mb’lık artış tespit edilmiştir. Aynı bölgenin benzer büyüklükteki kopya artışları, konjenital hiatal hernili ailelerde gösterilmiş ve aday gen olarak BARX1 geni önerülmüştür<sup>14,15</sup>. Hastamızda da BARX1 geni duplikasyona uğramış olmasına rağmen hiatal herni kliniği bulunmamaktadır. Daha önce bildirilmiş ailelerde de duplikasyon tespit edilen her bireyde hiatal herni kliniği bulunmamakta olup bu durum penetransın tam olmaması ile ilişkilendirilmiştir<sup>14</sup>.

9q22 duplikasyonunda bildirilmiş olan boy kısalığı, entelektüel gerilik, dismorfizm gibi klinik bulguların, PTCH1 geninin dozaj artımına bağlı olabileceği bildirilmiştir<sup>16</sup>. Ancak olgumuzda PTCH1 geni etkilenmemiş olmasına rağmen büyüme ve gelişme geriliği görülmektedir. Bu nedenle 9q22 duplikasyonlu olgularda boy kısalığı, entelektüel gerilik ve

dismorfizm bulgularına tek başına PTCH1 geninin değil, duplikasyon bölgesinde yer alan diğer genlerin veya genomun kesintiye uğrayan bölgelerinin ortak olarak katkıda bulunmuş olabileceği düşünülmüştür.

### 39. Hasta

Turrisefali ve belirgin metopik hat bulunan 39. hastada 19q13.33 bölgesinde duplikasyon tespit edilmiştir. Literatürde bu bölgenin duplikasyonu olup nörogelişimsel geriliği olan hastalarda ortak olarak etkilenen genler CARD8, C19orf68, KDELR1 ve GRIN2D olarak belirtilmiştir<sup>17</sup>. Gelişim basamakları normal olan hastamızda bu 4 gen de artışa uğramamıştır. Bu durum, yukarıda adı geçen genlerin 19q13.3 duplikasyonunda psikomotor gerilikten sorumlu olabileceği hipotezini desteklemektedir.

Decipher veri tabanında global gelişme geriliği fenotipi olan 2 ayrı olguda bu bölgenin benzer büyüklükte duplikasyonu muhtemel patojen olarak kayıt edilmiştir. Bildirilen iki olguda da yukarıda adı geçen genler duplikasyona uğramamıştır. Bu olgularda hastalık nedeni tespit edilmiş olan duplikasyonlar ise, global gelişme geriliğine duplikasyon bölgesinde yer alan diğer genlerin veya başka genetik/ genetik dışı faktörlerin etki etmiş olabileceği unutulmamalıdır. Hastamızda ise gelişme basamaklarının etkilenmemiş olması, kesintiye uğrayan gen bölgelerinin farklı olması veya değişken ekspresivite durumuyla açıklanabilecektir. Decipher veri tabanında yer alan olgularda ve hastamızda tespit edilen kopya sayısı değişimlerinin kalıtım durumu bilinmemektedir. Aile çalışmalarının yapılması ile bu değişimlerin kliniğe etkisi ve patojenite sınıflaması yeniden değerlendirilebilecektir.

### 45. Hasta

Ataksi, mikrosefali, psikomotor gerilik ve strabismus ile başvuran hastada Xq13.2q13.3 delesyonu saptanmıştır. Xq13 duplikasyonu, rekürren ve OMIM'de tanımlı bir

mikroduplikasyon sendromu olmasına rağmen (OMIM 301069), bu bölgenin delesyonu primer amenoreye neden olması dışında daha önce literatürde bildirilmemiştir<sup>18,19</sup>. Kromozom Xq13 duplikasyonu, taşıyıcı kadınlarda bulgu vermemesine rağmen hastamızda tespit edilen aynı bölgenin delesyonun kadın cinsiyette ciddi bulgulara neden olduğu görülmüştür. Bu durum, hastada kayba uğramış olan ABCB7, NEXMIF, RLIM, SLC16A2 genlerinin dozaj sensitif olup haployetmezliklerinin hastalığa yol açma beklentisi ile açıklanabilir<sup>20</sup>.

ABCB7 geninin X'e bağlı resesif değişimleri, "Ataksi İle Birlikte Giden Sideroblastik Anemi" ye neden olmaktadır (OMIM 301310). Hastada ataksi kliniği mevcut olup kan değerleri başvuruda normal bulunmuştur. X'e bağlı resesif kalıtıma rağmen tek kopya kaybında dışı hastamızda ataksi bulgusunun olması, dengesiz X inaktivasyonu ve buna neden olabilecek kromozomal anomalilere (X-otozom translokasyonu) veya diğer allelde patojen bir varyant varlığına bağlı olabilir.

NEXMIF (KIAA2022) geninin X'e bağlı dominant değişimleri, mikrosefali, strabismus, hipotoni, nörolojik anomalilerle giden "X'e Bağlı Entelektüel Gerilik 98 (OMIM 300912)"e neden olup bu sendrom kadın bireylerde de görülmektedir<sup>21</sup>. Hastamızda bu sendromun bulguları da görülmektedir.

RLIM geninin X'e bağlı değişimleri erkeklerde ciddi entelektüel gerilik, nörolojik anomaliler ve iskelet anomalilerine neden olurken kadınlarda hafif iskelet bulguları ve/veya erken overyan yetmezliğe neden olmaktadır (OMIM 300978). RLIM geni, doz artışı ile Xq13 Duplikasyon Sendromunda fenotipten sorumlu gen olarak değerlendirilmektedir (OMIM 301069). Hastamızda tespit edilmiş olan Xq13 delesyonunda ise fenotipten sorumlu primer gen olduğu düşünülmemiştir.

SLC16A2 geninin X'e bağlı değişimleri mikrosefali, hipotoni, ataksi ve tiroid hormon

anomalileri ile giden “Allan-Herndon-Dudley Sendromu”na neden olup, kadın cinsiyette hafif bulgular görülmektedir (OMIM 300523). Hastamızda tiroid hormonları normaldir fakat diğer bulguları bu sendromla bir miktar örtüşmektedir.

Mikrosefali, ataksi, motor gerilik, entelektüel gerilik, strabismus ile başvuran hastamızda, delesyona uğramış olan genlerin birlikte fenotipten sorumlu olduğu düşünülmüştür. Literatürde yeni hastaların tanımlanmasıyla Xq13 bölgesinin delesyonlarının genotip-fenotip korelasyonu daha net yapılabilecektir.

#### 46. Hasta

Kas güçsüzlüğü ve pitozis ile başvuran hastada Xq28 bölgesinde 775 kb'lik delesyon saptanmıştır. Hastada saptanan delesyon bölgesinde 3 adet morbid OMIM geni: MTM1, HMGB3 ve MAMLD1 bulunmaktadır. Bunlardan MTM1 geninin hemizigot nokta mutasyonları ve delesyonlarının, ön planda ciddi hipotoninin olduğu X kalıtlı Sentronükleer miyopatiye neden olduğu bildirilmiş (OMIM 310400) ve bazı kadın hastalarda hastalıkla ilişkili hafif bulguların ortaya çıkabildiği gösterilmiştir<sup>22</sup>. HMGB3 geninin patojenik değişimi bir ailede “Sendromik Mikroftalmi 13” ile ilişkilendirilmiştir<sup>23</sup>. Bu sendromun bulguları arasında pitozis, mikroftalmi ve entelektüel gerilik olup hastamızda da pitozis kliniği bulunmaktadır. MAMLD1 geni hipospadyasla ilişkili olup (OMIM 300758) dişi hastamızda kliniğe etki etmesi beklenmemektedir.

Hafif hipotoni, kollarda güçsüzlük ve pitozis kliniği ile başvuran hastamızda, MTM1 geni ve HMGB3 genlerinin birlikte kliniğe neden olduğu düşünülmüştür. Literatürde HMGB3 değişimine sahip sınırlı sayıda hasta olduğundan, pitozis kliniği ve kadın cinsiyetin hafif etkilenmiş olması ile hastamızın literatüre katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

## SONUÇ

Mikroarray testi, açıklanamayan gelişme geriliği/ entelektüel gerilik, otistik spektrum bozukluğu veya çoklu konjenital anomalili hastalarda ilk çalışılması önerilen genetik testtir. Tanının konulması ile hastalığın takip planı netleşmekte, doğru genetik danışma verilebilmekte ve prenatal/pregestasyonel tanı imkanı doğabilmektedir.

Gelişme geriliği ve/veya çoklu konjenital anomali ile başvuran 320 hastanın dahil edildiği bu çalışmada 44 hastada patojen/ muhtemel patojen CNV tespit edilerek mikroarray analizinin tanı oranı %13,75 bulunmuştur. Bu oran, diğer birçok merkezden bildirilmiş olan güncel tanı oranlarına yakın bulunmuştur<sup>24-27</sup>. Çalışmamızda 4 hastada VUS olarak sınıflanan CNV tespit edilmiştir. Bu sayı daha önce yapılmış olan çalışmalara oranla oldukça düşüktür<sup>22,23</sup>. Bu durum, çalışmamızdaki hasta grubunda akraba evliliği oranlarının yüksek olmasına bağlı olarak tek gen hastalığı şüphesi ile ilk test olarak diğer yöntemlere başvurulması, ilk test olarak mikroarray analizi çalışılmadığından bu grup hastaların çalışmaya dahil edilmemeleri ile açıklanabilir. Ayrıca varyant sınıflamasında kullanılan araçlar arasındaki farklar ve aile çalışması oranlarının değişken olması, VUS varyantların sınıflamadaki yerini oldukça değiştirebilen bir faktördür.

6 hastada birden fazla CNV saptanmıştır. Bu durum ebeveynlerde bulunan bir translokasyona bağlı derivatif kromozomların varlığı ile, prezigotik veya postzigotik dönemdeki yeniden düzenlemeler sırasında birden fazla bölgedeki kırılma bölgesinde kopya değişimlerinin ortaya çıkması ile veya CNV oluşum mekanizmalarının birden fazla kromozomu etkilemiş olması ile açıklanabilir. 22 hastada OMIM’de tanımlı olan rekürren bir mikrodelesyon/mikroduplikasyon sendromu tespit edilmiştir (22/320, %6,8). Kardeşlerden ayrı olarak, ikişer ailede bulunarak (2/320,

%0,6) en sık tespit edilen rekürren sendromlar Williams-Beuren Sendromu, Trikorinofalengeal Sendrom 2 ve Prader Willi Sendromu'dur.

Rekürren olmayan CNV'lerin değerlendirilmesinin literatüre katkı sağlaması beklenmekte olup hastalara ait sonuçlarla, aşağıdaki yorumlara ulaşılmıştır:

- 2p12(79027341\_82620749) kromozom bölgesinde REG3G, REG1B, REG1A, REG1CP, REG3A, LOC101927987, CTNNA2, MIR4264, MIR8080, LRRTM1, LOC100507201 genleri bulunmaktadır. Morbid OMIM geni olarak CTNNA2 genini içeren bu bölgenin 3,5 megabazlık kaybına sahip ailede, anne ve bir çocuk EXT1 geninin kesintiye uğraması nedeniyle yalnızca kemik bulguları gösterirken, diğer çocukta ağır psikomotor gerilik bulunmaktadır. Mevcut bulgularla ailede tespit edilmiş olan 2p12 delesyonu VUS olarak değerlendirilmiştir. Literatürde benzer olguların tanımlanmasıyla 2p12 delesyonunun klinik önemi netleşecektir.

- 2p23.3(25887287\_26183142) kromozom bölgesinde DTNB, ASXL2, KIF3C genleri bulunmaktadır. Duplikasyona uğrayan bu bölgede tek morbid geni olan ASXL2 geninin duplikasyonunun, Shashi-Pena Sendromuna benzer kliniğe neden olabileceği düşünülmüştür. ASXL2 geni veya 2p23.3 bölgesi kopya artışına sahip yeni hastaların tanımlanmasıyla tespit edilen değişimin kliniğe etkisi açıklığa kavuşacaktır.

- 9q22 bölgesinde yer alan BARX1 geninin duplikasyonu literatürde hiatal herni ile ilişkilendirilmiştir. Hastamızda BARX1 geni duplike olup hiatal herni bulunmaması, tam olmayan penetrans, değişken ekspresivite veya koruyucu diğer genetik faktörler ile ilişkilendirilebilir.

- Xq13.2q13.3 duplikasyonu OMIM'de tanımlı bir duplikasyon sendromu olmasına rağmen, bu bölgenin delesyonu daha önce bildirilmemiştir. Ataksi, mikrosefali, psikomotor gerilik ve

strabismus ile başvuran hastada kayba uğramış olan genler ABCB7, NEXMIF, RLIM ve SLC16A2'dir. Fenotipe, bu genlerin birlikte neden olduğu düşünülmüş ve dişi cinsiyette ciddi bulguların görüldüğü not edilmiştir.

- Xq28 bölgesinde yer alan HMGB3 geninin delesyonunun, pitozis kliniğine neden olabileceği ve kadın cinsiyette bulgu verebileceği öne sürülmüştür.

**Etik Kurul Onayı:** Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu 2008 prensiplerine uygun olarak yapılmış olup ilgili etik kurul onayı, Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 16.10.2020 tarihi ve 607 sayı numarası ile alınmıştır.

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Çalışma için herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

**Declaration of Conflicting Interests:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** No financial support was received from any institution for the study.

## KAYNAKLAR

1. Patel DR, Cabral MD, Ho A, Merrick J. A clinical primer on intellectual disability. *Transl Pediatr.* 2020; 9: 23-35.
2. de Ligt J, Willemsen MH, van Bon BW, et al. Diagnostic exome sequencing in persons with severe intellectual disability. *N Engl J Med.* 2012; 367(20): 1921-9.
3. Chiurazzi P, Pirozzi F. Advances in understanding-genetic basis of intellectual disability. *F1000Res.* 2016; 5: F1000 Faculty Rev-599.
4. Ropers HH. Genetics of early onset cognitive impairment. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2010; 11: 161-187.
5. Reichenberg A, Cederlöf M, McMillan A, et al. Discontinuity in the genetic and environmental causes of the intellectual disability spectrum. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016; 113(4): 1098-103.
6. Shaw KA, Maenner MJ, Bakian AV, et al. Early Identification of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 4 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2018. *MMWR Surveill Summ.* 2021; 70(10):1-14.
7. Rosenberg RE, Law JK, Yenokyan G, et al. Characteristics and concordance of autism spectrum disorders among

- 277 twin pairs. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009; 163(10): 907-14.
8. Hallmayer J, Cleveland S, Torres A, et al. Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. *Arch Gen Psychiatry.* 2011; 68(11): 1095-02.
9. Miller DT, Adam MP, Aradhya S, et al. Consensus statement: chromosomal microarray is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with developmental disabilities or congenital anomalies. *Am J Hum Genet.* 2010; 86(5): 749-64.
10. Riggs ER, Andersen EF, Cherry AM, et al. Technical standards for the interpretation and reporting of constitutional copy-number variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the Clinical Genome Resource (ClinGen). *Genet Med.* 2020; 22(2): 245-57.
11. GeneReviews [Internet]. 1993-2023, University of Washington, Seattle. [Erişim tarihi: 21 Aralık 2023]. Erişim linki: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK344340/>
12. Rasmussen M, Vestergaard EM, Graakjaer J, et al. 17q12 deletion and duplication syndrome in Denmark-A clinical cohort of 38 patients and review of the literature. *Am J Med Genet A.* 2016; 170(11): 2934-42.
13. Decipher [Internet]. EMBL-EBI, Wellcome Genome Campus, Hinxton, Cambridgeshire. ©2023. [Erişim tarihi: 20 Aralık 2023]. Erişim linki: <https://www.deciphergenomics.org/search/genes?q=grch37%3A2%3A25887287-26183142>
14. Chang CA, Di Donato N, Hackmann K, et al. Congenital hiatal hernia segregating with a duplication in 9q22.31q22.32 in two families. *Am J Med Genet A.* 2020; 182(12): 3040-7.
15. Stark Z, Behrsin J, Burgess T, et al. SNP microarray abnormalities in a cohort of 28 infants with congenital diaphragmatic hernia. *Am J Med Genet A.* 2015; 167A(10): 2319-26.
16. Izumi K, Hahn A, Christ L, Curtis C, Neilson DE. Familial 9q22.3 microduplication spanning PTCH1 causes short stature syndrome with mild intellectual disability and dysmorphic features. *Am J Med Genet A.* 2011; 155A(6): 1384-9.
17. Pérez-Palma E, Saarentaus E, Ravoet M, et al. Duplications at 19q13.33 in patients with neurodevelopmental disorders. *Neurol Genet.* 2018; 4(1): e210.
18. Kim BR, Kim R, Cho A, et al. Prenatal detection of Xq deletion by abnormal noninvasive prenatal screening, subsequently diagnosed by amniocentesis: A case report. *J Genet Med* 2021; 18: 117-20.
19. Kalkan R, Ozdag N, Bundak R, Cirakoglu A, Serakinci N. A unique mosaic Turner syndrome patient with androgen receptor gene derived marker chromosome. *Syst Biol Reprod Med.* 2016; 62(1): 77-83.
20. Decipher [Internet]. EMBL-EBI, Wellcome Genome Campus, Hinxton, Cambridgeshire. ©2023. [Erişim tarihi: 28 Ağustos 2023]. Erişim linki: <https://www.deciphergenomics.org/search/genes?q=grch37%3AX%3A73747208-74320778>
21. Webster R, Cho MT, Retterer K, et al. De novo loss of function mutations in KIAA2022 are associated with epilepsy and neurodevelopmental delay in females. *Clin Genet.* 2017; 91(5): 756-63.
22. Savarese M, Musumeci O, Giugliano T, et al. Novel findings associated with MTM1 suggest a higher number of female symptomatic carriers. *Neuromuscul Disord.* 2016; 26(4-5): 292-9.
23. Scott AF, Mohr DW, Kasch LM, et al. Identification of an HMGB3 frameshift mutation in a family with an X-linked colobomatous microphthalmia syndrome using whole-genome and X-exome sequencing. *JAMA Ophthalmol.* 2014; 132(10): 1215-20.
24. Cheng SSW, Chan KYK, Leung KKP, et al. Experience of chromosomal microarray applied in prenatal and postnatal settings in Hong Kong. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2019; 181(2): 196-207.
25. Yang EH, Shin YB, Choi SH, et al. Chromosomal Microarray in Children With Developmental Delay: The Experience of a Tertiary Center in Korea. *Front Pediatr.* 2021; 9: 690493.
26. Çebi AH, Altınır Ş. Application of Chromosome Microarray Analysis in the Investigation of Developmental Disabilities and Congenital Anomalies: Single Center Experience and Review of NRXN3 and NEDD4L Deletions. *Mol Syndromol.* 2020; 11(4): 197-206.
27. Ceylan AC, Citli S, Erdem HB, et al. Importance and usage of chromosomal microarray analysis in diagnosing intellectual disability, global developmental delay, and autism; and discovering new loci for these disorders. *Mol Cytogenet.* 2018; 11: 54.





## Ektopik Yerleşimli Timoma Olguları

Fatih Güzel<sup>1</sup>, Şadiye Altun Tuzcu<sup>1</sup>

*1 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp AD. Diyarbakır, Türkiye*

*Geliş: 29.11.2023; Revizyon: 08.02.2024; Kabul Tarihi: 12.02.2024*

### Öz

Timomalar timik epiteliyal hücrelerden köken alır. Genellikle benign veya düşük gradeli tümörler olup malign potansiyel de gösterebilir. Erişkinlerde en sık görülen primer mediastinal tümör olup, erişkinlerdeki mediastinal kitlelerin %20'sini oluşturur<sup>1,2</sup>. Timomalar, primer kitle olarak da genellikle anterior-süperior mediastenden köken alır<sup>3</sup>. Ancak boyundan diyaframa kadar herhangi bir lokalizasyonda olabilirler. Timomalar bazen de mediasten dışında servikal bölgede, perikardiyak alanda ya da akciğer içerisinde ektopik olarak yerleşim gösterebilirler. Ve hatta ektopik timomalar intrapulmoner odak dışında akciğer periferinde, akciğer hilusunda da bulunabilir<sup>4</sup>. Biz bu yazıda mediastinal timus ile bağlantısı olmayan ektopik yerleşimli 3 adet timoma olgusunun bulgularını paylaşmayı amaçladık.

**Anahtar kelimeler:** Timoma, Ektopik, Mediasten, PET-BT

### Ectopic Thymoma Cases

#### Abstract

Thymomas originate from thymic epithelial cells. They are usually benign or low-grade tumors and may also show malignant potential. It is the most common primary mediastinal tumor in adults, accounting for 20% of mediastinal masses in adults. Thymomas usually originate from the anterior-superior mediastinum as a primary mass. However, they can be in any localization from the neck to the diaphragm. Thymomas can sometimes be located ectopically outside the mediastinum, in the cervical region, pericardiac area or within the lung. And even ectopic thymomas can be found in the lung periphery and lung hilus outside the intrapulmonary focus. In this article, we aimed to share the imaging findings of 3 cases of ectopic thymoma unrelated to the mediastinal thymus.

**Keywords:** Thymoma, Ectopic, Mediastinum, PET-CT.

DOI: 10.5798/dicletip.1451767

**Yazışma Adresi / Correspondence:** Şadiye Altun Tuzcu, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp AD. Diyarbakır, Türkiye e-mail: sadiyetuzcu@yahoo.com.tr

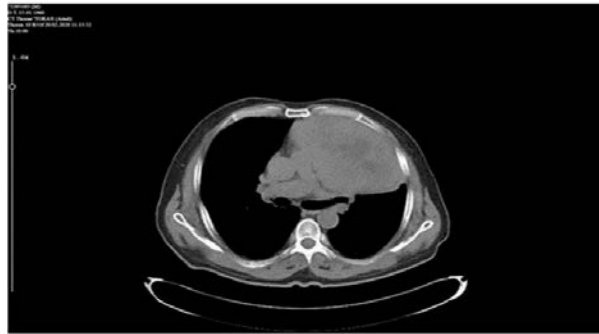
## OLGU SUNUMU

### OLGU 1

Yaklaşık 2 aydır süren göğüs ağrısı ve nefes darlığı şikayeti ile başvuran 62 yaşında erkek hastanın yapılan fizik muayenesinde sol akciğer orta ve alt zonlarda perküsyonda matite artışı, oskültasyonda ise posteriora solunum seslerinde azalma izlendi. Laboratuvar bulgularında bir anormallik saptanmadı. Çekilen iki yönlü akciğer filminde sol akciğer orta -alt zonda en geniş yerinde yaklaşık 16 cm ölçülen düzgün sınırlı kitlesel opasite izlendi (Resim 1A). Bunun üzerine çekilen BT' de sol akciğer üst lobta anteriorda, kısmen anterior mediastene uzanım gösteren mediastinal ana vasküler yapılar ve kalbe sol taraftan bası uygulayan yaklaşık 160x98x120 mm boyutlarında santral kesiminde kistik-nekrotik alanlar ile uyumlu olabilecek sıvı dansitesinde alanlar bulunduran plevral tabanlı, düzgün sınırlı kitle lezyonu saptandı (Resim 1B).

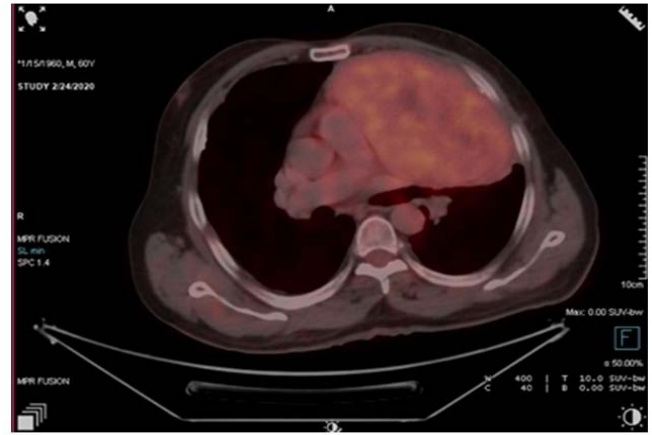


Resim 1A: PA Akciğer Grafisi



Resim 1B: Aksiyal Toraks BT

Hastanın FDG PET-BT'sinde ise sol akciğer üst lob anterior segmentte mediastinal uzanım gösteren kostal-diafragmatik plevraya oturan, koronal-aksiyel kesitlerde yaklaşık 121.5x112.25 mm boyutlarında yumuşak doku dansitesindeki lezyonda irregüler patolojik artmış FDG tutulumları izlenmiştir. (SUV max;4.39) Tüm vücut PET/BT'de başka bulgu saptanmadı (Resim 1C).



Resim 1C: Aksiyal PET/BT

Bunun üzerine hastaya sol anterolateral torakotomi yapıldı. Kitlenin ana timüs bezi ile bağlantısı yoktu ve tanımlanan lezyon çıkarılarak patolojiye gönderildi. Patolojisi, fokal kapsül invazyonu yapan timoma (tip AB) olarak değerlendirildi. Hastaya tamamlamayıcı timektomi operasyonu planlandı. Timektomi materyalinden ise tümör ile uyumlu doku saptanmadı.

### OLGU 2

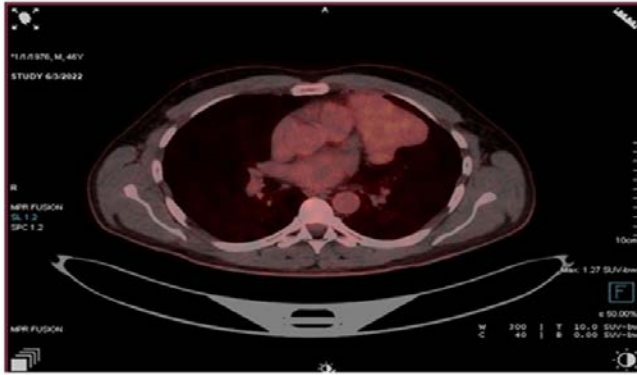
47 yaşında erkek hasta yaklaşık 1 aydır devam eden ve progresyon gösteren göğüs ağrısı ve nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. Hastaya yapılan fizik muayenede ve hastanın laboratuvar bulgularında bir anormallik saptanmadı. Çekilen BT' sinde, sol akciğer üst lob anterior segment düzeyinde paramediastinal yerleşim gösteren 56x73 mm

boyutlu yumuşak doku dansitesinde kitlesel lezyonu saptandı (Resim 2A).



**Resim 2A:** AksiyalToraks BT

Hastaya çekilen FDG PET-BT çalışmasında ise anterior mediastenden inferiorda sol perikard komşuluğuna doğru uzanım gösteren, perikard ile ara planları seçilemeyen ve superiorda sol akciğer üst lob anterior segmente doğru uzanımı bulunan koronal-aksiyel kesitlerde yaklaşık 96.7x60 mm boyutlarında heterojen dansiteli lobüle konturlu yumuşak doku lezyonunda geç imajlarda hafif derecede artış gösteren irregüler ılımlı artmış FDG tutulumları izlendi. (SUV max erken;3.30). Tüm vücut PET-BT’de başka bulgu saptanmadı (Resim 2B).



**Resim 2B:** Aksiyal PET/BT

Malignite ekartasyonu yapılamadığından mini torakotomi yapıldı. Kitle mediastenden eksize edildi. Patolojisi, kapsül invazyonu yapan timoma (tip B2) olarak değerlendirildi. Tamamlayıcı timektomi operasyonu planlandı.

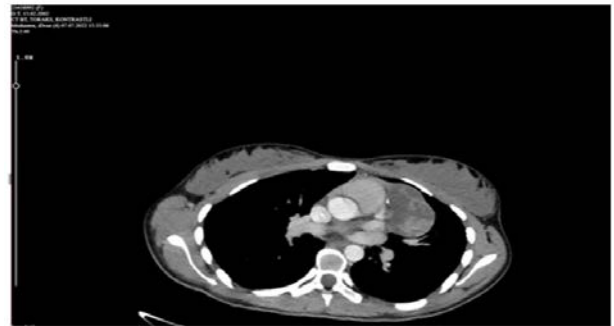
Timektomi materyalinden ise tümör içermeyen timus dokusu saptandı.

### OLGU 3

20 yaşında kadın hasta birkaç aydır devam eden öksürük ve göğüs ağrısı şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede ve laboratuvar bulgularında bir anormallik saptanmadı. Çekilen iki yönlü direkt akciğer grafisinde sol akciğer orta zonda mediasten komşuluğunda kitlesel opasite izlendi (Resim 3A). Daha sonra çekilen BT’ de anterior mediastende solda, pulmoner trunkus seviyesinden başlayan, komşuluğundaki akciğer parankimine invazyon bulgusu olmayan, anterior kesimde timus dokusu ve medialde kalp ile komşuluğu bulunan, heterojen kontrastlanan, iç yapısında kistik alanlar ve ağırlıklı olarak periferinde kalsifikasyonlar barındıran en geniş yerinde 56x46x53 mm olarak ölçülen düzgün sınırlı kitlesel lezyon saptandı (Resim 3B).



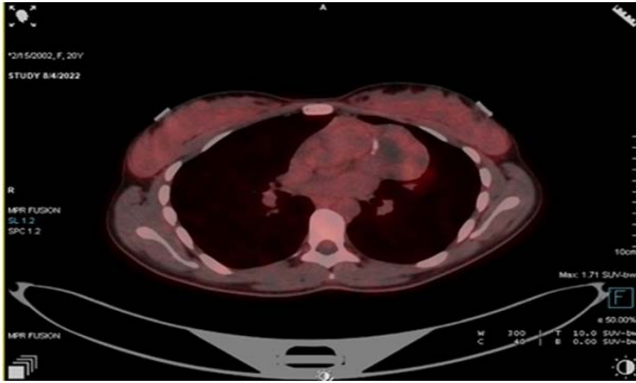
**Resim 3A:** PA Akciğer Grafisi



**Resim 3B:** AksiyelToraks BT

Akabinde çekilen tüm vücut FDG PET-BT’ de sol akciğer üst lobta, mediastinal plevraya oturan,

inferiorda perikard ile ara planları seçilemeyen, içerisinde kalsifikasyonlar-hipodens hipometabolik kistik komponentler içeren ve aksiyal kesitlerde yaklaşık 53.4x45 mm boyutlarında ölçülen lezyonun cidarında geç imajlarda hafif derecede artış gösteren irreguler artmış FDG tutulumları izlendi (SUV max erken;2.60, geç;3.64) Tüm vücut PET-BT'demalignite ile ilişkili başka bir bulgu saptanmadı (Resim 3C).



**Resim 3C:**Aksiyel PET/CT

Malignite ekartasyonu yönünden; sol 5.İCA (interkostal aralık)' dan VATS (Video Assisted Thoracoscopic Surgery) insizyonu yapıldı. Timusun sol üst ve alt hornleri disseke edilerek, kitle ile beraberinde eksizyonu gerçekleştirildi. Patolojisi, kapsül invazyonu yapan timoma (tip B2) olarak değerlendirildi. Daha sonra sternotomi ile tamamlayıcı timektomi operasyonu gerçekleştirildi. Timektomi materyalinden ise foliküler hiperplazi izlenmiş olup tümör lehine doku saptanmadı.

## TARTIŞMA

Timus intrauterin dönemde ilk trimesterde (9. haftadan itibaren) lenfopoetik sistemin en erken gelişen organlarından. Timusun epitel dokusu üçüncü faringeal poşun endoderm tabakasından gelişirken, bağ dokusu mezoderm tabakasından köken alır. Başlangıçta

üçüncü farengal poş ventralinden oluşan timus, embriyonik dönemden 3 yaşına kadar gelişme gösterir ve ardından adolesan çağ boyunca geriler<sup>6</sup>. Embriyonik dönemde timus, üçüncü farengal poş bölgesinden, süperior mediastene

doğru asıl lokalizasyonuna göç eder<sup>7</sup>. Timus predominant olarak anterior mediastende yerleşmiştir. Simetrik görünümlü iki lobdan oluşur. Her bir lobun üst kısımda tirotimik ligamana ve alt kısımda ise perikarda ve perikardial yağ dokusuna tutunmuştur<sup>1,8</sup>. Timusun lob sayısı ve büyüklüğü gibi yerleşim yerindeki varyasyonları da sıktır<sup>7</sup>. Emriyogenesis esnasında timus; involüsyon anomalisi ya da çeşitli iniş yolu patolojileri nedeniyle yukarıda 3. Farengal poştan (mandibula posterioru), aşağıda süperior mediastene kadar olağan iniş yolunda ya da normal yolu dışında herhangi bir yerde saptanabilir. Bu yerleşim anomalisi, ektopiktimus dokusu olarak adlandırılır<sup>9</sup>. İnsanların yüzde ellisi ektopik yerleşim gösteren timusa sahiptir. Bu ektopik yerleşimli timik oluşumların yarısı mediastende timusa bağlanır<sup>7</sup>.

Timomalar, timik epitelden köken alan benign veya düşük gradeli tümörlerdir. Timomalar erişkinlerde mediastinal yerleşim gösteren tümörlerin %20'sinden sorumludur. Ve primer mediastinal tümörlerin erişkinlerde en sık nedenidir<sup>2</sup>. Bu tümörler primer odak olarak çoğunlukla anterior mediastende ortaya çıkar. Bazende orta ve posterior mediastende, akciğer zarında (plevra) ve boyunda ektopik olarak ortaya çıkabilir<sup>3</sup>. Yine ektopik timomalar; akciğer periferinde, akciğer giriminde veya akciğerlerin içerisinde intrapulmoner olarak yerleşim gösterebilir<sup>4,5</sup>. Bizim olgularımızda ise timus lokalizasyonu dışında mediastende tespit edilip opere edilen kitle lezyonları ektopik timustan kaynaklanan timoma olguları olarak değerlendirildi.

Timomalar, çoğunlukla bulgu göstermeden prezente olabildiği gibi, olguların yaklaşık %20-30'unda öksürük, angina ya da sebep olduğu basıya sekonder olarak ses kısıklığı, yutma güçlüğü ve vena kava süperior sendromu gibi semptomlara neden olabilir. Yine hastalar paraneoplastik sendrom ile de prezente olabilir. Bu timik kitlelerden salgılanan hormonlar ve sitokinler çeşitli semptom ve bulgulara yol açar. Miyastenia gravis klinik pratikte en sık eşlik eden paraneoplastik sendromdur<sup>2</sup>. Ektopik yerleşimli

timomlarda ise lokasyona özgü semptom ve bulgular bu kliniğe eşlik eder. Olgularımızın hepsinde göğüs ağrısı şikayeti mevcuttu ve nefes darlığı, öksürük gibi semptomlarda eşlik ediyordu.

Tanı; P-A akciğer grafisi ile timik tümörlerin kapsamını belirleyen CT ve MRI gibi girişimsel olmayan morfolojik görüntüleme yöntemlerinin yanı sıra iğne biyopsileri, VATS (Video Assisted Thoracoscopic Surgery) ve torokotomiler gibi girişimsel tanı yöntemleriyle konur. Yine son zamanlarda PET/BT de tanıda yardımcı olduğu gibi hastalığın yaygınlığının tespiti ve de özellikle malign ve benign ayırımı için kullanılabilir<sup>10</sup>.

Timomalarda tedavinin en önemli basamağı cerrahi rezeksiyondur. Kitlelerin total eksizyonu surveye ciddi katkılar sağlamakta, ve hatta tümör yükünü azaltmaya yönelik yapılan debulking cerrahilerde sağkalımlara uzunca bir katkı sağlamaktadır. Evrelemeye göre, ilk basamak tedavi seçeneği olan cerrahiye karar verilir. Cerrahi tedaviye uygun görülmeyen durumlarda önce indüksiyon tedavisi, ardından cerrahi ya da kemoradyoterapi uygulanabilen diğer tedavi modaliteleridir<sup>11</sup>. Her üç olgumuzda opere edildi, patoloji sonuçlarına göre tamamlayıcı timektomi prosedürü uygulandı.

## SONUÇ

Anterior mediastinal yerleşimli patolojilerde, timik hastalıklar ve de timomalar hemen akla gelir. Ancak tanısal metodların çoğunda; anteriormediasten dışında tespit edilen ve torakal yerleşim gösteren yumuşak doku kitleleri için; primer akciğer-plevra ilişkili patolojilerin yanı sıra ayırıcı tanıda mutlaka ektopik yerleşim gösteren timoma olguları göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca ektopik yerleşimli timomaların mediastinal yerleşimli timus ile bağlantılı olabileceği gibi mediastinal timus patolojisi saptanmadan görülebileceği de akılda tutulmalıdır.

**Hasta Onam:** Hastanın klinik bilgilerinin alınması ve yayınlanması için hastadan bilgilendirilmiş onam formu imzalı olarak alınmıştır.

**Çıkar Çatışması Beyanı:** Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Çalışma için herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

**Declaration of ConflictingInterests:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:**No financial support was received from any institution for the study.

## KAYNAKLAR

1. Shields TW. Thymictumors. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB, Rusch VW, editors. General ThoracicSurgery. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins,2005;2324- 2364, 2617- 75.
2. ShimosatoY,MukaiK.Tumor softthemediastinum.Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1997.
3. Moran CA, Travis WD, Rosa do-de-Christenson M, Koss MN, Rosa i J. Thymomas presenting as pleural tumors. Report of eight cases. AmJ Surg Pathol 1992;6: 138-44.
4. Lewis JE, Wick MR, Scheithauer BW, Bernatz PE, Taylor WF. Thymoma: A clinicopathologic review. Cancer 1987;60:2727-43.
5. Wu X, Guo J, Zhou X, et al.Ectopic thymoma: report of 2 cases and review of the literature. Int J Clin Exp Pathol. 2019 : 1;12(12):4297-302.
6. Zdrojewicz Z, Pachura E, Pachura P. Thymus: A forgotten, but very important organ. Adv Clin Exp Med 2016;25:369-75.
7. Rezzani R, Nardo L, Favero G, Peroni M, Rodella LF. Thymus and aging: Morphological, radiological, and functional overview. Age (Omaha) 2014; 36: 313-51.
8. Block MI. Thymictumors. In: Pearson FG, Cooper JD, Deslauriers J, et al.,editors. Thoracic Surgery. Philadelphia: Churchill Livingstone,2002;1682-710.
9. Koumanidou C, Vakaki M, Theophanopoulou M. Aberrant thymus in infants: sonographic evaluation. Pediatr Radiol 1998; 28: 987-9.
10. Sung YM, Lee KS, Kim BT, Choi JY, Shim YM andYi CA. 18F-FDG PET/BT of thymic epithelial tumors: usefulness for distinguishing and staging tumors subgroups. J NuclMed 2006; 47: 1628-34.
11. Ahmad U, Huang J. Tumors of theThymus, Section 166. Locicero J, Feins RH, Colson Y, Rocco G edit. EighthEdition, Shields General Thoracic Surgery, WoltersKluwer. 2018;4224-28.