

ISSN 1305 - 4953  
e-ISSN 2587 - 1579

# OSMANGAZI TIP DERGİSİ

Osmangazi Journal of Medicine

Cilt/Vol 44 Sayı/Issue 4 Temmuz/July 2022

# OSMANGAZİ TIP DERGİSİ

## OSMANGAZI JOURNAL OF MEDICINE

### Sahibi (Dekan )

Prof.Dr. İ.Özkan ALATAŞ

### Sorumlu Müdür (Dekan)

Prof.Dr. İ.Özkan ALATAŞ

### Editör

Prof.Dr.Ener Çağrı DİNLEYİCİ

### Editör Yardımcıları

Prof.Dr.Kürşat Bora ÇARMAN Doç.Dr.Ali Ercan ALTINÖZ

### Dil Editörü

Prof.Dr.Haluk Hüseyin GÜRSOY

### Biyoistatistik Editörü

Prof.Dr.Ertuğrul ÇOLAK

Dr. Öğr. Üyesi Muzaffer BİLGİN

### Yayın Kurulu

Prof.Dr.Atilla Özcan ÖZDEMİR

Prof.Dr.Bülent GÖRENEK

Prof.Dr.Cemal CİNGİ

Prof.Dr.Ertuğrul ÇOLAK

Prof.Dr.Güntülü AK

Prof.Dr.Hüseyin GÜRSOY

Prof.Dr.Sevilhan ARTAN

Prof.Dr.Timuçin KAŞİFOĞLU

Prof.Dr.Varol ŞAHİNTÜRK

Prof.Dr.Yasemin ÖZ

Doç.Dr.Göknur YORULMAZ

Doç.Dr.Hilal KAYA ERDOĞAN

Doç.Dr.Kadir Uğur MERT

Dr.Öğretim Üyesi Dr.Ata ÖZEN

Doç.Dr.Emrah ŞİŞLİ

Dr.Öğretim Üyesi Dr.Emre ÖZKARA

Arş.Gör.Dr.Emrah ATAY

Dr. Öğr.Üyesi Muzaffer BİLGİN

# Danışma Kurulu

Prof.Dr.Armağan  
İNCESULU,Eskişehir,Türkiye  
Prof.Dr.Cemal CİNGİ,  
Eskişehir,Türkiye  
Doç.Dr. Demet İLHAN  
ALGIN,Eskişehir,Türkiye  
Doç.Dr.Dilek CEYHAN,  
Eskişehir,Türkiye  
Doç.Dr.Fatih YAŞAR,  
Eskişehir,Türkiye  
Doç.Dr.Hilal KAYA  
ERDOĞAN,Eskişehir,Türkiye  
Prof.Dr.İlknur AK  
SİVRİKOZ,Eskişehir,Türkiye  
Doç. Dr. Muhammed  
DURAL,Eskişehir,Türkiye  
Prof. Dr. Nurdan ACAR,  
Eskişehir,Türkiye  
Prof.Dr.Selçuk  
DİŞİBEYAZ,Eskişehir,Türkiye  
Doç.Dr. M. Surhan ARDA,  
Eskişehir,Türkiye  
Doç.Dr.Tufan ÖGE,  
Eskişehir,Türkiye

Aida HASANOVIC, Bosnia and  
Herzegovina.

Andras ARATO, Budapest.

Banu ARIN, USA.

Eda CENGİZ, USA.

İhsan SOLAROĞLU,İstanbul,Türkiye

Miguel A. VALDOVINOS, Mexico.

Soner ŞAHİN, MD, İstanbul, Türkiye

Doç.Dr.Bilgin  
KAYGISIZ,Eskişehir,Türkiye  
Prof.Dr.Cüneyt  
ÇALIŞIR,Eskişehir,Türkiye  
Prof.Dr.Didem  
ARSLANTAŞ,Eskişehir,Türkiye  
Dr.Öğr.Üyesi.Emre  
ÖZKARA,Eskişehir,Türkiye  
Prof. Dr.Gülcan GÜLEÇ,  
Eskişehir,Türkiye  
Doç.Dr.Hüseyin Haluk  
GÜRSOY,Eskişehir,Türkiye  
Doç.Dr.Merih ÖZGEN,  
Eskişehir,Türkiye  
Doç.Dr.Nazife Şule Yaşar  
BİLGE,Eskişehir,Türkiye  
Prof.Dr.Nurettin  
ERBEN,Eskişehir,Türkiye  
Prof.Dr.Sevilhan  
ARTAN,Eskişehir,Türkiye  
Dr.Öğr.Üyesi Tuba  
ERDOĞAN,Eskişehir,Türkiye  
Dr.Öğr.Üyesi Zeynep KÜSKÜ  
KİRAZ,Eskişehir,Türkiye

Aldo MARUY-SAITO , Peru.

Annalisa PASSARIELLO , Naples, Italy.

Doruk ERKAN, USA.

Evrin METCALFE,İstanbul,Türkiye

Kapil SUGAND, United Kingdom

Nicholas de KLERK, Australia.

Yusuf YAZICI, New york USA.

# Yazarları Bilgilendirme

Osmangazi Tıp Dergisi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin resmi yayın organıdır. Klinik ve deneysel çalışmalar, olgu sunumları, derlemeler, editöre mektup ve tıp alanında klinik haber olmak üzere hakemli ve açık erişimli bir dergidir. Dergi Ocak, Nisan, Temmuz ve Ekim aylarında olmak üzere yılda dört kez çıkarılır.

Derginin dili Türkçe/İngilizce dir. Yazıların dergide yer alabilmesi için daha önce başka bir dergide yayınlanmamış olması ve yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekmektedir.

Makalelerin formatı VANCOUVER Reference Style Guide kurallarına göre düzenlenmelidir ([https:// openjournals.net/files/Ref/VANCOUVER%20Reference%20guide.pdf](https://openjournals.net/files/Ref/VANCOUVER%20Reference%20guide.pdf) ).

Sunulan yazı öncelikle yayın kurulu tarafından kabul veya reddedilir. Kabul edilen yazılar yayın kurulu tarafından belirlenen çift-kör, bağımsız ve önyargısız hakemlik (peer-review) ilkelerine göre en az iki hakem tarafından değerlendirilir. Son karar dergi Yayın Kurulu'nundur. Yayın Kurulu'nda derginin inceleme aşamaları:

- 1- Editör sekreteri tarafından teknik inceleme (benzerliklerin denetlenmesi)
- 2- Baş Editör tarafından inceleme: [reddetmek ya da yayını iletme değerlendirmesi],
- 3- Bölüm Editörü tarafından inceleme,
- 4- Haftalık Yayın Kurulu Toplantısında Değerlendirme [reddetmek ya da yayını iletme değerlendirmesi],
- 5- İki ya da daha fazla hakem tarafından inceleme,
- 6- Bölüm Editörü tarafından değerlendirilme,
- 7- Haftalık Yayın Kurulu Toplantısında Değerlendirme [reddetmek veya kabul etmek],
- 8- Taslak hazırlama
- 9- DOI numarası atama ve
- 10- Yayınlama aşaması

olmak üzere 10 adımdan oluşmaktadır.

Yazılar bir başvuru mektubu ile gönderilmeli ve bu mektubun sonunda tüm yazarların imzası bulunmalıdır. Yazıların sorumluluğu yazarlara aittir. Tüm yazarlar bilimsel katkı ve sorumluluklarını ve çıkar çatışması olmadığını bildiren toplu imza ile yayına katılmalıdır. Araştırmalara yapılan kısmi de olsa nakdi ya da aynı yardımların hangi kurum, kuruluş, ilaç-gereç firmalarınca yapıldığı dipnot olarak bildirilmelidir. Yazı kabul edildiği takdirde bütün basım, yayım ve dağıtım hakları (copyright) Osmangazi Tıp Dergisine devredilmiş olur.

## Etik

Osmangazi Tıp Dergisinde yayınlanmak amacıyla gönderilen deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için etik kurul onay raporu gereklidir. Bakınız: ([http://uvvt.ulakbim.gov.tr/tip/icmj\\_08.pdf](http://uvvt.ulakbim.gov.tr/tip/icmj_08.pdf)).

(Sayfa 5-6, 8-9).

## Yazım Kuralları

Orjinal makaleler en fazla 3000; derlemeler en fazla 4000 kelime olmalı; olgu sunumları ise 1600 kelimeyi geçmemelidir.

Yazılar; A4 kağıdı boyutuna uygun olarak, sayfanın her iki kenarında yaklaşık üçer santim boşluk bırakılacak şekilde 1,5 satır aralığı ile Times New Roman yazı tipinde yazılmalı ve 12 font büyüklüğünde olmalıdır.

*Orjinal Makaleler*; Başlık sayfası, Yazar(lar), Türkçe/İngilizce Özet, Anahtar kelimeler, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Analizler, Tartışma ve Sonuç, Teşekkür, Kaynaklar ve Ekler bölümlerinden oluşmalıdır.

*Olgu bildirimi*, Başlık sayfası, Yazar(lar), Türkçe/İngilizce Özet, Anahtar kelimeler, Giriş, Olgu Bildirisi, Tartışma ve Sonuç, Kaynaklar ve Ekler bölümlerinden oluşmalıdır.

*Editöre mektup*, son bir yıl içinde dergide yayımlanan makaleler ile ilgili ya da bir makale ile ilişkisi olmayan ancak kişinin bilgi ve deneyimlerini aktarmak amacıyla yazılmış en fazla 1000 kelimelik yazılardır. En fazla iki yazar tarafından hazırlanır ve 10 kaynağı aşmamalıdır.

## Başlık Sayfası

Bilimsel yazının başlığı, Türkçe ve İngilizce olarak sadece ilk harf büyük olacak şekilde alt alta yazılmalı ve tek ya da iki satırlık bir isim olmalıdır.

## Yazar(lar)

Başlık sayfasının hemen altına yazarların açık olarak adı-soyadı, ünvanları, çalıştıkları kurum ile çalışmanın yapıldığı kurum belirtilmelidir. İletişim kurulacak yazarın posta adresi ile telefon numarası ve e-posta adresleri yazılmalıdır. Ayrıca derginin ön yüzünde kullanılmak üzere Türkçe ve İngilizce kısa başlık yazılmalıdır.

## Özet

Başlık sayfasından sonra ayrı bir sayfada araştırma ve derlemeler için en az 200, en fazla 250, olgu bildirileri için en az 100, en fazla 150 kelimedenden oluşan bir özet bulunmalıdır. Araştırma Makaleleri için yazılacak özet amaç, gereç ve yöntem, bulgular, sonuç olmak üzere yazılmalıdır. Türkçe özetin altında aynı düzende yazılmış İngilizce özet yer almalıdır.

## Anahtar Kelimeler

Türkçe ve İngilizce özetlerin hemen altında en az 4 anahtar kelime verilmelidir.

## Şekil ve Fotoğraflar

Fotoğraf ve şekiller ayrı bir dosya halinde gönderilmelidir. Şekillerin alt yazıları ayrı bir dosyaya, şekil numarası bildirilerek yazılmalı ve şekil numaraları metin içinde mutlaka

belirtilmelidir. Mikroskopik resimlerde büyütülme oranı ve boyama tekniği açıklanmalıdır. Resim, şekil, grafik ve tabloların çözünürlükleri en az 300 dpi olmalıdır. Yazar başka kaynaktan aldığı resim, şekil, grafik ve tablolar için telif hakkı sahibi kişi ve kuruluşlardan izin almalı ve yazı içinde bunu belirtmelidir. Yazı içinde ilaçların veya aletlerin özel isimleri kullanılamaz.

#### **Tablolar**

Ayrı bir dosyaya çift aralıklı olarak yazılmalı, tablo içinde enine ve boyuna bölme çizgileri kullanılmamalıdır. Her tablonun üzerine numara ve başlık yazılmalıdır. Tablo numaraları metin içinde mutlaka kullanılmalıdır.

#### **Kaynaklar**

Kaynaklar yazıda geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Dergi isimleri Index Medicus'a uygun olarak kısaltılmalıdır. Bakınız:

<http://openjournals.net/files/Ref/VANCOUVER%20Reference%20guide.pdf>

#### **Örnekler:**

*Tek yazarlı kitap:*

Yazar Soyadı, adı baş harfi. (Yıl). Kitap adı (italik yazılacak). Yayın yeri: Yayınevi/ Matbaa adı.

Comfort A. A good age. London: Mitchell Beazley; 1997.

*Çok yazarlı kitap:*

Birinci yazar soyadı ve adının baş harfi. 2. yazar soyadı ve adının baş harfi. ...., 7.ci yazar soyadı ve adının baş harfi. (Yıl). Kitap adı (italik yazılacak).

Yayın yeri: Yayınevi/matbaa adı.

- Madden R, Hogan T. The definition of disability in Australia: Moving towards national consistency. Canberra: Australian Institute of Health and Welfare; 1997.

Sadece elektronik basılı kitap:

- Reid DB. Australasian association of doctors' health advisory services. Med J Australia [serial online]. 2005 [cited 2006 Mar

28];182(5):255. Available from: Health and Medical Complete.

*Tek yazarlı makale:*

Yazar soyadı, adının baş harfi. (Yıl). Makale başlığı, dergi adı (italik yazılacak), cilt(sayı), başlangıç sayfason sayfa.

- Wharton N. Health and safety in outdoor activity centres. J Adventure Ed Outdoor Lead. 1996;12(4):8-9.

*Çok Yazarlı Makale: Yazar sayısı 6 ve üstünde ise ilk 3 yazar yazıldıktan sonra et al ifadesi eklenmelidir.*

- Wharton N. Health and safety in outdoor activity centres. J Adventure Ed Outdoor Lead. 1996;12(4):8-9.

#### **Bildiriler, Konferans Notları**

Chasman J, Kaplan RF. The effects of occupation on preserved cognitive functioning in dementia. Poster session presented at: Excellence in clinical practice, 4th Annual Conference of the American Academy of Clinical Neuropsychology; 2006 Jun 15-17; Philadelphia, PA.

#### **İletişim**

*Editör Sekreteri:*

Yeşim ÇELİKKANAT

Adres: Osmangazi Tıp Dergisi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, 26480

Eskişehir, Türkiye

Tel: +90 222 239 29 79 / 4489

Fax: +90 222 239 37 72

e-Posta: otd@ogu.edu.tr

#### **Dergi web sayfası:**

<http://dergipark.gov.tr/otd/>

#### **Basımevi**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Basımevi

Adres: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Meşelik

Yerleşkesi, Eskişehir

Tel: +90 222 239 37 50 / 3105

Fax: +90 222 229 30 47

e-mail: esogugrafik@gmail.com

## OSMANGAZI TIP DERGISİ / OSMANGAZI JOURNAL OF MEDICINE



*ULAKBİM TR Dizin (<https://cobim.ulakbim.gov.tr/tr-dizin/tr-dizinde-dizinklenen-dergi-listesi/>)*

*Index Copernicus (<https://indexcopernicus.com>)*

*OpenAIRE (<https://explore.openaire.eu>)*

*DRJI (<http://okidryj.org/world>)*

*Türk Medline (<http://www.turkmedline.net/dergilerlistesi.php?journal=348>)*

*Google Scholar (<https://scholar.google.com.tr/>)*

*BASE (<https://www.base-search.net>)*

**tarafından indekslenmektedir.**

---

# İÇİNDEKİLER/CONTENTS

## Araştırma Makaleleri /Research Articles

Sayfa

454-459

*Periferik T cell Lenfomalı Hastalarda Belinostat Deneyimi; Çok Merkezli Gerçek Yaşam Verisi, Türkiye*

Aydan AKDENİZ, Fatma KEKLİK KARADAĞ, Figen ATALAY, Burak DEVECİ, Mine MİSKİOĞLU, Pelin AYTAN, Guray SAYDAM

460-469

*The Assessment of Effect of Occupational Manganese Exposure on Cognition and Quantitative EEG Variables*

Tülin AKTÜRK, Gülay ÇELİKER, Mehmet Hamdi ŞAHAN, Gülsüm AKDENİZ, Engin TUTKUN, Oktay ALGIN

470-479

*The Adaptation of Inpatient Dignity Scale Into Turkish: A Validity and Reliability Study*

Kürşat YURDAKOŞ

480-486

*Are Covid-19 Pandemic Physical Activity Levels Affect Balance, Gait, Cognitive Functions and Fear of Covid-19 of Older Adults?*

Elvan ÖZCAN GÜLŞEN, Çağrı GÜLŞEN, Fatih SOKE, Melahat SAYAN, Öznur TUNCA

487-492

*Classification of Oecd Countries in Terms of Medical Resources and Usage with Hierarchical Clustering Analysis*

Gökçe DAĞTEKİN, Ali KILINÇ, Ertugrul COLAK, Alaettin ÜNSAL, Didem ARSLANTAS

493-498

*Comparison of Clinical Features and Treatment Outcomes of Young and Older Adult Patients with Primary Immune Thrombocytopenia*

Bilal AYGUN, Didar YANARDAĞ AÇIK

499-507

*Factors Affecting the Choice of Renal Replacement Therapy in Patients with End Stage Renal Failure*

Üstün YILMAZ, Ayça İNCİ, Ayşe AKARSU, Ümmühan MADEN

508-516

*Fonksiyonel Amaçla Üst Kapak Blefaroplasti Yapılan Hastaların Sonuçları ve Hasta Memnuniyetlerinin Değerlendirilmesi*

Ömer Ersin MUZ

517-524

*Kemik Mineral Dansitesi ile Biyokimyasal Parametreler Arasındaki İlişki*

Adem DURMAZ, Çağla ÖZDEMİR

525-532

*Kilolu Çocuklarda Metabolik Sendrom Sıklığı ve Özelliklerinin Araştırılması*

Akan YAMAN, İbrahim KANDEMİR, Fügen PEKÜN

533-539

*Outcomes of Inpatient Child Neurology Consultations*

Arzu EKİCİ, Cengiz HAVALI, Emre BALDAN, Muharrem BOSTANCI, Nevin KILIÇ

540-546

*Parental Anxiety and Its Relationship with Headache in Children*

Çağla ÖZDEMİR, Cüneyt KARAGÖL, İbrahim ÖNCEL, Zeynep Selen KARALÖK, Ali GÜNGÖR, Gülser ŞENSES DİNÇ, Cenk AYPAK

# İÇİNDEKİLER/CONTENTS

## Araştırma Makaleleri /Research Articles

547-553

*Pediyatrik Üreteropelvik Bileşke Darlığı Yönetiminde Tek Merkez Deneyimi*

Tülay BECERİR, İlknur GİRİŞGEN, Hande ŞENOL, Olga YAYLALI, Osman UZUNLU, Selçuk YÜKSEL

554-562

*Sosyal Medya Kullanımının Kadınların Estetik Cerrahiye İlişkin Tutumlarına Etkisi*

Aliye OKGÜN ALCAN, Serpil ÇETİN

563-568

*Prostat Biyopsisi Öncesinde Benign Ve Malign Patolojileri Ayırmada Nötrofil Lenfosit Oranı, Trombosit Lenfosit Oranı Ve Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği Parametreleri Kullanılabilir Mi?*

Abdullah GÜREL

569-575

*Tek Taraflı İnmemiş Testisi olan İnfantlarda Orşiopeksi Sonrası Serum AMH Seviyelerinin Değerlendirilmesi*

Murat Topçuoğlu, Veysel Nijat Baş

### *Olgu Sunumları/ Case Reports*

576-579

*COVID-19 Vaccines Can Initiate or Exacerbate A Rheumatic Disease; A Report of 4 Cases*

Reşit YILDIRIM, Döndü ÜSKÜDAR CANSU, Mustafa DİNLER, Cengiz KORKMAZ

580-586

*Anti-Phospholipid Syndrome Misdiagnosed As Multiple Sclerosis: A Case Report*

Gülnur TEKGÖL UZUNER, Atilla Özcan ÖZDEMİR, Cengiz KORKMAZ, Nevzat UZUNER

587-592

*Morel-Lavallee Lezyonunun Adli Travmatolojik Değerlendirilmesi: Bir Olgu Sunumu*

Arif GARBOĞLU, Tuğrul KILIBOZ, Beycan DOĞAN, Kenan KARBEBAYAZ

### *Derlemeler/ Reviews*

593-600

*Tamamlanmış İntihar Olgularında Psikolojik Otopsi*

Tuğçen DEMİRCAN, Kenan KARBEBAYAZ



# Periferik T cell Lenfomalı Hastalarda Belinostat Deneyimi; Çok Merkezli Gerçek Yaşam Verisi, Türkiye

*Outcome of Belinostat in Patients with Peripheral T Cell Lymphoma, Multicenter Real-Life Data, Turkey*

<sup>1</sup>Aydan Akdeniz, <sup>2</sup>Fatma Keklik Karadağ, <sup>3</sup>Figen Atalay, <sup>4</sup>Mine Miskioğlu, <sup>5</sup>Burak Deveci,

<sup>1</sup>Pelin Aytan, <sup>2</sup>Güray Saydam

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Mersin, Türkiye

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Başkent Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Celal Bayar Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Manisa

<sup>5</sup>Medstar Antalya Hastanesi, Antalya, Türkiye

## Özet

Periferik T hücreli lenfomalar (PTHL) non hodgkin lenfomaların oldukça agresif nadir bir alt türüdür. ALK-pozitif anaplastik büyük hücreli lenfoma dışındaki tüm alt gruplarda prognoz kötüdür. Son yıllarda kurtarma rejimlerinin yanı sıra relaps refrakter (RR) hastalarda hedef tedavilerin kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Bunlardan belinostat; histon deasetilaz (HDAC) inhibitörü olup Türkiye'de Temmuz 2019 dan itibaren RR PTHL hastalarda kullanıma girmiştir. Bu çalışmada şimdiye kadar RR PTHL tanısı ile ülkemizde belinostat tedavisi alan hastaların sonuçlarının değerlendirilmesi planlandı. Kullanıma girdiği tarihten itibaren RR PTHL ile tanısı olan ve Türkiye'de belinostat tedavisi alan ve erişilebilen tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Demografik, patolojik ve klinik özellikleri, objektif yanıt oranları kaydedildi. Elde edilen veriler literatür eşliğinde değerlendirildi. Toplam 5 merkezden 10 hasta değerlendirildi. Tanıdan itibaren takip süresi 38 ay idi. En sık görülen patolojik alt tip ALK negatif PTHL (%40) idi. Belinostat tedavisi ile 2 hastada tam yanıt, 3 hastada parsiyel yanıt, 4 hastada da progresyon izlendi, 1 hastada ise durum değerlendirilmesi yapılamadı. Takiplerinde progresse olan 2 hasta eksitus oldu. Bu hastalarda belinostattan ölüme kadar geçen süre 1 ve 2 ay idi. Bir hastada grade 3 hematolojik yan etki (nötropeni) görüldü. Çalışmamız belinostat ile ilgili olarak ülkemizde ulusal çok merkezli gerçek yaşam verilerini sunan ilk çalışma olması bakımından önem taşımaktadır

**Anahtar Kelimeler:** Periferik T cell lenfoma, Periferik T cell lenfoma, Belinostat, non hodgkin lenfoma

## Abstract

Peripheral T-cell lymphoma (PTHL) is a rare and aggressive subtype of non-Hodgkin lymphomas. The prognosis is poor in all subgroups except for ALK-positive anaplastic large cell lymphoma. In recent years, the use of targeted therapies in patients with relapse-refractory (RR) disease, as well as salvage chemotherapy regimens, has become increasingly common. Among these, belinostat, a histone deacetylase (HDAC) inhibitor has been used in patients with RR PTHL since July 2019 in Turkey. In this study, it was aimed to evaluate the outcome of patients who were known to be treated with belinostat in Turkey with the diagnosis of RR PTHL. Patients who were diagnosed with RR PTHL and known to be treated with belinostat in Turkey since the date of approval for its use were included in the study. Demographic, pathological and clinical features and objective response rates were recorded. The data obtained were evaluated in the light of the literature. Ten patients from a total of 5 centers were evaluated. The follow-up period from diagnosis was 38 months. The most common pathological subtype was ALK-negative PTHL (40%). Complete response in 2 patients, partial response in 3 patients and progression in 4 patients were observed with belinostat, and the response status could not be evaluated in 1 patient. Two patients who progressed on belinostat treatment died. Time from belinostat to death in these patients was 1 and 2 months, respectively. Grade 3 hematological side effects (neutropenia) were observed in one patient. Our study is important in terms of the fact that it is the first study in Turkey to present national multicenter real-life data regarding belinostat.

**Keywords:** Peripheral T cell lymphoma, Peripheral T cell lymphoma, Belinostat, non hodgkin's lymphoma

### Correspondence:

Aydan AKDENİZ  
Mersin Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Mersin, Türkiye,  
e-mail: akdenizdr@hotmail.com

Received 20.12.2021 Accepted 19.01.2022 Online published 21.01.2022

## 1. Giriş

Matür T lenfositleri ve NK hücrelerin malign proliferasyonu ile karakterize Periferik T hücreli lenfomalar (PTHL) tüm non hodgkin lenfomaların %10-15 ini oluşturan, agresif bir alt türüdür. 2016 da güncellenen Dünya Sağlık Örgütü kriterlerinde alt gruplar daha fazla sayıda tanımlansa da klinik pratikte en önemli olanları; PTHL, başka türlü sınıflandırılmayan (not otherwise specified, NOS), anaplastik büyük hücreli lenfoma (ABHL) anaplastik lenfoma kinaz (ALK) ekspresyonu pozitif/negatif, ve anjioimmünoblastik T hücreli lenfoma (AITL)'dir (1). Morfolojik ve karakteristik özelliklerin yanısıra coğrafik dağılım olarak da oldukça farklılık gösteren PTHL alt gruplarından Kuzey Amerika ve Avrupa'da en sık görüleni PTHL-NOS iken, Asya'da en sık extranodal NK/T-hücreli lenfoma (ENKTL) ve yetişkin T hücreli lenfoma alt tipi görülmektedir (2).

Nadir görülen ve varyasyon gösteren bu hastalığın tedavisi zor, sağ kalımı düşüktür. ALK-pozitif ABHL alt tipi dışındaki tüm alt gruplarda prognoz kötüdür. Kendine özgü standart bir tedavi algoritması olmayıp B hücre neoplazilerine benzer şekilde ilk basamak tedavide CHOP (siklofosfamid, doksorubisin, vincristin, prednizolon) ve benzeri antrasiklin tabanlı rejimler kullanılmaktadır. Altmış yaş altı ve normal laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyine sahip hastalarda tedaviye etoposid eklenmesinin yanıt oranlarını artırdığı gösterilmişse de genel sağ kalıma etkisinin olmadığı görülmüştür (3). Genel olarak hastaların 2/3 ü relaps ya da refrakter olup bu hastalarda median progresyonsuz sağkalım 4 ay, genel sağ kalım 7 ay civarındadır.

Bu nedenle ilk basamak tedavide bu tedavilere hedef tedavi ajanlarının eklenmesi, dozlarının yoğunlaştırılması ya da farklı tedavi ajanları içeren kombinasyonların kullanımı gibi seçenekler üzerindeki çalışmalar devam etmektedir (4-8).

Relaps refrakter (RR) hastalıkta, kurtarma rejiminin ardından uygun olan hastalara kök hücre nakli ile konsolidasyon önerilmektedir. Çalışmalar kurtarma rejimlerinden DHAP (sisplatin, sitarabin, deksametazon), GDP

(gemsitabin, deksametazon, sisplatin), ICE (ifosfamid, karboplatin etoposid), ESHAP (etoposid, metilprednisolon, yüksek doz sitarabin, sisplatin) gibi rejimlerinin yanıt oranlarının benzer olduğunu göstermektedir (9-11). Son yıllarda kurtarma rejimlerinin yanı sıra RR hastalarda hedef tedavilerin kullanımı yaygınlaşmıştır. Pralatreksat, histon deasetilaz (HDAC) inhibitörleri (Romidepsin, Belinostat, Chiamide), anti CD30 monoklonal antikoru (brentuksimab vedotin), nivolumab (anti-PD1 monoklonal antikoru), CCR4+ PTHL da mogamulizumab (anti-CCR4 monoklonal antikoru), duvelisib (PI3K- $\delta$  ve PI3K- $\gamma$  inhibitörü) ALK + ABHL de crizotinib (tirozin kinaz inhibitörü) bunlardan bazılarıdır. Ancak bu tedavilerle bile hastalıkta genel yanıt oranı %25-40, tam yanıt oranı %10-15 ile sınırlı kalmıştır (12-16).

Bunlardan belinostat; bir hidroksamik asid bazlı olup RR-PTHL için 2014 de FDA onayı alan 2. HDAC tır. BELIEF çalışmasında objektif yanıt oranı %26, tam yanıt (TY) oranı %10.8, yanıt süresi 13.6 ay olarak saptanmıştır. Belinostat Türkiye'de RR-PTHL için Temmuz 2019 dan beri temin edilebilen bir seçenek olarak yerini almıştır.

Bu çalışmada şimdiye kadar ülkemizde belinostat tedavisi aldığı bilinen hastaların sonuçlarının değerlendirilmesi planlandı.

## 2. Metod

Çalışma için 22/09/2021 tarih ve 628 karar sayısı ile etik kurul onayı alındı. Temmuz 2019 ile Ağustos 2021 tarihleri arasında PTHL tanısı ile Türkiye'de belinostat tedavisi aldığı bilinen tüm hastalar belirlendi. Demografik veriler, daha önce aldığı tedaviler, tedaviye yanıtları, progresyona kadar geçen süre, kemik iliği nakli olup olmadıkları, tanıdan belinostata kadar geçen süre, belinostattan ölüme kadar geçen süre, hastaların son durumları bir excel formatına kaydedildi. Veriler SPSS programında değerlendirildi. Kategorik değişkenler için sayı ve yüzde verildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerde ki kare analizi kullanıldı. Yanıtla göre kür ortalaması analiz sayı yetersizliğinden analiz edilemedi. Fakat tanımlayıcı istatistik olarak min-max-medyan

ve quartiller verildi. Ayrıca görsel sunumda Box Plot grafiği tercih edildi. Lugano kriterlerine göre pozitron emisyon tomografisinde parsiyel yanıt veya tam yanıt elde edilmesi; objektif yanıt olarak tanımlandı. Elde edilen veriler literatür eşliğinde değerlendirildi.

### 3. Bulgular

Çalışmaya toplam 5 merkezden 10 hasta dahil edildi. Hastaların demografik, klinik ve immünohistopatolojik özellikleri tablo1 de özetlenmiştir. Toplam 8 hastada immünohistokimyasal olarak ALK değerlendirmesi yapıldı, hepsi negatifti. Hastaların %50'si ilk basamakta CHOP tedavisi alırken 3 hasta (%30) CHOEP (siklofosamid, doksorubisin, vinkristin, prednizolon, etoposid), 1 (%10) hasta HyperCVAD (siklofosamid, adriamisin, vinkristin, deksametazon), 1 (%10) hasta da

doz ayarlanmış EPOCH kombinasyonu almıştı. GDP ile kombine alan 1 hasta dışında tüm hastalar belinostatı 21 günde bir 1000mg/m<sup>2</sup>/gün, 5 gün boyunca monoterapi olarak aldı. Hastalara uygulanan belinostat kür sayısı ortalama 4 (SD:3,8; min-max:1-13 kür) idi. Hastalarda 2 kür belinostat tedavisinin ardından pozitron emisyon tomografisi (PET-BT) ile yanıt değerlendirmesi yapıldı. Bir hasta yanıt değerlendirmesi yapılamadan eks oldu. İki hastada tam yanıt, 3 hastada parsiyel yanıt, 4 hastada da progresyon izlendi. İki hastada (%20) trombositopeni (grade 1 ve 2), 1 hastada nötropeni (grade 3) oldu. Nonhematolojik yan etki olarak 1 hastada karın ağrısı, 1 hastada cilt döküntüsü izlendi. Hiçbir hastada yan etki nedeniyle ilaç kesilmesi ya da doz azaltımı yapılmadı. Takiplerinde 2 hasta eks oldu. Progresyon nedeniyle eksitus olan bu hastalarda belinostattan ölüme kadar geçen süre sırasıyla 1 ve 2 ay idi.

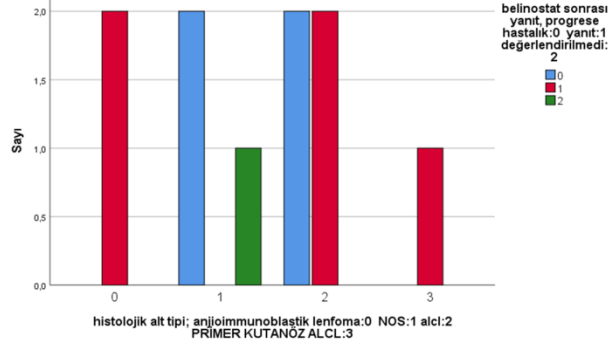
**Tablo 1.** Demografik ve klinik veriler

<b>Toplam hasta sayısı, n</b>	<b>10</b>
Kadın/Erkek	3/7
Tam yaş ortalaması, yıl, ort±SD (min-max)	49±19,6 (20-78)
Tamıdan itibaren takip süresi, ay, ort±SD (min-max)	38±15,2 (12-66)
Tamıdan belinostata kadar geçen süre, ay, ort±SD (min-max)	32±14,9 (5-60)
Belinostat tedavisinden sonra takip süresi, ay	9,4±6,1 (2-22)
Komorbidi olan hasta sayısı, n (%)	5 (%50)
ALK pozitif /değerlendirilen hasta sayısı, n	0/8
CD30 pozitif hasta sayısı, n (%)	5 (%50)
Belinostat kür sayısı, ort±SD (min-max)	4±3,8 (1-13)
Daha önceki sistemik tedavi sayısı, ort±SD (min-max)	4,9±1,9 (1-8)
Kemik iliği tutulumu olan hasta sayısı, n (%)	4 (%40)
Allojenik kemik iliği nakli olan hasta sayısı, n (%)	5 (%50)
Monoterapi, n (%)	9 (%90)
Kombinasyon tedavisi alan hasta sayısı, n (%)	1 (%10)
Objektif yanıt oranı, n (%)	5 (%55)
Eksitus olan hasta sayısı, n (%)	2 (%20)
Hematolojik yan etki olan hasta, n (%)	3 (%30)
Nonhematolojik yan etki olan hasta sayısı, n (%)	2 (%20)
ECOG performans dağılımı (n, (%))	
0	2 (%20)
1	7 (%70)
2	1 (%10)
Ann-Arbor evreleme sistemine göre evre dağılımı, (n (%))	
2	1 (%10)
3	2 (%20)
4	7 (%70)

Ort; Ortalama, SD; standart deviasyon, min; minimum, max; maksimum, ECOG; Eastern Cooperative Oncology Group

Histopatolojik alt tiplerine göre yanıtlar değerlendirildi. Buna göre anjioimmunoblastik lenfoma tanılı 2 hastanın 2 sinde, ABHL tanılı 4 hastanın 2 sinde ve primer kutanöz ABHL tanılı 1 hastada

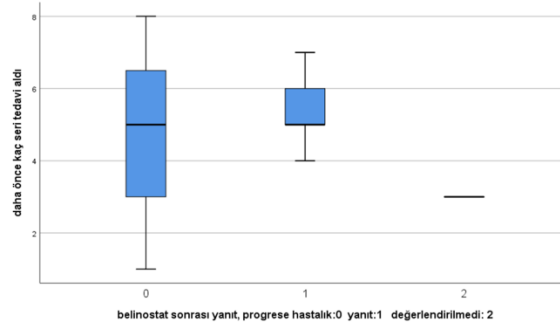
objektif yanıt elde edildiği görüldü. PTHL NOS tanılı 3 hastanın 1'i değerlendirme yapılamadan eksitus oldu, 2 hastada progresyon izlendi. (Figür 1)



Figür 1: Histopatolojik alt tiplere göre yanıt dağılımı

Belinostat öncesinde aldığı tedavi sıra sayısına göre yanıt değerlendirildi. Buna göre progresif hastalar belinostat öncesinde ortalama

5 (min-max;1-8), objektif yanıt alınan hastalar da belinostat öncesinde ortalama 5 (min-max; 4-7) sıra tedavi almışlardı. (Figür 2)



Figür 2. Belinostat öncesinde aldığı tedavi sıra sayısına göre yanıt durumu

Hastalardan 1 tanesinde immunohistokimyasal özellikleri itibarı ile NOS alt grubunun oldukça nadir bir formu olan lenfoepiteloid Lennert varyantı tespit edildi. Bu hasta, tanı yaşı en genç olan (23 yaş) hasta olup, progresyon nedeniyle eksitus olan hastalardan biriydi.

Hastalardan 1 tanesi tam remisyonda iken ilaca erişim problemi nedeniyle ilaçsız kaldığı 4 ayın sonunda progresse oldu. Ancak belinostat tedavinin yeniden başlanması ile tekrar remisyona girdi.

Belinostatı ikinci sıra tedavi olarak GDP ile kombine alan hasta tedaviye yanıtsız idi.

#### 4. Tartışma

Faz –II çalışmalarında %25 civarında objektif yanıt oranı elde edilmesi ile belinostat, RR PTHL tanılı hasta grubunda dikkat çeken seçenekler arasına yerini aldı (14,16). 2013'den beri FDA onayı bulunan belinostat ile ilgili literatürde vaka takdimleri dışında gerçek yaşam ve uzun dönem verileri oldukça kısıtlıdır. Çalışmamız belinostat ile ilgili olarak ülkemizde ulusal çok merkezli gerçek yaşam verilerini sunan ilk çalışma olması bakımından önem taşımaktadır.

Belinostat ile ilgili en önemli çalışma BELIEF çalışmasıdır. Elbette hem hasta sayısı hem de dizaynı bakımından farklı olan belinostat faz

II çalışması BELIEF ile bu çalışma sonuçlarını karşılaştırmak istatistiksel anlamda tam olarak doğru olmayacaktır ancak gerçek yaşam verisinin faz çalışması ile ne kadar örtüştüğünü görmek bakımından değerli olacaktır. Buna göre çalışmamızdaki hastaların tanı yaşı daha genç, belinostat öncesi aldığı tedavi sıra sayısı, takip süreleri, kemik iliği tutulum oranı ve objektif yanıt oranı daha fazladır. Bu çalışmadaki takip süresinin çalışmamıza göre oldukça kısa olduğu (38 aya karşılık 12 ay) görülmektedir.

Elbette bunda çalışmamızdaki hasta grubunu daha genç, performanslarının daha iyi, komorbiditelerinin daha az olmasının payı vardır. Alt tiplere göre yanıt değerlendirmesine bakıldığında BELIEF çalışmasına benzer şekilde AITL alt tipi olan hastalarda objektif yanıtın diğer alt gruplara göre daha fazla olduğu görülmüştür (14). Bazı demografik klinik özellikler ile tedavi yanıt durumları BELIEF çalışması ile karşılaştırmalı olarak Tablo 2 de özetlenmiştir.

**Tablo 2.** BELIEF araştırmasının verileri ile Türkiye gerçek yaşam verilerinin karşılaştırılması

	Türkiye	BELIEF
Toplam hasta sayısı, n	10	120
Kadın/Erkek, n	3/7	58/62
Tanı yaşı	49 (ortalama)	64 (ortanca)
ECOG, performans dağılımı (n, (%))		
0-1	9 (%90)	93 (%64,2)
PTHL alt tiplerine göre hasta sayısı, n (%)		
PTHL-NOS	3	77 (64,2)
AITL	2	22 (18,3)
ALCL		
ALK negatif	4	3 (10,8)
ALK pozitif	-	2 (1,7)
Primer kutanöz ALCL	1	-
Kemik iliği tutulumu olan hasta sayısı	4 (%40)	35 (%29,2)
Takip süresi, ay	38 (ortalama)	12 (ortanca)
Daha önceki sistemik tedavi sayısı	4,9 (ortalama)	2 (ortanca)
Belinostat sonrası kök hücre nakli olan hasta sayısı, n	-	12
Objektif yanıtlı hasta sayısı, n (%)	5 (%55)	31 (%25,8)

Henüz uzun dönem sonuçlarını gösteren geniş popülasyonlu çalışma sonuçları elimizde olmasa da, belinostatın kombinasyon tedavilerinin bir parçası olarak birinci basamak tedavide kullanımı üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Bachy ve ark; yeni tanı PTHL hastalarda CHOP tedavisine romidepsin eklenmesinin yanıt oranlarına bir katkı sağlamadığını göstermişlerdir (17). Buna karşılık Johnston ve ark primer sonlanım noktası belinostat maksimum dozunu belirlenmesi olan çalışmalarında CHOP tedavisine 1000 mg/gün 5 gün belinostat eklenmesinin iyi tolere edildiğini, yanıt oranlarını iyileştirdiğini göstermişlerdir (18). Çalışmamızda ise RR PTHL hastalarda GDP kurtarma rejimi ile %80' in üzerinde genel yanıt oranına ulaşıldığı bilindiğinden, bu yanıtı daha da derinleştirmek amacı ile 1

hastaya ikinci basamakta GDP-belinostat kombinasyonu uygulanmıştır. Ancak hastanın bu kombinasyona yanıtı olmaması, gelecekte belinostat içeren kombinasyon tedavileri ile ilgili geniş hasta katılımlı çalışmalara olan ihtiyacı göstermektedir. (19)

Advers olaylarla ilgili kayıtlara bakıldığında sadece 1 hastada ciddi nötropeni olduğu, Campbell ve arkadaşlarının raporladıklarının aksine bulantı, kusma, halsizlik, ateş ve aneminin olmadığı görülmüş, ancak bu sonucun daha çok yan etki bildirim kayıtlarının yetersizliği ile ilgili olduğu düşünülmüştür. (20)

Çalışmamızdaki en önemli kısıtlılıklar öncelikle hasta sayısının az ve takip sürelerinin kısa olmasıdır. Ayrıca yan etki ve

komorbidite bildirimleri ile ilgili eksik kayıt tutulmuş olabileceğinden de şüphe edilmektedir. Ayrıca ALK ile ilgili immunhistokimyasal inceleme de tüm hastalara yapılmamıştır.

## 5. Sonuç

Seçeneklerinin oldukça kısıtlı olduğu RR PTHL hasta grubunda belinostat umut vadeden bir tedavi biçimi olmakla beraber sağ kalım analizleri yapılabilmesi için geniş hasta katılımlı ve uzun takip sürelerini içeren gerçek yaşam verilerine ihtiyaç vardır

## KAYNAKLAR

1. Ma H, Cheng B, Falchi L, et al. Survival benefit in patients with peripheral T-cell lymphomas after treatments with novel therapies and clinical trials. *Hematol Oncol.* 2020 ;38:51–8.
2. 2-Yoon SE, Song Y, Kim SJ, et al. Comprehensive analysis of peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma in Asian patients: A multinational, multicenter, prospective registry study in Asia. *Lancet Reg Health West Pac.* 2021 ;10:100126
3. Ellin F, Landström J, Jerkeman M, Relander T. Real-world data on prognostic factors and treatment in peripheral T-cell lymphomas: a study from the Swedish Lymphoma Registry. *Blood.* 2014 ;124:1570–7.
4. Maeda Y, Nishimori H, Yoshida I, et al. Dose-adjusted EPOCH chemotherapy for untreated peripheral T-cell lymphomas: a multicenter phase II trial of West-JHOG PTCL0707. *Haematologica.* 2017;102:2097–103
5. Wulf GG, Altmann B, Ziepert M, et al.; ACT-2 study investigators. Alectuzumab plus CHOP versus CHOP in elderly patients with peripheral T-cell lymphoma: the DSHNHL2006-1B/ACT-2 trial. *Leukemia.* 2021;35:143–55.
6. Gleeson M, Peckitt C, To YM, et al. CHOP versus GEM-P in previously untreated patients with peripheral T-cell lymphoma (CHEMO-T): a phase 2, multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet Haematol.* 2018;5:e190–200
7. Horwitz S, O'Connor OA, Pro B, et al.; ECHELON-2 Study Group. Brentuximab vedotin with chemotherapy for CD30-positive peripheral T-cell lymphoma (ECHELON-2): a global, double-blind, randomised, phase 3 trial [Erratum in: *Lancet.* 2019 Jan 19;393] [10168] [:228. PMID: 30522922; PMCID: PMC6436818]. *Lancet.* 2019 Jan;393(10168):229–40.
8. Li X, Cui Y, Sun Z, et al. DDGP versus SMILE in Newly Diagnosed Advanced Natural Killer/T-Cell Lymphoma: A Randomized Controlled, Multicenter, Open-label Study in China. *Clin Cancer Res.* 2016;22:5223–8.
9. Skamene T, Crump M, Savage KJ, et al. Salvage chemotherapy and autologous stem cell transplantation for peripheral T-cell lymphoma: a subset analysis of the Canadian Cancer Trials Group LY.12 randomized phase 3 study. *Leuk Lymphoma.* 2017;58:2319–27.
10. Kogure Y, Yoshimi A, Ueda K, et al. Modified ESHAP regimen for relapsed/refractory T cell lymphoma: a retrospective analysis. *Ann Hematol.* 2015;94:989–94.
11. Zelenetz AD, Hamlin P, Kewalramani T, et al. Ifosfamide, carboplatin, etoposide (ICE)-based second-line chemotherapy for the management of relapsed and refractory aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol.* 2003;14 Suppl 1:i5–10.
12. Coiffier B, Pro B, Prince HM, et al. Results from a pivotal, open-label, phase II study of romidepsin in relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma after prior systemic therapy. *J Clin Oncol.* 2012 Feb;30(6):631–6.
13. O'Connor OA, Pro B, Pinter-Brown L, et al. Pralatrexate in patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma: results from the pivotal PROPEL study. *J Clin Oncol.* 2011 ;29:1182–9.
14. O'Connor OA, Horwitz S, Masszi T, et al. Belinostat in Patients With Relapsed or Refractory Peripheral T-Cell Lymphoma: Results of the Pivotal Phase II BELIEF (CLN-19) Study. *J Clin Oncol.* 2015 ;33:2492–9.
15. Horwitz SM, Advani RH, Bartlett NL, et al. Objective responses in relapsed T-cell lymphomas with single-agent brentuximab vedotin. *Blood.* 2014 ;123:3095–100.
16. Foss F, Advani R, Duvic M, et al. A Phase II trial of Belinostat (PXD101) in patients with relapsed or refractory peripheral or cutaneous T-cell lymphoma. *Br J Haematol.* 2015;168:811–9.
17. Bachy E, Camus V, Thieblemont C, et al. Final analysis of the Ro-CHOP Phase III (conducted by LYSA): Romidepsin plus CHOP in patients with peripheral T-cell lymphoma. Presented at: 62nd American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition; December 5–9, 2020. Abstract 39
18. Johnston PB, Cashen AF, Nikolinos PG, Beaven AW, Barta SK, Bhat G, et al. Belinostat in combination with standard cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone as first-line treatment for patients with newly diagnosed peripheral T-cell lymphoma. *Exp Hematol Oncol.* 2021;10:15.
19. Qi F, Dong M, He X, Li Y, Wang W, Liu P, et al. Gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin (GDP) as salvage chemotherapy for patients with relapsed or refractory peripheral T cell lymphoma-not otherwise specified. *Ann Hematol.* 2017 Feb;96:245–51.
20. Campbell P, Thomas CM. Belinostat for the treatment of relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma. *J Oncol Pharm Pract.* 2017;23:143–7.



# The Assessment of Effect of Occupational Manganese Exposure on Cognition and Quantitative EEG Variables

Mesleki Mangan Maruziyetinin Kognisyon ve Kantitatif EEG Verileri Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

<sup>1</sup>Tulin Akturk, <sup>2</sup>Gulay Celiker, <sup>3</sup>Mehmet Hamdi Sahan, <sup>4</sup>Gulsum Akdeniz,

<sup>5</sup>Engin Tutkun, <sup>6</sup>Oktay Algin

<sup>1</sup>Kartal Dr. Lutfi Kırdar City Hospital,  
Department of Neurology, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup>Ankara Occupational and Environmental  
Diseases Hospital, Department of  
Neurology, Ankara, Turkey

<sup>3</sup>Gaziantep University School of  
Medicine, Department of Radiology,  
Gaziantep, Turkey

<sup>4</sup>Ankara Yıldırım Beyazıt University School  
of Medicine, Department of Biophysic, An-  
kara, Turkey

<sup>5</sup>Yozgat Bozok University School of  
Medicine, Department of Public Health,  
Yozgat, Turkey

<sup>6</sup>Ankara Yıldırım Beyazıt University  
School of Medicine, Department of Radio-  
logy, Ankara, Turkey

## Correspondence:

Tulin AKTURK  
Kartal Dr. Lutfi Kırdar City Hospital,  
Department of Neurology, Istanbul,  
Turkey  
e-mail: tulin\_birlik@hotmail.com

## Abstract

Occupational Mn exposure results in extrapyramidal system findings and cognitive impairment. We aimed to evaluate the effect of occupational exposure to Mn on cognition and quantitative EEG (qEEG) data in Mn exposed workers. One hundred seventy-five workers with occupational Mn exposure were included in this study. Pallidal index (PI) values were calculated in T1 weighted sequence of brain magnetic resonance imaging (MRI). The presence of T1 hyperintensity on MRI was evaluated by two independent neurologists. The serum, spot urine, and 24-hour urine samples were measured Mn levels. The total scores of MoCA test and sub-groups were determined. The qEEG measures were analyzed. Right/left PI values in manganese exposed group were statistically higher than in control group ( $p<0.001$ ). A positive correlation was detected between serum Mn levels and PI values and MRI T1 hyperintensity. There was no correlation between PI values and MoCA total/subgroup scores or qEEG measures. MoCA total score, abstraction and memory scores were found to be low in workers with T1 hyperintensity. No association between PI values, MoCA total or subtotal scores and qEEG data was determined in Mn exposed workers. When T1 hyperintensity was detected by the clinician on MRI, abstraction and memory were found to be the first cognitive functions affected at that time. These parameters could be used by occupational physicians as a screening test to assess cognition in periodic examinations of welders.

**Keywords:** Pallidal index, quantitative EEG, welder, manganese

## Özet

Mesleki Mangan (Mn) maruziyeti ekstrapiramidal sistem bulgularına ve bilişsel etkilenmeye neden olur. Mesleki Mn maruziyetinin kognisyon ve kantitatif EEG (qEEG) verileri üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladık. Bu çalışmaya mesleki Mn maruziyeti olan 175 erkek işçi dahil edildi. Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRI) T1 sekansında pallidal indeks (PI) değeri hesaplandı. Beyin MRI'da T1 hiperintensitesinin varlığı çift kör iki nörolog tarafından değerlendirildi. Kan, spot idrar ve 24 saatlik idrar mangan seviyeleri kaydedildi. MoCA testi toplam puanları ile yürütücü işlevler, dikkat, bellek gibi alt grupların puanları belirlendi. Kantitatif EEG (qEEG) verileri analiz edildi. Mangan maruziyeti olanların sağ ve sol PI değeri, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p<0.001$ ). Serum Mn düzeyi ile PI değeri ve MRI'da T1 hiperintensitesi arasında pozitif korelasyon tespit edildi. PI değerleri ile MOCA toplam puanı, subgroup puanları veya kantitatif EEG verileri arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı ( $p>0.05$ ). T1 hiperintensitesi saptananlarda MoCA toplam puanı, soyut düşünme ve tekrarlama puanının düşük olduğu saptandı. Mn maruziyeti olanlarda MRG'de T1 hiperintensitesinin klinisyen tarafından farkedilmesi ile bilişsel fonksiyonların etkilendiği ve bu etkilenmenin öncelikle tekrarlama ve soyut düşünmede olduğu saptanmıştır. Bu parametreler, iş yeri hekimlerince, kaynakçıların periyodik muayenelerinde kognisyonun değerlendirilmesi için tarama testi olarak kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Pallidal indeks, kantitatif EEG, kaynakçı, mangan,

Received 04.11.2021 Accepted 20.12.2021 Online published 20.12.2021

## 1. Introduction

Manganese (Mn) is a crucial micronutrient which is existed in the brain at the highest concentration in the human body and required for proper functioning of many organs and systems (1, 2). It is essential for brain growth, development and is a cofactor for some enzymatic reactions involved in neurotransmitter metabolism in central nervous system (3,4). Neurotoxic effects have been identified at high concentrations and frequently emerge from over occupational exposure. Neurotoxicity caused by Mn accumulation in basal ganglia (predominantly globus pallidus) leads to a syndrome called manganism characterized by progressive signs of parkinsonism such as dystonia, bradykinesia, rigidity, a lack of resting tremor and cock gait (5). Mn induced alterations include motor impairment as well as cognitive dysfunction. Dose-related cognitive deficits have been reported in welders exposed to occupational Mn-containing fumes (6, 7).

The quantitative EEG (qEEG) provides information on connectivity and topography of neuronal network by analysing the EEG signals (8, 9). The qEEG measures are associated with general cognition and neuropsychological test scores (10, 11). Slowing of fast-frequency bands (alpha and beta) and increase in slow-frequency bands (delta and theta) activity assessed by qEEG have been reported in Alzheimer's dementia (12, 13). In an other study, it has been showed that qEEG was correlated with cognitive performance in healthy elderly individuals, in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's dementia (14). In addition to Alzheimer's disease, other diseases with cognitive impairment such as Parkinson's disease dementia and Lewy body dementia have also been shown to slow down the frequency of EEG signals (15).

Pallidal index (PI) is a commonly used semiquantitative method, calculated by using T1 weighted sequence of Brain magnetic resonance imaging sections (T1W), showing the level of Mn accumulation in the brain (16). The aim of this study was to evaluate the effect of occupational manganese exposure (serum Mn, urine Mn, PI, T1 hyperintensity)

on cognition using MoCA test and analysing qEEG data.

## 2. Materials and Methods

### *Study Population*

In this retrospective study, a total of 175 male consecutive workers exposed to manganese; of whom 138 were welder and 37 were in metal and battery industry, admitted to Ankara Occupational and Environmental Diseases Hospital between 2014 and 2017 were included. The worker's age, education years, time spent in profession and occupational group were obtained from each participants medical records. All participants were asked whether they had neurological symptoms and routinely underwent neurological examination.

The workers admitted to our hospital for examination of high manganese levels in the blood or suspicious findings in routine chest radiographs during periodic examination by occupational physicians. The workers were actively working and serum and urine samples of these patients who were referred to our hospital were taken 24-72 hours after a shift.

Patients with liver disease or abnormal liver function tests, drug use for any reason, known neurological disease, alcohol or substance abuse, thyroid disease, systemic disease, vitamin B12 deficiency and folate deficiency were excluded from the study.

The study was conducted according to the guidelines from the Declaration of Helsinki with approval from Ankara Yıldırım Beyazıt University School of Medicine Ethics Committee (Protokol number: 23.11.2016/254).

### *Quantitative EEG*

The recorded EEG signals revealed artifacts. In order to remove the artifacts Brain Electrical Source Analysis (BESA v5.1MEGIS Software GmbH, Munich, Germany) was used for data preprocessing. First, for removing the muscular artifacts of high frequency and DC components, a band pass filter was applied (roll off 12 dB octave,



0.3–30Hz). Band pass filter high low 0.16 - 70-notch50. For quantitative analysis, artifact free 45 epochs (30 eye-open, 15 eye-close) lasting 2 s each were gathered. The frequency spectrum was divided into delta band (1.5–3.5 Hz), theta band (3.5–7.5 Hz), alpha band (7.5–12.5 Hz), and beta band (12.5–25.0 Hz). In monopolar montages (A1 A2 as reference), absolute power values were analyzed in the above mentioned bands in all 32 channels. The total power values were calculated by summing the power values of delta, theta, alpha, and beta bands. The number of variables was reduced by calculating regional means of the original variables: frontal region (Fp1, Fp2, Fz, F3, F4, F7 and F8), temporal region (T3, T4, T7, and T8), centroparietal region (Pz, P3, P4, P7, P8, C3 and C4), and occipital region (Oz, O1 and O2).

### ***MRI Evaluation***

Brain MR imaging was performed by using 1,5 Tesla system (Initial Ingenia model no: 7813-72; Philips Medical Systems, Netherlands, Tilburg). We calculated the T1W- PI, which is defined as the ratio of the signal intensity (area 0,3 cm<sup>2</sup>) of the globus pallidus to that of the subcortical frontal white matter on axial T1W images, respectively, multiplied by 100 (17). All measurements were performed by a single radiologist, who calculated PI values did not know the clinical and laboratory data of the workers. Since PI does not have any standard cut-off value, for PI comparison we recruited 50 age-matched and healthy male office workers.

All MRI scans were evaluated by two independent neurologists blinded to clinical or laboratory data. The observers were evaluated globus pallidus on T1W axial section. T1 hyperintensity was classified as present only if both observers agreed.

### ***Manganese Analysis***

Blood samples were collected following routine health examination and centrifuged at 3000 rpm for 5 minutes. For manganese analysis, 1 ml serum samples were put into Teflon tubes of microwave oven (MARSXpress, CEM Corporation, NC, USA) and 5 ml nitric acid (HNO<sub>3</sub> 65%, Merck, Darmstadt, Germany) and ultrapure water

were added to the Teflon tubes. After the digestion in the microwave oven, samples were transferred into 50 ml polypropylene tubes and the total volumes were completed to 20 ml with deiodinized water. Samples were stored at +4 °C until the analysis with ICP-MS (Agilent 7700, Tokio, Japan). The r<sup>2</sup> value of the calibration curve of manganese was calculated as 0.9998 with standards (High Purity Standards, Charleston, SC, US). Validation of the method was performed with Certified Reference Materials (Seronorm, Billingstad, Norway). Mn levels in serum, spot urine and 24 hour urine were expressed as µg/L.

### ***Cognitive Assessment***

Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is a neuropsychological battery that was used to evaluate the function of episodic memory for verbal and visual information, attention, semantic memory, executive function, psychomotor speed and visuospatial skills. MoCA is a short, international screening tool, consisting of one page, with an application time of approximately 10 minutes. Total MoCA scores range from 0 to 30. The validity and reliability of the Turkish version of test was previously approved (18). As a result of the standardization study conducted in our country, especially in the mild stages of the cognitive impairment spectrum, the cut-off score of healthy individuals from those with MCI was 21 (18). Single-blind methods were used by an experienced neurologist. Moreover, participants displayed no audiovisual or motor coordination deficits affecting the test. To account for educational differences, an extra point is added for workers with ≤ 12 years of education (19). MoCA total score, subgroup scores such as executive functions, attention, memory were determined.

### ***Statistical Analysis***

Statistical analysis was performed using the software SPSS Statistics 17 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). A Kolmogorov-Smirnov test was carried out in order to determine whether the distributions of continuous variables were normal and the homogeneity of variance was analyzed with the Levene test. Descriptive statistics;

mean, standard deviation (SD) and median were used to describe continuous variables and categorical variables are expressed as number of cases and percentages. The significance of differences between groups was analyzed by Student's t-test. The Mann-Whitney U test was used for comparison between groups of non-normally distributed variables, as appropriate. Associations between continuous numerical variables were assessed using Spearman's correlation test. Values of  $p < 0.05$  were considered statistically significant.

### 3. Results

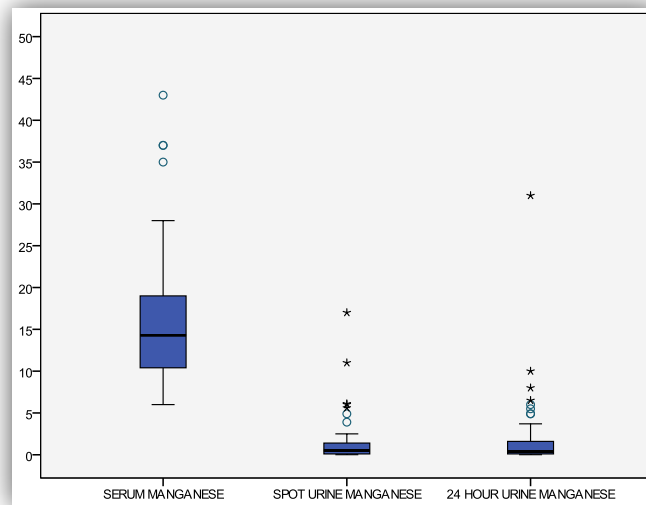
Demographics and clinical/laboratory characteristics and MoCA total and subgroup scores of workers exposed to manganese are summarized in table 1. Among workers exposed to manganese 28% were asymptomatic, whereas 72% had neurological symptoms. Headache (45.7%), forgetfulness (36.6%) and dizziness (8%) were most common symptoms. Patients also described irritability, insomnia, aggressiveness, lack of focus and attention, tremor, fatigue and confusion.

**Table 1.** Demographics and clinical/laboratory characteristics and MoCA scores of workers exposed to manganese

	n=175
Age (years) *	39.3±8.6 (18-66)
Education (years)**	8.59 (5-15)
Symptom	
Yes	126 (72.0%)
No	49 (28%)
Occupation time (years)**	14 (7-20)
Occupation	
Welder	138 (78.9%)
Metal industry	16 (9.1%)
Battery industry	13 (7.4%)
Others	8 (4.6%)
T1 hyperintensity	
No	144 (82.3%)
Yes	31 (17.7%)
Serum manganese ** (µg/L)	12.0 (9.6-17.7)
Spot urine manganese ** (µg/L)	0.4 (0.1-1.2)
24 hour urine manganese ** (µg/L)	0.5 (0.1-1.7)
Liver functions (U/L)**	18 (15-22)
AST	20 (15-26.75)
ALT	
MoCA total score **	24 (21-26)
Visuospatial/ Executive	4 (3-5)
Naming	3 (2-3)
Memory	5 (5-5)
Attention	5 (4-6)
Language	2 (1-2)
Abstraction	2 (1-2)
Delayed recall	3 (2-3)
Orientation	6 (6-6)

AST: Aspartate aminotransferase, ALT: Alanine transaminase. Data are expressed as \*: mean ± standard deviation or \*\*: median (25th, 75th percentile). MoCA: Montreal Cognitive assessment.

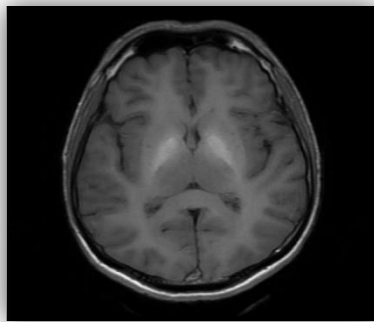
The distribution of the urine and serum Mn concentrations are shown in figure 1.



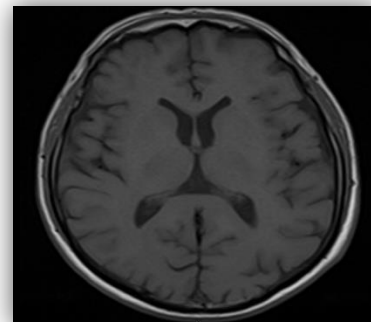
**Figure 1.** Serum, spot urine and 24 hour urine manganese level of manganese exposed workers. Mn levels in serum, spot urine and 24 hour urine were expressed as µg/L.

T1W hyperintensity was present in 31 (17.7 %) cases, all of whom were welder. Magnetic resonance images of the workers exposed to

manganese with and without T1W hyperintensity are illustrated in figure 2 and 3.



**Figure 2.** MRI image of the worker exposed to Mn with T1W hyperintensity.



**Figure 3.** MRI image of the worker exposed to Mn without T1W hyperintensity.

The quantitative EEG data obtained from frontal, temporal, centroparietal and occipital region of workers are shown in table 2.

**Table 2.** The quantitative EEG data of workers exposed to manganese

n=175	
<b>Frontal</b>	
Delta	12.07 (8.53-24.84)
Theta	7.55 (6.20-17.96)
Alpha	10.03 (7.25-19.64)
Beta	12.41 (8.93-18.87)
<b>Temporal</b>	
Delta	11.42 (8.74-23.15)
Theta	10.27 (8.05-21.69)
Alpha	17.88 (12.30-37.27)
Beta	16.03 (10.23-23.58)
<b>Centroparietal</b>	
Delta	7.68 (4.45-12.90)
Theta	7.22 (4.07-12.75)
Alpha	11.82 (5.88-26.14)
Beta	9.21 (6.81-16.19)
<b>Occipital</b>	
Delta	7.57 (5.85-16.40)
Theta	7.15 (5.06-15.80)
Alpha	15.72 (9.71-36)
Beta	11.9 (8.2-18.23)
<b>Total</b>	
Delta	7.34 (4.45-12.96)
Theta	7.52 (4.10-12.66)
Alpha	12.45 (5.98-26.27)
Beta	9.32 (6.83-15.96)

Data are expressed as median (25th, 75th percentile).

The mean right and left PI values of manganese exposed workers were 107.1 and 106.0 and of control group were 104.2 and 104.1 respectively. These differences

observed between the groups were statistically significant ( $p < 0.001$ ). See table 3 for more details.

**Table 3.** Comparison of PI values between manganese exposed group and control group

	Control group	Exposed group	p-value
Age (years)	38.1±13.3	39.3±8.6	0.502†
T1W PI, right	104.2 (102.2-106.4)	107.1 (104.4-111.7)	<0.001‡
T1W PI, left	104.1 (102.3-106.5)	106.0 (103.9-111.1)	<0.001‡

† Data presented as mean ± standard deviation (SD), Student's *t* test, ‡ Data presented as median (25th; 75th percentile), Mann Whitney U test. T1W: T1 weighted sequence, PI: Pallidal index.

Table 4 reports PI values, T1 hyperintensity and correlations with demographic characteristics, manganese values, MoCA test total and subgroup scores. In workers with manganese exposure, increased T1W PI levels were associated with higher serum levels of manganese ( $p=0.003$ ,  $r=0.223$ ). But no statistically significant correlation was found between age, occupation time, spot urine

manganese, 24-hour urine manganese, MoCA total and subcomponent scores. There was a significant association between T1 hyperintensity and high serum manganese level ( $p = 0.008$ ) and high spot urine manganese level ( $p = 0.044$ ). When the MoCA scores were examined, significant negative correlations were observed between

T1 hyperintensity with abstraction (p=0.028), memory (p=0.032) and total score (p=0.040).

and subgroup scores, left/right PI values and T1W hyperintensity in Mn exposed workers (Table 5).

There was no statistically significant correlation between qEEG and MoCA total

**Table 4.** Correlations between PI value, T1 hyperintensity, demographic characteristics, manganese values and MoCA scores in manganese exposed subjects.

	T1W PI, right		T1W PI, left		T1 hyperintensity	
	rho	p	rho	p	rho	p
Age	-0.082	0.280	-0.080	0.294	-0.080	0.296
Occupation time (years)	0.102	0.178	0.098	0.196	0.084	0.268
<b>Manganese</b>						
Blood (µg/L)	0.223	<b>0.003</b>	0.178	<b>0.019</b>	0.200	<b>0.008</b>
Spot urine (µg/L)	0.039	0.645	-0.044	0.604	0.169	<b>0.044</b>
24 hour urine (µg/L)	0.021	0.831	0.018	0.860	0.053	0.596
MoCA	-0.105	0.172	-0.141	0.065	-0.158	<b>0.040</b>
<b>Total score</b>						
Visuospatial/Executive	0.001	0.987	-0.024	0.759	-0.097	0.205
Naming	-0.137	0.073	-0.147	0.056	-0.096	0.213
Attention	-0.109	0.157	-0.145	0.058	-0.138	0.072
Language	-0.123	0.108	-0.135	0.078	-0.123	0.110
Abstraction	-0.118	0.124	-0.144	0.059	-0.168	<b>0.028</b>
Delayed Recall	-0.043	0.577	-0.068	0.374	-0.067	0.382
Orientation	0.085	0.270	0.064	0.404	0.090	0.243
Memory	-0.049	0.526	-0.081	0.290	-0.164	<b>0.032</b>

T1W: T1 weighted sequence, PI: Pallidal index, MoCA: Montreal Cognitive assessment.

**Table 5.** Correlations between qEEG data, and MoCA total scores, T1W PI left / right and T1 hyperintensity in manganese exposed subjects.

qEEG	MoCA total score		T1W PI, right		T1W PI, left		T1 hyperintensity	
	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
<b>Frontal</b>								
Delta	-0.006	0.936	0.082	0.293	0.085	0.274	0.019	0.805
Theta	-0.039	0.619	-0.051	0.511	-0.035	0.655	-0.029	0.707
Alpha	-0.085	0.278	0.070	0.367	0.064	0.410	-0.058	0.455
Beta	-0.042	0.595	-0.033	0.671	-0.017	0.830	0.018	0.817
<b>Temporal</b>								
Delta	-0.039	0.622	0.063	0.417	0.064	0.407	0.027	0.729
Theta	-0.053	0.499	0.007	0.924	0.013	0.864	-0.015	0.846
Alpha	-0.072	0.357	0.102	0.188	0.088	0.256	-0.067	0.388
Beta	-0.011	0.894	-0.016	0.835	-0.037	0.634	-0.025	0.752
<b>Centroparietal</b>								
Delta	-0.020	0.804	0.075	0.334	0.081	0.295	0.003	0.969
Theta	-0.016	0.842	0.061	0.429	0.042	0.590	-0.026	0.735
Alpha	-0.030	0.705	0.115	0.137	0.100	0.198	-0.517	0.517
Beta	-0.022	0.783	0.012	0.873	-0.005	0.946	-0.064	0.407
<b>Occipital</b>								
Delta	-0.084	0.282	-0.010	0.899	0.010	0.898	-0.041	0.602
Theta	-0.070	0.371	0.015	0.849	0.035	0.654	-0.002	0.984
Alpha	-0.076	0.332	0.092	0.233	0.091	0.241	-0.051	0.512
Beta	-0.053	0.497	-0.062	0.427	-0.059	0.446	-0.051	0.512
<b>Total</b>								
Delta	-0.006	0.943	0.091	0.238	0.095	0.217	0.018	0.814
Theta	-0.012	0.882	0.071	0.356	0.051	0.507	-0.012	0.882
Alpha	-0.040	0.612	0.132	0.088	0.116	0.132	-0.049	0.524
Beta	-0.018	0.818	0.041	0.594	0.026	0.737	-0.030	0.703

qEEG: Quantitative Electroencephalogram, MoCA: Montreal Cognitive assessment, T1W: T1 weighted sequence, PI: Pallidal index.

#### 4. Discussion

Our results suggested that there was no relationship between PI values and MOCA test total score, subgroup scores and quantitative EEG data in workers exposed to Mn. However, it was determined that MRI T1 hyperintensity observed by clinician was associated with cognitive impairment, particularly affecting abstraction and memory.

A recent review emphasized that Mn exposure had a negative effect on cognition. Regardless of the stage of an individual's lifespan, high and low levels of Mn exposure was shown to negatively affect cognitive function (20). Both low and high Mn concentrations in blood and hair were negatively associated with intellectual development and child IQ scores (21, 22). Mn exposure was adversely associated with cognitive abilities, such as thinking, calculating, reading and learning quotient scores in school-age children. (23). There is increasing evidence that Mn exposure in adults affect cognitive functions negatively such as cognitive flexibility deficits, deterioration of visuomotor functions and loss of memory (24, 25). In a functional MRI study it has been shown that brain working memory process was altered by manganese exposure (26). In a study evaluating cognitive impairment in Mn-exposed workers by MoCA test, test scores were found to be lower than the control group (27). Another study evaluating neurobehavioral performance in welders showed a negative correlation between pallidal index value with digit symbol, digit span backward, and showed a positive correlation with stroop test (28). In our study, we did not find any correlation between PI and MoCA total score and subgroup scores, but we found that total MoCA score, abstraction score and memory score were lower in patients with T1 hyperintensity. One possible explanation may be that changes in PI levels are seen earlier, and that Mn accumulation at this level does not yet affect MoCA test results.

The qEEG provides information about some neurological diseases with cognitive impairment. It has been suggested as a biomarker to be used as an aid to early

diagnosis of dementia. (29). A recent study demonstrated that qEEG could be a valuable tool for identifying cognitive fluctuations in Lewy Body Dementia (slowing of EEG in LBD compared to AD patients and healthy controls), and for differential diagnosis between dementia types (15). Babiloni et al. stated that progressive atrophy of hippocampus correlates with decreased cortical alpha power in MCI and AD (30). In Parkinson's Disease; slowing in qEEG measures has been correlated with cognitive impairment and could predict future cognitive deterioration; and also, qEEG could provide information about nonmotor symptoms severity and progression (31). Another study has suggested qEEG measures as a marker for cognitive alterations in patients with epilepsy (32). In our study we did not find any significant relation between qEEG measures and MoCA scores in manganese exposed workers. Protective measures of worker health may have reduced the effect of manganese exposure and thus manganese might not to be at a level to affect cognition. Another possibility is that MoCA scores of the patients included in the study were slightly affected, a study in patients with lower MoCA scores may reveal different outcomes Keski-Säntti et al. did not recommend the use of qEEG in the clinical diagnostics of solvent encephalopathy because of the small amount and unspecificity of the observed abnormalities (33). Chronic occupational toxic exposure may not lead to significant findings in qEEG measures even if they cause cognitive deficits.

Main limitations of this study were that it was a retrospective study and MoCA test was not applied to control group. Other limitations were that air Mn level was unknown (due to lack of preventive and protective measures), all of the subjects were men and only one cognitive test (MoCA) has been applied. A stronger relationship between mn exposure and cognitive impairment has been reported in women (34, 35). Therefore, studies evaluating both sexes or multiple battery of neuropsychological testing will provide further information. Future prospective studies are needed to determine long-term effects of Mn



exposure on cognitive functions, which will be highly useful for health policies related to occupational manganese exposure.

To the best of our knowledge, the relationship between PI value, MoCA test score and qEEG was evaluated for the first time in workers exposed to manganese. Our results suggested that there was no relationship between PI and MoCA or qEEG in these subjects. In addition, those manganese exposed workers with T1 hyperintensity have increased likelihood of cognitive impairment, particularly in abstraction and memory. These parameters

could be used for screening purposes by occupational physicians to assess cognition in periodic examinations of welders.

**Ethical Approval** All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the research committee of Ankara Yıldırım Beyazıt University School of Medicine (Protokol number:23.11.2016/254) and with the 1964 Helsinki declaration.

*Informed Consent* The research was designed retrospectively.

## REFERENCES

1. Que EL, Domaille DW, Chang CJ. Metals in neurobiology: probing their chemistry and biology with molecular imaging. *Chem Rev* 2008;108: 1517-49.
2. Aschner M, Erikson KM. Manganese. *Adv Nutr* 2017;8, 520-1.
3. Hearn AS, Stroupe ME, Cabelli DE, et al. Catalytic and structural effects of amino acid substitution at histidine 30 in human manganese superoxide dismutase: Insertion of valine C $\gamma$  into the substrate access channel. *Biochemistry* 2003;42: 2781-9.
4. Zwingmann C, Leibfritz D, Hazell AS. Brain energy metabolism in a sub-acute rat model of manganese neurotoxicity: an ex vivo nuclear magnetic resonance study using [1-13C] glucose. *Neurotoxicology* 2004;25: 573-87.
5. Benedetto A, Au C, Aschner M. Manganese-induced dopaminergic neurodegeneration: insights into mechanisms and genetics shared with Parkinson's disease. *Chem Rev* 2009;109: 4862-84.
6. Ellingsen DG, Konstantinov R, Bast-Pettersen R, et al. A neurobehavioral study of current and former welders exposed to manganese. *Neurotoxicology* 2008;29: 48-59.
7. Bowler RM, Roels HA, Nakagawa S, et al. Dose-effect relationships between manganese exposure and neurological, neuropsychological and pulmonary function in confined space bridge welders. *Occup Environ Med* 2007;64: 167-77.
8. Jelic V, Kowalski J. Evidence-based evaluation of diagnostic accuracy of resting EEG in dementia and mild cognitive impairment. *Clin EEG Neurosci* 2009;40: 129-42.
9. Jelic, V. Review Of The Past, View Into The Future. Depression and Dementia: Progress in Brain Research, Clinical Applications, and Future Trends, 2005;245.
10. Primavera A, Novello P, Finocchi C, et al. Correlation between mini-mental state examination and quantitative electroencephalography in senile dementia of Alzheimer type. *Neuropsychobiology* 1990;23: 74-8.
11. Passero S, Rocchi R, Vatti G, et al. Quantitative EEG mapping, regional cerebral blood flow, and neuropsychological function in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1995;6: 148-56.
12. Soininen H, Partanen J, Pääkkönen A, et al. Changes in absolute power values of EEG spectra in the follow-up of Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand* 1991;83: 133-36.
13. Dierks T, Perisic I, Frölich L, et al. Topography of the quantitative electroencephalogram in dementia of the Alzheimer type: relation to severity of dementia. *Psychiatry Res Neuroimaging* 1991;40: 181-94.
14. Babiloni C, Binetti G, Cassetta E, et al. Sources of cortical rhythms change as a function of cognitive impairment in pathological aging: a multicenter study. *Clin Neurophysiol* 2006;117: 252-68.
15. Stylianou M, Murphy N, Peraza LR, et al. Quantitative electroencephalography as a marker of cognitive fluctuations in dementia with Lewy bodies and an aid to differential diagnosis. *Clin Neurophysiol* 2018;129: 1209-20.
16. Kim E, Kim Y, Cheong HK, et al. Pallidal index on MRI as a target organ dose of manganese: structural equation model analysis. *Neurotoxicology* 2005;26: 351-9.
17. Chang Y, Woo ST, Kim Y, et al. Pallidal index measured with three-dimensional T1-weighted gradient echo sequence is a good predictor of manganese exposure in welders. *J Magn Reson Imaging* 2010;31: 1020-6.

18. Selekler K, Cangöz B, Uluc S. Power of discrimination of Montreal Cognitive Assessment (MOCA) Scale in Turkish patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Turk Geriatri Derg* 2010;13.
19. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53: 695-9.
20. Vollet K, Haynes EN, Dietrich KN. Manganese Exposure and Cognition Across the Lifespan: Contemporary Review and Argument for Biphasic Dose-Response Health Effects. *Curr Environ Health Rep* 2016;3: 392-404.
21. Haynes EN, Sucharew H, Kuhnell P, et al. Manganese exposure and neurocognitive outcomes in rural school-age children: the communities actively researching exposure study (Ohio, USA). *Environ Health Perspect* 2015;123: 1066-71.
22. Chung SE, et al. Maternal Blood Manganese and Early Neurodevelopment: The Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) Study. *Environ Health Perspect* 2015;123:717-22.
23. Bhang SY, Cho SC, Kim JW, et al. Relationship between blood manganese levels and children's attention, cognition, behavior, and academic performance—A nationwide cross-sectional study. *Environ Res* 2013;126, 9-16.
24. Bouchard M, Mergler D, Baldwin M, et al. Neurobehavioral functioning after cessation of manganese exposure: A follow-up after 14 years. *Am J Ind Med* 2007;50: 831-40.
25. Blond M, Netterstrom B, Laursen P. Cognitive function in a cohort of Danish steel workers. *Neurotoxicology* 2007;28: 328-35.
26. Chang Y, Lee JJ, Seo JH, et al. Altered working memory process in the manganese-exposed brain. *Neuroimage*. 2010;53: 1279-85.
27. Zou Y, Qing L, Zeng X, et al. Cognitive function and plasma BDNF levels among manganese-exposed smelters. *Occup Environ Med* 2014;71: 189-94.
28. Chang Y, Kim Y, Woo ST, et al. High signal intensity on magnetic resonance imaging is a better predictor of neurobehavioral performances than blood manganese in asymptomatic welders. *Neurotoxicology* 2009; 30: 555-63.
29. Malek N, Baker MR, Mann C, et al. Electroencephalographic markers in dementia. *Acta Neurol Scand* 2017;135: 388-93.
30. Babiloni C, Frisoni GB, Pievani M, et al. Hippocampal volume and cortical sources of EEG alpha rhythms in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Neuroimage* 2009; 44:, 123-35.
31. Geraedts VJ, Boon LI, Marinus J, et al. Clinical correlates of quantitative EEG in Parkinson disease: A systematic review. *Neurology* 2018;91: 871-83.
32. Tedrus GM, Negreiros LM, Ballarim RS, et al. Correlations Between Cognitive Aspects and Quantitative EEG in Adults With Epilepsy. *Clin EEG Neurosci* 2019;50: 348-53.
33. Keski-Säntti P, Kovalainen T, Holm A, et al. Quantitative EEG in occupational chronic solvent encephalopathy. *Hum Exp Toxicol* 2008;27: 315-20.
34. Gunier RB, Arora M, Jerrett M, et al. Manganese in teeth and neurodevelopment in young Mexican-American children. *Environ Res* 2015;142, 688-95.
35. Mora AM, Arora M, Harley KG, Kogut K, Parra K, Hernández-Bonilla D, Gunier RB, Bradman A, Smith DR, Eskenazi B. Prenatal and postnatal manganese teeth levels and neurodevelopment at 7, 9, and 10.5 years in the Chamacos cohort. *Environ Int*. 2015 ;84:39-54.



# The Adaptation of Inpatient Dignity Scale Into Turkish: A Validity and Reliability Study

*Yatan Hasta Haysiyeti Ölçeğinin Türkçe ye Uyarlanması: Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması*

Kursat Yurdakos



Sivas Cumhuriyet University, Cumhuriyet  
Social Sciences Vocational School,  
Department of Health Tourism  
Administration, Sivas, Turkey

## Abstract

In this study, it is aimed to analyze whether the Turkish form of "Inpatient Dignity Scale" is a valid and reliable tool to measure the expectations and satisfaction of the patients related to dignity in their daily care. This is a methodological study. The population of the study includes 2.646 patients receiving inpatient treatment between the dates of January-February 2021. 26 of the patients were in psychiatry, 1.123 in internal medicine and 1.497 in surgical departments. Stratified sampling method was used to determine how many patients would be included from the clinics, and random sampling method was used in the selection of the patients. The construct validity of the scale was measured by confirmatory factor analysis, internal consistency by Cronbach alpha coefficient and test-retest reliability by Intraclass Correlation Coefficient. DFA regression coefficients and corrected item-total correlation values were as follows respectively: 0.79-0.93 and 0.66-0.88 for expectation, and between 0.57-0.89, 0.57-0.77 for satisfaction. Cronbach alpha index was 0.97 for expectation and 0.94 for satisfaction. The test-retest reliability overall ICC value of the scale was 0.99 for expectation and 0.96 for satisfaction. Model fit indices were in the acceptable interval:  $\chi^2/df=2.88$ , CFI=0.96, RMSEA=0.08 for expectation and  $\chi^2/df=2.71$ , CFI=0.91, RMSEA=0.09 for satisfaction. As a result of the study, it has been revealed that Inpatient Dignity Scale is a valid and reliable assessment tool that can be used in the evaluation of the expectations and satisfaction levels of the patients hospitalized in Turkey regarding dignity in daily care.

**Keywords:** Inpatient dignity, physician, nurse, scale validity, scale reliability.

## Özet

Bu çalışmada, "Yatan Hasta Haysiyeti Ölçeği" Türkçe formunun hastaların günlük bakımda haysiyet ile ilgili beklentilerini ve memnuniyetlerini ölçmek için geçerli ve güvenilir bir araç olup olmadığının incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışma metodolojik tiptedir. Araştırmanın evrenini Ocak-Şubat 2021 tarihlerinde yatarak tedavi gören 2.646 hasta oluşturmuştur. Hastaların 26'sı psikiyatri, 1.123'ü dahili ve 1.497'si cerrahi bölümlerin kliniklerindedir. Kliniklerden kaçır hasta alınacağı tabakalı örnekleme; hastaların seçiminde ise basit rasgele örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Ölçeğin yapı geçerliliği doğrulayıcı faktör analiziyle, iç tutarlılığı Cronbach alfa katsayısıyla ve test-tekrar test güvenilirliği Intraclass Correlation Coefficient ile ölçülmüştür. DFA standardize regresyon katsayıları ile düzeltilmiş madde- toplam korelasyonu değerleri sırasıyla; beklenti için 0.79-0.93, 0.66-0.88; memnuniyet için 0.57-0.89, 0.57-0.77 arasındadır. Cronbach alfa indeksi beklenti için 0.97 ve memnuniyet için 0.94'dür. Ölçeğin test tekrar test güvenilirliği genel ICC değeri beklenti için 0.99 ve memnuniyet için 0.96'dır. Model uyum indeksleri kabul edilebilir aralık içindedir: Beklenti için  $\chi^2/df=2.88$ , CFI=0.96, RMSEA=0.08; memnuniyet için,  $\chi^2/df=2.71$ , CFI=0.91, RMSEA=0.09. Araştırmada, Yatan Hasta Haysiyeti Ölçeği'nin Türkiye'deki hastanelerde yatan hastaların günlük bakımda haysiyetle ilgili beklenti ve memnuniyet düzeylerinin değerlendirilmesinde kullanılabilecek geçerli ve güvenilir bir ölçme aracı olduğu ortaya konmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Yatan hasta haysiyeti, hekim, hemşire, ölçek geçerlilik, ölçek güvenilirlik.

## Correspondence:

Kursat YURDAKOS  
Sivas Cumhuriyet University,  
Cumhuriyet Social Sciences  
Vocational School, Department of  
Health Tourism Administration,  
Sivas, Turkey  
e-mail: yurdakoskursat@gmail.com

Received 02.11.2021 Accepted 08.12.2021 Online published 10.12.2021

## 1. Introduction

Due to the importance of patient rights, the concept of patient dignity has come to the fore in health care. Protecting dignity in health care is an ethical principle. Health ethics and human rights recommend protecting and promoting human dignity during the delivery of health care services (1).

Dignity concept analysis in professional practice and its emphasis in health care were first made in the last half of the 1990s and were generally mentioned in qualitative researches (2-4). These studies provide data regarding to experiences related to dignity of patients and relatives in medical treatment and practice (5). It is certain that patients and their relatives expect health care providers to protect their dignity in the medical treatment and practice process. However, the data in the studies on the content of these expectations are limited. According to the results of the studies, “feeling peaceful” and “feeling given importance” are among the main indicators of dignity. Fenton and Mitchell (6) define patient dignity as patients’ feeling physical, emotional and mental comfort. Baillie (7) determined in her qualitative study that patients and staff emphasize three factors in their evaluations about patient dignity. These factors are; a) feelings (feeling comfortable, secure and happy), b) physical appearance, self care and conducive environment, c) behavior (being respected). Baillie (7) summarizes the matters in this content as feelings, staff’s control on patients, privacy, being valued and others’ behaviors.

In hospitals, patients are usually defenseless against the loss of dignity. The dignity of patients is directly related to the appropriateness of the hospital environment and the behavior of its staff (7). Turnock and Kelleher (8) reported in their study that intensive care patients have a low sense of maintaining their dignity. Maintaining dignity, which is neglected due to the urgency of intervention in life-threatening patients, is also an important issue (9). Geyman (10) considered dignity as one of the five basic needs in patient care, based on the importance of dignity in the care of terminal patients. In this regard, protecting the dignity of the

patients in care and treatment process completely depends on the behaviors of health care professionals (11-13). In many cases, the transfer of control to the staff in the hospital and the violation of privacy for compulsory reasons harm the patients’ dignity (14). Therefore, it is a serious necessity to reveal the expectations and satisfaction perceptions of patients and their relatives about dignity, which will guide health professionals in the health care process.

The Picker Institute Europe for Help the Aged has evaluated the positive and negative aspects of the dignity perception in the services providing in hospitals and residential facilities by analyzing different studies. According to the analysis, protecting respect, privacy, autonomy, equality and dignity should be primary principles (15). Anderberg et. al (16) deal with the aspects of dignity related to socio-cultural events and internal and external aspects varying from person to person, and emphasize the characteristics (individualized care, control restored, respect, advocacy and sensitive listening), premises (professional knowledge, responsibility, reflection and non-hierarchical organization) and results (strengthening life spirit, an inner sense of freedom, self-respect and successful coping) of protecting dignity in health care. However, slow progresses have been made in developing tools to measure the expectations and satisfactions of patients regarding dignity. Jacelon et. al (17) determine the subscales of the “attributed dignity scale,” which they derived from qualitative data with an overall approach, as “Self-Value”, “Behavioral Respect-Self” and “Behavioral Respect- Others.” Chochinov et. al (18) have developed “The Patient Dignity Inventory” in patients receiving palliative care. They have dealt with eclectic issues such as physical, psychosocial, spiritual and existential under the title of dignity related distress. This tool helps health care professionals to be able to determine the problems that will cause distress for the patients on the verge of death.

The tools obtained as a result of these researches comprise the words of ego,

esteem and dignity in the cultural content in detail. However, none of these tools has been designed or validated to measure the degree of expectation and satisfaction with respect to dignity based on the observations and experiences of the patients receiving inpatient treatment. In Turkey, no standardized scale has been found to determine the expectation and satisfaction perceptions of the patients receiving inpatient treatment in daily care regarding dignity.

First, Ota et. al (19) in Japan have conducted a study on “the first step towards developing an international patient dignity scale.” In 2019, they developed a tool to measure the expectations and satisfactions of hospitalized patients regarding dignity (20). This tool, titled “Inpatient Dignity Scale (IDS),” was developed as a tool that could be applied in intercultural context through the studies in Japan, Singapore and the United Kingdom.

In this study, it is aimed to analyze whether the Turkish form of IDS, developed by Ota et. al (20), is a valid and reliable tool to measure the expectation and satisfaction of the patients in daily care regarding dignity.

## 2. Material and Methods

### *Study design*

This methodological study was conducted in Sivas Cumhuriyet University, Healthcare Services Application and Research Hospital in January and February 2021.

### *Ethics*

The permission necessary for the right of use of the IDS was obtained from Katsumata Ota via e-mail in 27/11/220. The study was approved by the Ethical Committee of Sivas Cumhuriyet University Noninvasive Clinical Researches (16/12/2020 dated and 22 numbered), and afterwards, institutional permission was received from the Hospital Chief Physician.

Even if the questionnaires were planned to be applied by face to face interview technique, they were applied on the phone because of covid-19 pandemic in January and February and the visitor constraint in hospitals. The

consents of the patients were obtained in the beginning of the interviews. The patients were reminded that they can stop the interview whenever they demand, and the participants answering all the questions were included in the evaluation.

### *Study population*

The population of the study included 2.646 patients receiving inpatient treatment in January and February 2021. 26 of the participants stayed in psychiatric clinic, 1.123 in the internal diseases clinic and 1.497 in the surgical clinic. In scale development and adaptation studies, participant number should be 5-10 times the number of items (21, 22). Therefore, 210 patients were determined as the sample by considering 10 times of the 21 items in the original scale. Stratified sampling method was used to determine how many patients would be included from which clinics. 26, 79 and 105 patients were included in the sample from the clinics of psychiatric, internal and surgical departments respectively by this method. Simple random sampling method, which is among random sampling methods was used to determine which patients would be included in the designated sample units.

### *Data collection tools*

*Two forms were used to collect the data*

***Introductory information form:*** It included 9 questions evaluating the socio-demographic characteristics of the patients such as age, gender, marital status, family status and profession.

***Inpatient Dignity Scale:*** The scale, which is the result of the study conducted by Ota et. al (20) in Japan, Singapore and England, was developed to evaluate the expectation and satisfaction of inpatients regarding dignity in daily care. It is a five-point Likert scale including 21 items and four subscales. The 10th, 15th, 16th, 17th and 18th items are excluded in evaluating dignity expectation and 7th, 13th and 20th items in evaluating dignity satisfaction. The score interval to be obtained from the scale is 16-80 for dignity expectation and 18-90 for dignity satisfaction. The scale does not have a cutoff

point, and a high score shows positive dignity expectation and satisfaction. Cronbach's alpha coefficient of the original scale was found as 0.85, Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) sampling adequacy criteria were found as .88 and .93 for expectation and satisfaction respectively (20). It was determined that the factor load of each item in dignity expectation and satisfaction was higher than 0.50 (23) and all factors had a significant relation with the whole scale (20).

### ***Content validity***

In order to translate the IDS from its English version into Turkish, a forward and backward procedure was used. The scale was translated into Turkish by two instructors speaking English very well. In the next step, the other two instructors, who did not see the original English scale and had a good level of English, translated the Turkish version back into English, and the linguistic consistency between the two forms was examined. The quality and number of experts (between the range of 5 and 40) are of great importance in obtaining objective results in the calculations to be made to determine the content validity (24-26). Within this framework, the commission including 10 specialists compared the original scale with the draft scale that was translated from Turkish into English, and they evaluated it by Content Validity Ratio (CVR) and Content Validity Index (CVI) in terms of appropriateness and clarity. The specialists reported their opinions as "appropriate," "appropriate but should be rearranged" or "should be omitted" for each item according to the technique developed by Lawshe (24). In order to determine the content validity of the items to be included in the scale, the qualitative data obtained in accordance with the expert opinions were transformed to quantitative data by calculating CVR and CVI. The calculations were made by Microsoft Excel 2016 software.

CVR values were obtained in line with the opinions stated by the 10 experts regarding items, and the 13th item stating that "Nurse of my gender give me care" had the CVR of a negative value was directly excluded from the scale. Then, the statistical significance of the CVR values of the items having the values higher than zero, hence whether they would

be included in the scale was determined by considering Content Validity Criterion (CVC). According to the 10 specialists participating in the study, CVC value was 0.474. After one item (13th item) was removed, it was seen that CVR values of the rest 20 items were higher than CVC value (=0.474). Therefore, these 20 items having values above this critical value stayed in the scale that was being adapted.

When CVI value is higher than CVC value, the content validity of the items in a scale is accepted statistically significant (24). CVI value of the study was calculated after one item removed from the scale, and it was found as 0.792. CVI value obtained was higher than the CVC value (CVI>CVC), and the content validity of the items staying in the scale was determined statistically significant ( $p<0.05$ ). After the content validity analyzes of the scale, the ones among the remaining 20 items with the opinion of "must be corrected by at least one expert" were reviewed and corrected in line with expert opinions, and finally a scale with content validity was obtained. This version was tested on 30 subjects including inpatients by the first author. Problems such as perception and obscurity that patients stated for each item and their opinions regarding the scale were noted. After a minor revision, the final version of the scale was accepted.

### ***Construct validity***

Confirmatory factor analysis (CFA) method was used to compare the construct validity of the scale having four factors as in the original culture. Before the factor analysis, the adequacy of the sample and whether the distribution of the data was normal was evaluated by "tests for normality and outliers."  $\chi^2/df$  value was calculated for an acceptable fitness in CFA (<5 acceptable, <2 perfect) (27). Model fitness was analyzed by using goodness of fit index (GFI), root mean square error of approximation (RMSEA), confirmatory fit index (CFI), normed fit index (NFI) and Tucker-Lewis index (TLI). In a good model, GFI and CFI should be >0,90, NFI and TLI >0,95 and RMSEA <0,08 (28).

### Reliability

The reliability features of the scale were analyzed by internal consistency method. Cronbach alpha coefficient was used to evaluate the internal consistency of the questionnaire. In order to evaluate the stability of the scale, test-retest reliability was analyzed by using Intraclass Correlation Coefficient (ICC), and the values of <0,5 (poor), 0,5-0,9 (good) and >0,9 (perfect) were accepted as boundary values (29). 40 inpatients were invited to fill in the questionnaires at a two-week interval in order to determine the scale reliability by test-retest.

All analyses were performed by using IBM Statistical Package for the Social Sciences Statistics (SPSS) 22 and IBM Analysis of Moment Structures (AMOS) 22.

### Constraints of the research

The research is a monocentral study and was conducted in a hospital delivering tertiary health care services. Participants were included from almost all clinics except for the pediatric clinic. Those above the age of 18 were included in the study.

### 3. Results

50.5% of the patients included in the study were female, 37.1% were in the age group of 40-59 and 49% were graduates of elementary school. It was determined that 58.6% of the patients did not work, 71.4% of them married and 99% were living with family members. It was found that 58.1% of the patients had been hospitalized at least three times up to that time, 59% of them stayed in the hospital less than six days in the period the study was being conducted and 50% hospitalized in surgical clinics (Table 1).

**Table 1.** Socio-demographic characteristics of the patients (n=210)

Characteristics	Number	%
<b>Gender</b>		
Female	106	50.5
Male	104	49.5
<b>Age (M±SD (50.5±17.3))</b>		
20-39	61	29.0
40-59	78	37.1
60 and above	71	33.8
<b>Marital status</b>		
Single	60	28.6
Married	150	71.4
<b>Educational status</b>		
Elementary	103	49.0
High school	52	24.8
University	55	26.2
<b>Family situation</b>		
Living alone	2	1.0
Living with family members	208	99.0
<b>Occupation</b>		
Not working	123	58.6
Working	87	41.4
<b>Number of hospitalization</b>		
Once	34	16.2
Twice	54	25.7
3 times and above	122	58.1
<b>Number of hospitalization day at the moment</b>		
<6	124	59.0
6-10	40	19.0
11> and ↑	46	22.0



<b>Hospitalization clinic</b>		
Psychiatric department	26	12.4
Internal diseases departments	79	37.6
<b>Surgical departments</b>		
	105	50.0
<b>Discharge</b>		
No	154	73.3
Yes	56	26.7

M= Mean SD= Standard Deviation.

Descriptive statistics for the dignity expectation and satisfaction of the patients were presented in Table 2. A significant relation was determined between expectation

and satisfaction ( $r=.16-49$ ). The satisfaction average scores of the items were found statistically significant when compared to the expectations ( $p<.05$ ).

**Table 2.** Patient Expectations and Satisfaction in Phase 2.

Items		Expectations		Satisfaction		p		n
		n	M ± SD	n	M ± SD			
Exp-1/Sat-1	(P/N) treat and care for me as a living human being rather than an object.	210	4.37 ± 0.72	210	4.52 ± 0.55	.005	.25	<.001
Exp-2/Sat-2	(P/N) maintain eye contact with me while talking.	210	4.32 ± 0.70	210	4.45 ± 0.54	.024	.16	<.05
Exp-3/Sat-3	(P/N) respect me as a human being.	210	4.38 ± 0.72	210	4.42 ± 0.54	.021	.19	<.05
Exp-4/Sat-4	(P/N) listen to me attentively.	210	4.35 ± 0.71	210	4.47 ± 0.55	.030	.17	<.05
Exp-5/Sat-5	(P/N) always use polite language.	210	4.33 ± 0.71	210	4.44 ± 0.54	.041	.33	<.001
Exp-6/Sat-6	(P/N) are polite to my family as well as to me.	210	4.34 ± 0.71	210	4.45 ± 0.55	.031	.28	<.001
Exp-7	(P/N) talk to me at my eye level by sitting on a chair or bending.	210	4.28 ± 0.71					
Exp-8/Sat-8	(P/N) give my needs or expectations priority in their everyday practice.	210	4.27 ± 0.70	210	4.48 ± 0.55	.000	.38	<.001
Exp-9/Sat-9	(P/N) greet me first when they see me in the hospital.	210	4.33 ± 0.71	210	4.45 ± 0.54	.023	.37	<.001
Sat-10	(P/N) treat my pain promptly.			210	4.46 ± 0.55			
Exp-11/Sat-11	(P/N) let me participate in the decision-making processes regarding my own treatment choices.	210	4.30 ± 0.70	210	4.43 ± 0.54	.010	.30	<.001
Exp-12/Sat-12	(P/N) offer different choices so I can decide on my treatment.	210	4.31 ± 0.70	210	4.42 ± 0.54	.043	.23	<.001
Exp-13/Sat-13	(P/N) understand my pain and approach my situation positively.	210	4.29 ± 0.69	210	4.39 ± 0.53	.040	.30	<.001
Sat-14	(P/N) are always smiling for me.			210	4.40 ± 0.54			
Sat-15	(P/N) talk to me privately about my issues without allowing others to hear.			210	4.44 ± 0.55			
Sat-16	(P/N) keep me protected with covering or clothing while providing medical treatment or nursing care.			210	4.37 ± 0.53			
Sat-17	(P/N) draw the bedside curtain or shut the door to maintain privacy during medical treatment or nursing care.			210	4.48 ± 0.55			
Exp-18/Sat-18	(P/N) share the necessary information for my medical treatment with other members of the healthcare team.	210	4.34 ± 0.70	210	4.49 ± 0.55	.006	.24	<.001
Exp-19	(P/N) do not disclose my sensitive information, such as family issues, to healthcare workers other than my own physicians and nurses.	210	4.35 ± 0.71					
Exp-20/Sat-20	(P/N) do not collect information that is unnecessary for my medical treatment or nursing care.	210	4.36 ± 0.71	210	4.50 ± 0.55	.002	.49	<.001

Note. Exp= expectation; M= mean; P/N= physicians/nurses; Sat= satisfaction; SD= standard deviation. p= relates to t values between mean scores of expectation and satisfaction.

Items 10, 14, 15, 16, 17 for expectation of dignity and items 7 and 19 for satisfaction were excluded in the scale.

CFA standardized regression coefficients, namely factor loads, and corrected item-total correlation values for expectation were between the range of 0.79 and 0.93 and between 0.66 and 0.88 respectively, they were in the range of 0.57 and 0.89 and between 0.57 and 0.77 for satisfaction. The overall Cronbach alpha index of the

internalreliability of the scale was 0.97 (-0.79 – 0.94 in subscales) for expectation and 0.94 (-0.77 – 0.88) for satisfaction. The overall ICC value of the test-retest reliability of the scale was 0.99 (95% CI – 0.86, 0.97) for expectation and 0.96 (95% CI – 0.76, 0.93) for satisfaction (Table 3).

**Table 3.** CFA factor loading, corrected item-total correlation, Cronbach  $\alpha$  and Intraclass Correlation Coefficient (n=210) for the patient expectation and satisfaction

Expectations		CFA factor loading	Corrected Item-Total Correlation	Cronbach $\alpha$	ICC
<b>F1: Respect as a human being</b>				.94	.97
1	(P/N) treat and care for me as a living human being rather than an object.	.83	.80		
2	(P/N) maintain eye contact with me while talking.	.86	.85		
3	(P/N) respect me as a human being.	.87	.84		
4	(P/N) listen to me attentively.	.84	.80		
5	(P/N) always use polite language.	.87	.85		
6	(P/N) are polite to my family as well as to me.	.85	.81		
<b>F2: Respect for personal feeling and time</b>				.91	.95
7	(P/N) talk to me at my eye level by sitting on a chair or bending.	.85	.83		
8	(P/N) give my needs or expectations priority in their everyday practice.	.86	.85		
9	(P/N) greet me first when they see me in the hospital.	.88	.79		
13	(P/N) understand my pain and approach my situation positively.	.82	.73		
<b>F3: Respect for privacy</b>				.92	.97
18	(P/N) share the necessary information for my medical treatment with other members of the healthcare team.	.90	.85		
19	(P/N) do not disclose my sensitive information, such as family issues, to healthcare workers other than my own physicians and nurses.	.86	.81		
20	(P/N) do not collect information that is unnecessary for my medical treatment or nursing care.	.93	.88		
<b>F4: Respect for autonomy</b>				.79	.86
11	(P/N) let me participate in the decision-making processes regarding my own treatment choices.	.83	.66		
12	(P/N) offer different choices so I can decide on my treatment.	.79	.66		
Satisfaction		DFA factor loading	Corrected Item-Total Correlation	Cronbach $\alpha$	ICC
<b>F1: Respect for personal feeling and time</b>				.88	.91
8	(P/N) give my needs or expectations priority in their everyday practice.	.68	.57		
9	(P/N) greet me first when they see me in the hospital.	.70	.63		
10	(P/N) treat my pain promptly.	.72	.66		
13	(P/N) understand my pain and approach my situation positively.	.76	.73		
14	(P/N) are always smiling for me.	.74	.69		
15	(P/N) talk to me privately about my issues without allowing others to hear.	.57	.57		
16	(P/N) keep me protected with covering or clothing while providing medical treatment or nursing care.	.64	.62		
17	(P/N) draw the bedside curtain or shut the door to maintain privacy during medical treatment or nursing care.	.66	.60		
<b>F2: Respect as a human being</b>				.87	.93
1	(P/N) treat and care for me as a living human being rather than an object.	.79	.74		
2	(P/N) maintain eye contact with me while talking.	.72	.66		
3	(P/N) respect me as a human being.	.67	.61		
4	(P/N) listen to me attentively.	.68	.64		
5	(P/N) always use polite language.	.71	.65		
6	(P/N) are polite to my family as well as to me.	.74	.66		
<b>F3: Respect for autonomy</b>				.87	.88
11	(P/N) let me participate in the decision-making processes regarding my own treatment choices.	.89	.77		
12	(P/N) offer different choices so I can decide on my treatment.	.86	.77		
<b>F4: Respect for privacy</b>				.77	.76
18	(P/N) share the necessary information for my medical treatment with other	.78	.62		

	members of the healthcare team.		
20	(P/N) do not collect information that is unnecessary for my medical treatment or nursing care.	.80	.62

Note. N = nurses; P/N = physician/nurses.

No cross factor loading with more than .50.

Items 10, 14, 15, 16, 17 for expectation of dignity and items 7 and 19 for satisfaction were excluded in the scale.

CFA fit indices are within the acceptable range for patient dignity expectation and satisfaction (Table 4).

**Table 4.** CFA Model Fit Indices

Indices	Expectation	Satisfaction
$\chi^2/df$	2.88	2.71
$r^2$	230.79	332.73
df	80	123
GFI	.87	.90
RMSEA	.08	.09
CFI	.96	.91
NFI	.95	.94
TLI	.97	.96

#### 4. Discussion

In the study, when the original version, meanly expectations (F1: Respect as a human being; F2: Respect for personal feeling and time; F3: Respect for privacy; F4: Respect for autonomy) and satisfactions (F1: Respect for personal feeling and time; F2: Respect as a human being; F3: Respect for autonomy; F4: Respect for privacy) of the inpatients regarding dignity in daily care, was evaluated it was determined that the four subscales were statistically valid and reliable in Turkish translation.

In the first stage, the linguistic equivalence of the original language of the scale and the Turkish form, which was translated from the original language, was examined. According to the result obtained from the stage performed to determine whether the Turkish and English forms of the IDS are equal in terms of language, the 13th item including the statement “Nurse of my gender give me care”, which had a below zero CVR was directly excluded from the scale. After omitting an item, the CVI value was calculated. CVI value obtained was higher than CVC (CVI>CVC), and the content validity of the remaining items in the scale was determined statistically significant. This situation indicates an acceptable content validity according to Lawshe (20, 25). The reason of omitting this item from the scale according to the opinions

of the specialists can be explained as that nurses working in the hospitals in Turkey are mostly female and the relevant item is not valid for male patients. The fact that the items in two forms were statistically significant after the exclusion of an item revealed that the linguistic equivalence of the original form and the Turkish form was adequate.

CFA method was used to compare a four-factor construct validity of the scale as in the original culture. According to CFA result, the standardized regression coefficient of the items, meanly factor loads, are above the cutoff point of 0.50 and the fit indices ( $\chi^2/df$ , GFI, RMSEA, CFI, NFI and TLI) are in the acceptable range. The psychometric values of this scale was found above the limit value and as “acceptable.” Considering the acceptable fit indices of the IDS for CFA, it can be stated that the four-factor model for the dignity expectations and satisfactions of inpatients in daily care provides good fit and the factor structure of the original scale is in accord with the factor structure of the Turkish form.

In the second stage, the reliability characteristics of the scale was analyzed. In evaluating internal consistency, Cronbach alpha coefficient was used for each factor, and ICC values were used in test-retest reliability. In the study, the Cronbach alpha coefficient of the IDS for the dignity expectations of the



inpatients in daily care is 0.97, and it is in the range of 0.79 and 0.94 for the subscales. The Cronbach alpha coefficient is 0.94 for satisfaction, and it is in the range of 0.77 and 0.88 for the subscales. For the test-retest reliability of the scale, expectation ICC value is 0.99 and satisfaction ICC value is 0.96. These results reveal a high level of reliability. The Cronbach alpha coefficient in the subscales of the original study is in the range of 0.72-0.88 for the dignity expectations of the patients in daily care, and in the range of 0.72-0.90 for the satisfactions (20). The fitter the items of a scale are, the higher alpha coefficient is (30). The acceptable value was stated as 0.70 in the internal consistency coefficients' evaluation of the scale (31). Considering this criterion, it is seen that the scale provides the predicted reliability coefficients. In the evaluation of item-total correlation, it is understood that the item-total correlations are adequate, considering that the items with 0.57 and higher pick out (32) the patients well in terms of the criterion to be measured.

As presented in Table 2, according to the t-test result, the average satisfaction scores of the items were found statistically high level of significant when compared to the expectation scores. In addition, average satisfaction scores of the patients had positive, low and significant correlations with expectation scores. Although the average satisfaction scores of each item were determined higher than the expectation scores, we can indicate the items having the highest score averages for the dignity expectations of the inpatients in daily care. In this regard, the 1st, 3rd, 4th and 20th items became prominent. The 1st, 3rd and 4th items are related to respect for human and the 20th item is related to privacy. The primary task of physicians and nurses is to care and respect human health, life and personality (33). In the study, patients' had high expectations from those providing health

care services in this respect. Although health care professionals provide health care services with limited number of staff and excess work load, patients expect them to listen to them carefully, respect and consider them as human beings. Patients expect to be respected and treated in accordance with their culture and values during the treatment process. Similar to the original scale, patient expectations about privacy also came to the fore in the study. Privacy is one of the basic concepts of dignity and physicians/nurses must ensure that the physical, mental and social privacy of individuals they serve is protected. They must conduct the medical evaluations related to the health status of patients confidential (34). On the other hand, the 1st and 20th items, which had high scores for expectation, obtained the highest scores also for satisfaction. It was determined in the study that patients' respect and privacy expectations regarding dignity in daily care were very strong, and they were highly satisfied with the physicians and nurses in this respect.

## 5. Conclusion

Consequently, depending on the study findings, it was revealed that IDS was a valid and reliable measurement tool that could be used in the evaluation of dignity expectation and satisfaction levels of patients hospitalized in the hospitals in Turkey in daily care. The scale adapted into Turkish has adequate psychometric features to be used in practice. The findings reveal that IDS can be used in the researches to be conducted in Turkey.

We recommend to apply IDS, which we believe is important to evaluate the expectations and satisfactions of inpatients regarding dignity in daily care, since it involves main fields (e.g.respect and privacy).

## REFERENCES

1. Jacobson N. Dignity and health: a review. *Soc Sci Med* 2007;64:292-302.
2. Shotton L, Seedhouse D. Practical dignity in caring. *Nurs Ethics* 1998;5:246-55.
3. Mains ED. Concept clarification in professional practice: dignity. *J Adv Nurs* 1994;19:947-53.
4. Haddock J. Towards further clarification of the concept of 'dignity'. *J Adv Nurs* 1996;24:924-31.

5. Transvåg O, Synnes O, McSherry W. Stories of dignity within healthcare: research, narratives and theories. *Nurs Stand* 2017;31:30.
6. Fenton E, Mitchell T. Growing old with dignity: a concept analysis. *Nurs Older People* 2002;14:19-21.
7. Baillie L. Patient dignity in an acute hospital setting: A case study. *Int J Nurs Stud* 2009;46:23-36.
8. Turnock C, Kelleher M. Maintaining patient dignity in intensive care settings. *Intensive Crit Care Nurs* 2001;17:144-54.
9. Chochinov HM. Dying, dignity, and new horizons in palliative end-of-life care. *CA Cancer J Clin* 2006;56:84-103.
10. Geyman JP. Dying and death of a family member. *J Fam Pract* 1983;17:125-34.
11. Rousseau P. Death with dignity: is there such a thing? *J Pain Symptom Manage* 2017;54:936-37.
12. Danbury CM, Waldmann CS. Ethics and law in the intensive care unit. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006;20:598-603.
13. Ohlén J. Violation of dignity in care-related situations. *Res Theory Nurs Pract* 2004;18:371-85.
14. Matiti MR. Patient dignity in nursing: a phenomenological study. Thesis. University of Huddersfield 2002.
15. Magee H, Parsons S, Askham J. Measuring dignity in care for older people: a research report for help the aged. Oxford, UK: Picker Institute; 2008; Date of access 01 June 2021. <https://www.communitycare.co.uk/2009/01/09/research-realities-measuring-dignity-in-care-for-older-people>
16. Anderberg P, Lepp M, Berglund AL, Segesten K. Preserving dignity in caring for older adults: a concept analysis. *J Adv Nurs* 2007;59:635-643.
17. Jacelon CS, Dixon J, Knafl KA. Development of the attributed dignity scale. *Res Gerontol Nurs* 2009;2:202-13.
18. Chochinov HM, Hassard T, McClement S, et al. The Patient Dignity Inventory: a novel way of measuring dignity-related distress in palliative care. *J Pain Symptom Manag* 2008;36:559-71.
19. Ota K, Yahiro M, Eguchi A, et al. Towards creating an International Patient Dignity Scale: the development of a Japanese version as the first step. In: The 13th International Nursing Ethics Conference; 4th e 6th October; 2012; International Conference of Nursing Ethics, Izmir, Turkey. [http://hemarge.org.tr/haber/13\\_uluslararası\\_hemsirelikte\\_etik\\_kongresi\\_3.html](http://hemarge.org.tr/haber/13_uluslararası_hemsirelikte_etik_kongresi_3.html)
20. Ota K, Maeda J, Gallagher A, et al. Development of the Inpatient Dignity Scale Through Studies in Japan, Singapore, and the United Kingdom. *Asian Nursing Research* 2019;13:76-85.
21. Floyd FJ, Widaman KF. Factor analysis in the development and refinement of clinical assessment instruments. *Psychol Assess* 1995;7:286-99.
22. Jöreskog KG, Sörbom D. LISREL-8 user's reference guide. Lincolnwood, IL: *Scientific International*. 1996
23. Lluch-Canut T, Puig-Llobet M, Sánchez-Ortega A, Roldán-Merino J, Ferré-Grau C. Assessing positive mental health in people with chronic physical health problems: correlations with socio-demographic variables and physical health status. *BMC Public Health* 2013;13:928.
24. Lawshe CH. A quantitative approach to content validity. *Personnel Psychology* 1975;28:563-75.
25. Ayre C, Scally AJ. Critical values for Lawshe's content validity ratio. Revisiting the original methods of calculation. *Measurement and Evaluation in Counseling and Development* 2014;47:79-86.
26. Veneziano L, Hooper J. A method for quantifying content validity of health-related questionnaires. *Am J Health Behav* 1997;21:67-70.
27. Kline RB. Principles and Practice of Structural Equation Modeling. 4th Ed. New York, London, The Guilford Press, 2016:188-336.
28. Hair Jr JF, Black WC, Babin BJ, Anderson RE. Multivariate data analysis. 7th ed. Nova Jersey: Pearson Education Limited. 2013
29. Crocker L, Algina J. Introduction to classical and modern test theory. Ohio (ABD): Cengage Learning press, 1986:287-477.
30. Tavakol M, Dennick R. Making sense of cronbach's alpha. *Int J Med Educ* 2011;2:53-55.
31. Özdamar K. Paket Programlar ile İstatistiksel Veri Analizi I. Eskişehir, Kaan Kitabevi. 1999
32. Büyüköztürk Ş. Sosyal Bilimler İçin Veri Analizi El Kitabı. Sekizinci baskı, Ankara: Pegem Yayıncılık. 2007
33. Er Ü. Sağlık Hukuku. 2. Baskı, Ankara, Savaş Kitabevi. 2019
34. Berna A, Şahinoğlu PS. ( ). Tıbbi Etik: Tanımı, İçeriği, Yöntemi ve Başlıca Konuları. Ankara Tıp Meczusu, 1995:48:323.

# Are Covid-19 Pandemic Physical Activity Levels Affect Balance, Gait, Cognitive Functions and Fear of Covid-19 of Older Adults?

*Covid-19 Pandemisinde Fiziksel Aktivite Düzeyleri, Yaşlıların Denge, Yürüme, Bilişsel Fonksiyonlar ve Covid-19 Korkusu Düzeylerini Etkiler Mi?*

<sup>1</sup>Elvan Ozcan Gulsen, <sup>2</sup>Cagri Gulsen, <sup>3</sup>Fatih Soke, <sup>1</sup>Melihat Sayan, <sup>4</sup>Oznur Tunca Yilmaz

<sup>1</sup>Department of Physical Therapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Yüksek İhtisas University, Ankara, Turkey.

<sup>2</sup>Gazi University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Ankara, Turkey

<sup>3</sup>Gülhane Faculty of Physiotherapy and Rehabilitation, University of Health Sciences, Ankara, Turkey.

<sup>4</sup>Faculty of Physical Therapy and Rehabilitation, Hacettepe University, Ankara, Turkey.

## Abstract

The aim of this study is to compare the balance, gait, cognitive functions and fear of Covid-19 (FoC-19) in older adults according to physical activity levels (PALs) and investigate the relationship between PALs and balance, gait, cognitive functions and FoC-19 of older adults in times of Covid-19 pandemic. 40 healthy older adults were divided into two groups as low and high PALs groups according to their median score on the Physical Activity Scale for the Elderly. Outcome measures included the Berg Balance Scale, Timed Up and Go Test, 10 Meter Walk Test, Trail Making Test and the FoC-19 Scale. Older adults who have low PALs in times of Covid-19 pandemic have worse outcomes in terms of balance, gait and FoC-19. There is no difference in terms of cognitive functions. Also, there is no relationship between PALs and other parameters except FoC-19 in older adults who have low PALs and there is no relationship between PALs and other parameters in older adults who have high PALs. Low PALs in times of Covid-19 pandemic negatively affected balance, gait and FoC-19 of older adults. It is also found that PALs of older adults related with the FoC-19.

**Keywords:** Physical activity level; balance; gait; cognitive functions; fear of Covid-19; older adults

## Özet

Bu çalışmanın amacı Covid-19 pandemisi sırasında yaşlıların denge, yürüme, bilişsel fonksiyonlar ve Covid-19 korkularını fiziksel aktivite düzeylerine göre karşılaştırmak ve fiziksel aktivite düzeyi ile denge, yürüme, bilişsel fonksiyonlar ve Covid-19 korkusu arasındaki ilişkiyi incelemektir. Çalışmaya katılan 40 sağlıklı yaşlı, Yaşlılar İçin Fiziksel Aktivite Ölçeği medyan puanlarına göre düşük fiziksel aktivite düzeyi grubu ve yüksek fiziksel aktivite düzeyi grubu olarak iki gruba ayrılmıştır. Değerlendirme ölçeği olarak Berg Denge Ölçeği, Süreli Kalk ve Yürü Testi, 10 Metre Yürüme Testi, İz Sürme Testi ve Covid-19 Korku Ölçeği kullanılmıştır. Covid-19 pandemisi sırasında daha düşük fiziksel aktivite düzeyine sahip olan yaşlıların denge, yürüme ve Covid-19 korkusu bakımından daha kötü sonuçlara sahip olduğu gözlemlendi. Bilişsel fonksiyonlar açısından ise gruplar arası farklılık gözlemlenmedi. Ayrıca, düşük fiziksel aktivite düzeyine sahip yaşlılarda, fiziksel aktivite düzeyleri ile Covid-19 korkusu dışındaki diğer parametrelerle bir ilişki olduğu gözlemlenirken, yüksek fiziksel aktivite düzeyine sahip yaşlılarda fiziksel aktivite düzeyleri ile bütün parametreler arasında bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir. Covid-19 pandemisi sırasında düşük aktivite düzeyi yaşlıların denge, yürüme ve Covid-19 korkularını olumsuz yönde etkilemektedir. Ayrıca, yaşlıların fiziksel aktivite düzeylerinin Covid-19 korkusu ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Fiziksel aktivite düzeyi; denge; yürüme; bilişsel fonksiyonlar; Covid-19 korkusu, yaşlılar

## Correspondence:

Elvan OZCAN GULSEN  
Department of Physical Therapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Yüksek İhtisas University, Ankara, Turkey  
e-mail: elvanozcan06@gmail.com

Received 12.08.2021 Accepted 13.12.2021 Online published 14.12.2021

## 1. Introduction

Since December 2019, numerous cases of dangerous viral pneumonia have been reported in connection with a seafood market in Wuhan, Hubei Province, China (1). Due to the rapid spread of this infectious virus around the globe, the World Health Organization (WHO) named this disease 2019 Coronavirus Disease (Covid-19) and declared it as a global pandemic in March 2020 (2). Consequently, government authorities decided to take extreme countermeasures for the purpose of preventing the spread of the virus. The first coronavirus case in Turkey was reported on March 10, 2020 and the first coronavirus related death was reported on March 17, 2020 (3). As a result of this, similar countermeasures have also been taken in Turkey. It has been reported that the older adults and individuals with chronic diseases constitute the high-risk group in coronavirus risk maps. Several countermeasures have been taken for older people since they are at high risk and establish a significant population group in Turkey. As of March 21, 2020, a lockdown was issued for people aged 65 and over (4).

Physical activity can be defined as body movements that require energy expenditure (5). Physical activity helps to protect physical and mental health, reduces depressive symptoms and preserves cognitive level, so it improves the quality of life (6). Balance deficits are associated with physical inactivity in older people (7). Also, there is evidence that older adults with higher physical activity levels (PALs) have better walking parameters than those with lower PALs (8). In addition to these results, it is reported that cognitive functions are higher in older adults with a high level of physical activity compared to sedentary ones (9). It is also stated that there is a relationship between PALs and fear of Covid-19 in healthy younger adults (10).

Social isolation due to pandemic countermeasures appears to affect older adults bio-psycho-socially. Physical and mental conditions of older adults who are less socially active may deteriorate (11,12). There is evidence about that the pandemic countermeasures have reduced the PALs of

older adults (13). The World Health Organization recommends at least 150 minutes of moderate-intensity or 75 minutes of vigorous-intensity or an equivalent combination of moderate and vigorous intensity aerobic physical activity for a week for individuals aged 65 and over (14). It is recommended that older adults who spend more time at home due to the restrictions in times of the pandemic should increase their PALs and exercise regularly in order to protect their physical, mental and cognitive functions (15). However, PALs and differences in physical, cognitive and mental performances between physically active and inactive older adults in times of Covid-19 pandemic remain unclear. Therefore, the aim of this study is to compare the balance, gait, cognitive functions and fear of Covid-19 in older adults according to PALs and investigate the relationship between PALs and balance, gait, cognitive functions and fear of Covid-19 of older adults in times of Covid-19 pandemic.

## 2. Materials and Methods

### *Study design*

This cross-sectional, observational study was performed at the Physiotherapy and Rehabilitation Department, Yuksek Ihtisas University. The study took place between December 2020 and February 2021. Yuksek Ihtisas University Clinical Research Ethics Committee approved the study, with approval number 2020/16/03. All participants signed an informed consent form according to the Declaration of Helsinki.

### *Participants*

A convenience sample of 40 healthy older adults have participated in this study. Participants were recruited through poster advertising from community. Inclusion criteria were being 65 years old or more, the ability to walk independently and being cognitively unimpaired (Mini mental state examination score 24 or above). Exclusion criteria were having an orthopedic, neuromuscular or rheumatologic disease that may affect assessments, any

hearing or speech disorder and having an institutionalized care. The median score of the Physical Activity Scale for the Elderly (PASE) was calculated as 53,36 and this value was used as cut-off score to divide the participants into two groups as the low physical activity level (Low-PAL) group and high physical activity level (High-PAL) group, considering the median value of nonparametric variables can be used to create groups (16).

#### ***Outcome measures and procedures***

Assessments were completed in a single session. Three minutes of resting periods were given between each assessment to minimize fatigue effect. The order of assessments was randomized. The assessments were applied in a quiet environment. Demographic data of the participants (e.g., age, sex, body mass index, educational level) were recorded.

#### ***Assessment of Physical Activity Level***

The Turkish version of the PASE was used to assess the physical activity level of older adults. The PASE consists of 12 self-reported components about leisure-time (5 components), household (6 components), and occupational (1 component) activities over the past seven days. The scoring manual provides weights for each component and an equation to compute the total score (17).

#### ***Assessment of Balance***

The Berg Balance Scale (BBS) was used for assessing the balance. The BBS is a widely used assessment tool for functional balance. The BBS has 14 items, each of which is scored from 0 to 4 according the level of balance impairment. Higher scores of BBS indicate better balance performance (18).

#### ***Assessment of Gait***

Gait was assessed with Timed Up and Go Test (TUG) and 10 Meter Walk Test (10MWT). Completing the TUG requires participants to stand up from a chair with armrests, walk 3 meters, turn around, walk back to the chair and sit down (19). The time taken to complete the test is recorded using a stopwatch. The 10MWT requires walking at a

comfortable pace over a distance of 10 meters (20). The time taken to complete the test was recorded.

#### ***Assessment of Cognitive Functions***

The Trail Making Test Part A (TMT-A) and Part B (TMT-B) were used to assess the cognitive functions. In the TMT-A, participants are required to combine the numerated circles with drawing direct lines with an ascending order. In the TMT-A, participants are required to combine the circles consisting of both letters and numbers by drawing direct lines in ascending order as one number and one letter. The TMT measures psychomotor speed, sequencing ability, attention, visual scanning, mental flexibility, motor speed, working memory, coordination and executive function (21). Time to complete each part was assessed and the TMT-B minus the TMT-A (TMT- $\Delta$ ) times were recorded.

#### ***Assessment of the Fear of Covid-19***

The Turkish version of the Fear of Covid-19 Scale was used to assess the fear related to Covid-19. It consists of 7 items and possible scores ranging from 7 to 35, with higher scores indicating higher fear (22).

#### ***Statistical analysis***

Data analysis was performed by using IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Armonk, NY). Descriptive statistics were presented as median (interquartile range) and number (percentage).  $\chi^2$  tests were used for the comparison of categorical data. Comparisons of continuous and ordinal variables between the low physical activity level group and high physical activity level group were performed by using the Mann-Whitney U test. The relationships between the PALs and the other parameters were investigated with using the Spearman correlation analysis. Statistical significance was considered at  $p < 0.05$  for all analyses.



### 3. Results

40 community-dwelling older adults were included in this study. The participants were divided into two groups as the Low-PAL group (12 men, 8 women; median age, 69 years) and the High-PAL group (11 men, 9

women; median age, 68 years) according to median PASE score. The characteristics of the participants are shown in Table 1. The two groups were similar by means of age, sex, body mass index and educational level ( $p>0,05$ ) (Table 1).

**Table 1.** Participants' characteristics

Demographics	Low-PAL (n = 20)	High-PAL (n = 20)	p
	Median (IQR 25–75)	Median (IQR 25–75)	
	n(%)	n(%)	
Age (years)	69 (67.5 – 77)	68 (66 – 69)	0.061 <sup>a</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28.46 (25.96 – 29.79)	28.26 (26.85 – 29.23)	0.882 <sup>a</sup>
<b>Gender</b>			
Female	12 (60)	11 (55)	0.749 <sup>b</sup>
Male	8 (40)	9 (45)	
Years of Education	8 (4 – 10)	8 (4 – 12)	0.909 <sup>a</sup>
PASE Scores	26.35 (14.52 – 34.06)	66.48 (61.38 – 85.20)	<0.001 <sup>a</sup>

Data were given median (25<sup>th</sup>-75<sup>th</sup>IQR) or n (%), IQR= Interquartile Range, BMI= Body Mass Index, PASE= The Physical Activity Scale for the Elderly, <sup>a</sup>Mann-Whitney U Test, <sup>b</sup>Chi-square Test.

There are statistically significant differences between the Low-PAL group and the High-PAL group in terms of BBS scores, TUG scores, 10MWT scores and the Fear of Covid-19 Scale scores. However, there is no

statistically significant difference between the Low-PAL group and the High-PAL group in terms of TMT-A, TMT-B and TMT- $\Delta$  scores ( $p>0,05$ ) (Table 2).

**Table 2.** Comparison of evaluated parameters between Low-PAL and High-PAL groups

Variable	Low-PAL (n = 20)	High-PAL (n = 20)	p
	Median (IQR 25–75)	Median (IQR 25–75)	
BBS (0-56)	53 (50.5 – 55.5)	56 (53.5 – 56)	0.030*
TUG (seconds)	9.40 (8.21 – 11.39)	8.08 (7.13 – 8.95)	0.010*
10MWT (seconds)	7.74 (6.79 – 9.79)	6.91 (6.05 – 7.48)	0.026*
TMT-A (seconds)	70.69 (52.41 – 103.84)	62.21 (45.14 – 101.18)	0.484
TMT-B (seconds)	127.39 (103.99 – 179.13)	125.85 (84.05 – 165.60)	0.646
TMT- $\Delta$ (seconds)	54.79 (40.23 – 68.28)	53.16 (37.02 – 68.80)	0.829
Fear of Covid-19 Scale (7-35)	18 (17 – 19)	12 (10.5 – 16)	0.001*

Data were given median (25<sup>th</sup>-75<sup>th</sup>IQR), IQR= Interquartile Range, BBS= Berg Balance Scale, TUG= Timed Up and Go Test, 10MWT= 10 Meter Walk Test, TMT= Trail Making Test, <sup>a</sup>Mann-Whitney U Test, \* $p < 0.05$ .

There are no statistically significant relationships between PALs and BBS scores, TUG scores, 10MWT scores, TMT-A, TMT-B and TMT- $\Delta$  scores of the Low-PAL group

( $p>0,05$ ). However, there is moderate relationship between PALs and the Fear of Covid-19 Scale score of Low-PAL group ( $r=-0.650$ ,  $p=0.002$ ). Also, there are no

statistically significant relationships between PALs and other parameters of the High-PAL group ( $p>0,05$ ). Additionally, there are weak relationships between PALs and BBS scores ( $r=0.344$ ,  $p=0.030$ ), TUG scores ( $r=-$

$0.417$ ,  $p=0.007$ ), 10MWT scores ( $r=-0.376$ ,  $p=0.017$ ) and moderate relationship between PALs and the Fear of Covid-19 Scale score ( $r=-0.683$ ,  $p<0.001$ ) of the total sample (Table 3).

**Table 3.** The relationship of the evaluated parameters and PASE Scores in Low-PAL and High-PAL groups and whole sample.

	PASE					
	Low-PAL (n = 20)		High-PAL (n = 20)		Whole Sample (n = 40)	
	r	p	r	p	r	p
<b>BBS</b>	0.014	0.952	0.305	0.191	0.344	0.030*
<b>TUG</b>	0.005	0.985	-0.311	0.182	-0.417	0.007*
<b>10MWT</b>	0.095	0.690	-0.413	0.070	-0.376	0.017*
<b>TMT-A</b>	-0.345	0.137	-0.110	0.645	-0.193	0.234
<b>TMT-B</b>	-0.265	0.258	-0.045	0.850	-0.149	0.359
<b>TMT-Δ</b>	-0.210	0.373	-0.128	0.591	-0.103	0.525
<b>Fear of Covid-19 Scale</b>	-0.650	0.002*	-0.443	0.051	-0.683	<0.001*

PASE= The Physical Activity Scale for the Elderly, BBS= Berg Balance Scale, TUG= Timed Up and Go Test, 10MWT= 10 Meter Walk Test, TMT= Trail Making Test, \* $p < 0.05$ .

#### 4. Discussion

Our study has aimed to compare the balance, gait, cognitive functions and fear of Covid-19 in older adults according to PALs and investigate the relationship between PALs and balance, gait, cognitive functions and fear of Covid-19 of older adults in times of Covid-19 pandemic. Overall, the results showed that the fear of Covid-19 was most different parameter in two groups. Besides, there is no difference in terms of executive functions. Also, there is no relationship between PALs and other parameters except fear of Covid-19 in older adults who have low PALs. To the best of our knowledge, no study has focused on PALs and differences in physical, cognitive and mental performances between physically active and inactive older adults and relationship between PALs and physical, cognitive and mental performances in times of Covid-19. Therefore, this study is first study that focused on this subject.

There are no objective data on the effect of public health countermeasures against Covid-19 on the PALs of older adults. However, in a study conducted by Suzuki et al. (2020) on Japanese older adults, the majority of the participants subjectively reported that their PALs have decreased during the Covid-19 pandemic (13). When we compared our PASE scores with other studies in Turkish older

adults before the Covid-19 pandemic (16,17), it can be speculated that there is a drastic decrease in terms of PALs. Outdoor time is strongly associated with physical activity for older adults (23) and it is severely restricted since most of the outdoor activity places (parks, community centers, cafes etc.) were closed during the pandemic and a lockdown was imposed for older adults. Thus, such decrease in PALs could be predictable and accounted for decreased outdoor time of older adults.

Dawe et al. (2018) showed that balance deficits are associated with physical inactivity in older people (7). Moreover, Buatois et al. (2007) observed that current physical activity in older adults is a major determinant factor of balance control and even recently started physical activity habit produces better postural control (24). We have not come across any studies investigating the effects of recently quitted physical activity habits on the balance of older adults, yet it can be suggested that these effects of physical activity could be the opposite. Considering the time our study was conducted, Covid-19 countermeasures were affecting our sample for nearly one year. Thus, even if the participants in the Low-PAL group had high physical activity level before the pandemic, they may still suffer from the

negative effects of low physical activity on balance.

Dawe et al. (2018) also showed that gait problems are associated with total PALs in older adults (7). Cromwell and Newton (2004) stated that there is a relationship between impaired balance and impaired gait in healthy older adults (25). Hence, low PALs may have similar effects with balance on gait in older adults during the Covid-19 pandemic.

There is evidence that PALs in older adults are associated with cognitive functions [9]. Bixby et al. (2007) showed that habitual physical activity is positively related to cognitive performance in older adults (26). Our results seem conflicting with those in the literature. However, these results considered habitual physical activity in older adults. The Covid-19 countermeasures, lockdowns and imposed social isolations have considerably changed the habits of older adults. Additionally, Zhu et al. (2017) stated that moderate-to-vigorous physical activity is associated with cognitive functions in older adults not with light-intensity physical activity (27). Therefore, it should be taken into account that there is a shortage of facilities for doing moderate-to-vigorous physical activity because of the pandemic. Moreover, Bourassa et al. (2017) showed that the effect of social participation on cognitive functioning is comparable to physical activity level in older adults (28). The Covid-19 countermeasures affected the social participation of older adults also. Thus, these factors may explain the difference in our results regarding cognitive function.

## REFERENCES

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727-33.
2. García-Fernández L, Romero-Ferreiro V, López-Roldán PD, et al. Mental Health in Elderly Spanish People in Times of COVID-19 Outbreak. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2020;28:1040-45.
3. Ustun G. Determining depression and related factors in a society affected by COVID-19 pandemic. *Int J Soc Psychiatry.* 2020;30:20764020938807.
4. Argan M, Pakiç Ş, Kesim Ü, et al. Flow in Home-Based Leisure During the COVID-19 Lockdown: A Case Study for People Aged 65 and Over in Turkey. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;4:5-17.
5. Wong CH, Wong SF, Pang WS, et al. Habitual walking and its correlation to better physical function: implications for prevention of physical disability in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003;58:555-60.
6. Lautenschlager NT, Almeida OP, Flicker L, et al. Can physical activity improve the mental health of older adults? *Ann Gen Hosp Psychiatry.* 2004;3:12.
7. Dawe RJ, Leurgans SE, Yang J, et al. Association Between Quantitative Gait and Balance Measures and Total Daily Physical Activity in Community-Dwelling Older

alsalhe et al. (2020) showed that there is a negative relationship between the PALs and the fear of Covid-19 (10). Hence, it can be expected that older adults who have lower PALs have more fear related to Covid-19. We found similar relationship in total sample. Hence, our results are in line with those in the literature. Also, in our study we found that the PALs affected fear of Covid-19 much higher than other parameters.

It should be noted that the present study has some limitations. First, we did not have any knowledge about the PALs of the participants before the Covid-19 pandemic. Thus, the effects of these parameters on our results remain unclear. Second, the progression of pandemic and the countermeasures vary from country to country and time to time. Consequently, this may limit the generalization of the results.

## 5. Conclusions

Our results are in line with the results of previous studies before the Covid-19 pandemic in terms of physical functions. However, current theories about the relationship between cognitive functions and PALs of older adults may not be appropriate during the Covid-19 pandemic. Therefore, we recommend that future studies address the effect of imposed, not voluntary, inactivity on the cognitive functions of older adults.

*Bu araştırmanın Türkçe özeti, 8-10 Nisan 2021 tarihlerinde Burdur, Türkiye’de düzenlenmiş olan 4. Uluslararası Sağlık Bilimleri ve Yaşam Kongresinde sözel bildiri olarak sunulmuştur.*



- Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018;73:636-42.
8. Ciprandi D, Bertozzi F, Zago M, et al. Study of the association between gait variability and physical activity. *Eur Rev Aging Phys Act*. 2017;14:19.
  9. Scherder EJ, Van Paasschen J, Deijen JB, et al. Physical activity and executive functions in the elderly with mild cognitive impairment. *Aging Ment Health*. 2005;9:272-80.
  10. Alsalhe TA, Aljaloud SO, Chalghaf N, et al. Moderation Effect of Physical Activity on the Relationship Between Fear of COVID-19 and General Distress: A Pilot Case Study in Arabic Countries. *Front Psychol*. 2020;11:570085.
  11. Holwerda TJ, Beekman AT, Deeg DJ, et al. Increased risk of mortality associated with social isolation in older men: only when feeling lonely? Results from the Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL). *Psychol Med*. 2012;42:843-53.
  12. Banerjee D. The impact of Covid-19 pandemic on elderly mental health. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2020;35:1466-67.
  13. Suzuki Y, Maeda N, Hirado D, et al. Physical Activity Changes and Its Risk Factors among Community-Dwelling Japanese Older Adults during the COVID-19 Epidemic: Associations with Subjective Well-Being and Health-Related Quality of Life. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:6591.
  14. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health [online]. [Available at <https://www.who.int/publications/i/item/9789241599979>] [Accessed 08 March 2021].
  15. Hammami A, Harrabi B, Mohr M, et al. Physical activity and coronavirus disease 2019 (COVID-19): specific recommendations for home-based physical training. *Managing Sport and Leisure*. 2020;1-6.
  16. Duray M, Genç A. The relationship between physical fitness and falling risk and fear of falling in community-dwelling elderly people with different physical activity levels. *Turk J Med Sci*. 2017;47:455-62.
  17. Ayvat E, Kiliç M, Kirdi N. The Turkish version of the Physical Activity Scale for the Elderly (PASE): its cultural adaptation, validation, and reliability. *Turk J Med Sci*. 2017;47:908-15.
  18. Sahin F, Yilmaz F, Ozmaden A, et al. Reliability and validity of the Turkish version of the Berg Balance Scale. *J Geriatr Phys Ther*. 2008;31:32-7.
  19. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*. 1991;39:142-8.
  20. Lang JT, Kassan TO, Devaney LL, et al. Test-Retest Reliability and Minimal Detectable Change for the 10-Meter Walk Test in Older Adults With Parkinson's disease. *J Geriatr Phys Ther*. 2016;39:165-70.
  21. Voos MC, Custódio EB, Malaquias J Jr. Relationship of executive function and educational status with functional balance in older adults. *J Geriatr Phys Ther*. 2011;34:11-8.
  22. Haktanir A, Seki T, Dilmaç B. Adaptation and evaluation of Turkish version of the fear of COVID-19 Scale. *Death Stud*. 2020;1-9.
  23. Harada K, Lee S, Lee S, et al. Objectively-measured outdoor time and physical and psychological function among older adults. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017;17:1455-62.
  24. Buatois S, Gauchard GC, Aubry C, Benetos A, Perrin P. Current physical activity improves balance control during sensory conflicting conditions in older adults. *Int J Sports Med*. 2007;28:53-8.
  25. Cromwell RL, Newton RA. Relationship between balance and gait stability in healthy older adults. *J Aging Phys Act*. 2004;12:90-100.
  26. Bixby WR, Spalding TW, Haufler AJ, et al. The unique relation of physical activity to executive function in older men and women. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39:1408-16.
  27. Zhu W, Wadley VG, Howard VJ, et al. Objectively Measured Physical Activity and Cognitive Function in Older Adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2017;49:47-53.
  28. Bourassa KJ, Memel M, Woolverton C, et al. Social participation predicts cognitive functioning in aging adults over time: comparisons with physical health, depression, and physical activity. *Aging Ment Health*. 2017;21:133-46.

# Classification of Oecd Countries in Terms of Medical Resources and Usage with Hierarchical Clustering Analysis

*Tıbbi Kaynaklar Açısından OECD Ülkelerinin Hiyerarşik Kümeleme Analizi ile Sınıflandırılması*

<sup>1</sup>Gokce Dagtekin, <sup>2</sup>Ali Kilinc, <sup>3</sup>Ertugrul Colak, <sup>2</sup>Alaettin Unsal, <sup>2</sup>Didem Arslantas



<sup>1</sup>Usak Provincial Health Directorate, Usak, Türkiye

<sup>2</sup>Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Eskisehir, Türkiye

<sup>3</sup>Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Public Health, Eskisehir, Türkiye

## Abstract

Medical resources and usage data collected regularly and could be considered a major benchmark for countries. We aimed to classify the Organisation for Economic Co-operation and Development(OECD) member countries using the World Bank data in terms of medical resources and usage. This is a cross - sectional study. The medical resources and usage data between 2010-2015 were evaluated. Among 36 OECD member countries, 13 of them that lacked data couldn't be included in the study. Hierarchical clustering analysis was used for grouping countries with similar medical resources and usage. Although there are various methods of hierarchical clustering analysis, Ward method, has been used. Square Euclidean distance was used to obtain clusters by Ward method. Pearson correlation analysis was used to evaluate the relationship between variables. Hierarchical clustering analysis resulted in 4 clusters for selected 23 OECD countries. It was found that Turkey was in the first cluster together with Israel, Spain, Greece and Mexico. The heterogeneous clustering among the OECD countries may have been produced by the financial disparities between the countries. The results are expected to provide helpful insight on the comparison of health status.

**Keywords:** health indicators, medical resources, OECD, , Hierarchical Clustering Analysis

## Özet

Tıbbi kaynakların kullanımına ilişkin veriler önemli sağlık göstergeleri arasında kabul edilir. Dünya Bankası verilerini kullanarak Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Teşkilatı (OECD) üye ülkelerini tıbbi kaynaklar ve bunların kullanımı açısından sınıflandırmayı amaçladık. Bu araştırma kesitsel tipte bir çalışma olup; 2010-2015 yılları arasındaki tıbbi kaynaklar ve bunların kullanım verileri değerlendirildi. OECD üyesi 36 ülke arasından veri eksikliği olan 13 ülke çalışmaya dahil edilemedi. Tıbbi kaynaklar ve bunların kullanımı açısından benzerlik gösteren ülkeleri saptayarak gruplayabilmek için hiyerarşik kümeleme analizi kullanıldı. Hiyerarşik kümeleme analizinin çeşitli yöntemleri olmasına rağmen Ward yöntemi kullanılmıştır. Ward yöntemiyle kümeler elde etmek için Kare Öklid mesafesi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Hiyerarşik kümeleme analizi ile seçilmiş olan 23 OECD ülkesi 4 kümeye ayrıldı. Türkiye'nin İsrail, İspanya, Yunanistan ve Meksika ile birlikte ilk kümede yer aldığı tespit edildi. Sağlık göstergeleri açısından OECD ülkeleri arasındaki heterojen kümeleme, ülkeler arasındaki finansal eşitsizlik başta olmak üzere birçok faktörden kaynaklanmış olabilir. Olası faktörlerin net bir şekilde ortaya konabilmesi için daha ayrıntılı çalışmalar yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** sağlık göstergeleri, tıbbi kaynaklar, OECD, Hiyerarşik kümeleme analizi

### Correspondence:

Gökçe DAĞTEKİN

Usak Provincial Health Directorate,  
Usak, Türkiye

e-mail: dr\_gokcetezel@hotmail.com

Received 04.08.2021 Accepted 13.12.2021 Online published 17.12.2021

## 1. Introduction

Various internationally valid criterias are used to determine the health status of the societies. These criterias are used to determine the health status of societies, to evaluate the improvement over time, and to compare countries with each others, and finally for future health service plannings (1). The World Bank seperates the main health criterias into 12 topics, including background, causes of deaths, health financing, HIV / AIDS, immunization, infectious diseases, non-communicable diseases, nutrition, population dynamics, reproductive health, water and sanitation and medical resources and usage (2).

The Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) is an international organisation that works to build better policies for better lives. The organisation aims to shape policies that foster prosperity, equality and opportunities for all. OECD works with governments, policy makers and citizens to build evidence-based solutions to the social and economic problems. The knowledge of differences between the member countries is critical for recommendations to improve their health policies(3).

To measure health system performances, medical resources and usage is of particular importance (4). Firstly because it's a significant determinant that demonstrates the benefits in terms of better health outcomes. The other reason being the monitoring of the number of physicians, nurses and midwives and hospital beds are objectively and easily reachable(5).

Our aim was to classify OECD countries using data from The World Bank in terms of medical resources and usage.

## 2. Materials and Methods

This cross-sectional study was conducted using OECD variables covering the year 2012. The population of the study includes data from 36 OECD member countries. The

medical resources and usage data from the World bank between the years 2010-2015 were evaluated. The year 2012 was selected for the study since it had the most data from countries. The variables of the study were number of physicians, community health workers, nurses and midwives, hospital beds per thousand people and surgical procedures, specialist surgical workforce per hundred thousand population (2).

Due to the insufficient World Bank data for the year 2012, some of the variables could not be included in the analysis. The excluded data were; the number of community health workers per thousand people, surgical procedures and specialized surgical workforce per hundred thousand population.

The study was conducted on the data from Turkey, Mexico, Korea, Japan, Slovenia, the UK, Luxembourg, Belgium, Lithuania, Hungary, Finland, Israel, Estonia, Iceland, Czech Republic, Spain, Germany, Sweden, Switzerland, Lithuania, Latvia, Norway, Austria and Greece.

In this study, hierarchical clustering analysis was used for grouping countries with similar medical resources and usage. Although there are various methods of hierarchical clustering analysis, Ward method, which is one of the most common methods, has been used. Square Euclidean distance was used to obtain clusters by Ward method(6). Pearson correlation analysis was used to evaluate the relationship between variables. Data were analyzed using IBM SPSS (Version 15.0) statistical package program. Statistical significance was considered  $p < 0.05$ .

## 3. Results

Among the OECD countries included in the study, the number of hospital beds per thousand people ranged between 1.50-13.40. The number of physicians, nurses, midwives and hospital beds per thousand people in 2012 was shown in Table 1.

**Table 1.** The Number of Physicians, Hospital Beds, Nurses and Midwives Per Thousand People in 2012

Countries	Number of Physicians (per 1000 people)	Number of Nurses and Midwives(per 1000 people)	Number of Hospital Beds(per 1000 people)
Germany	3.90	12.90	8.20
Austria	4.90	8.00	7.70
Belgium	2.90	10.50	6.30
Czechia	3.70	8.50	6.70
Estonia	3.30	6.50	5.50
Finland	3.10	14.60	5.30
United Kingdom	2.80	8.70	2.80
Iceland	3.50	15.80	3.30
Spain	3.80	5.30	3.00
Israel	3.30	5.00	3.10
Sweden	4.00	11.90	2.60
Switzerland	3.90	17.20	4.80
Japan	2.30	10.80	13.40
Korea	2.10	4.90	10.30
Latvia	3.10	6.00	5.90
Lithuania	4.20	7.80	7.40
Luxemburg	2.80	12.30	5.20
Hungary	3.10	6.50	7.00
Mexico	2.00	2.40	1.50
Norway	4.20	17.10	4.00
Slovenia	2.50	8.20	4.50
Turkey	1.70	3.20	2.70
Greece	6.20	3.60	4.40

To refrain from autocorrelation problem between the variables, we used pearson correlation analysis and no correlation was found among the number of Physicians,

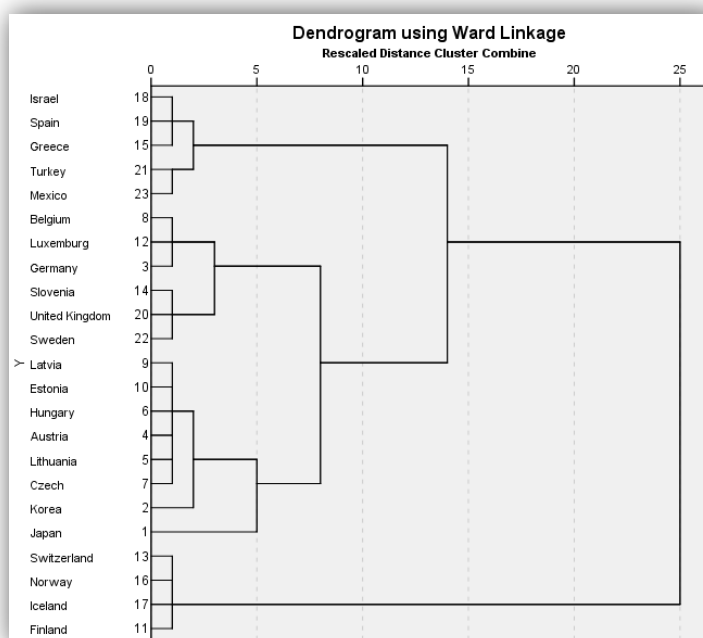
nurses and midwives and hospital beds per thousand people. The relationship between the variables used in clustering analysis was given in Table 2.

**Table 2.** The Relationship Between the Variables Used in Clustering Analysis

Variables (per 1000 people)	Number of Hospital Beds	Number of Nurses and Midwives	Number of Physicians
Number of Hospital Beds (p,r)	---	0.710, 0.082	0.787, 0.060
Number of Nurses and Midwives (p,r)	0.710, 0.082	---	0.427, 0.174
Number of Physicians (p,r)	0.787, 0.060	0.427,0.174	--

The dendrogram obtained by using hierarchical clustering analysis in terms of medical resources and usage data of the countries

included in the research was given in Graphic 1. The 23 countries included in the study were divided into 4 clusters after the analysis.



**Graph 1.** Dendrogram Obtained According to Hierarchical Clustering Analysis in Terms of Medical Resources and Usage

#### 4. Discussion

The health systems among OECD countries varies considerably(7). The measuring and comparing the performances of international health systems becomes increasingly important for policy makers (8, 9). With this aim in mind, international organizations such as the World Health Organization (WHO) and

the OECD evaluate health systems in many aspects and provide advice on how to improve health policies (7, 10).

To evaluate health systems, many indicators are commonly used including disease prevention, health promotion and finance. In

this sense, medical resources and usage is an important one of them (2, 8, 10). When the medical resources and usage are considered, health workforce is the leading concern of policy makers (5).

As a result of the hierarchical clustering analysis made, it was seen that there were four clusters representing 23 countries. Amongst the groups formed, the first one consisted of Israel, Spain, Greece, Turkey and Mexico, the second one consisted of Belgium, Luxembourg, Germany, Slovenia, United Kingdom, Switzerland and Latvia. While the third group consisted of Estonia, Hungary, Austria, Lithuania, Czech Republic, Korea and Japan, the fourth group included Sweden, Norway, Iceland and Finland. To gain a better understanding, of the health status of the four groups, many measurements should be considered. Financial status has been shown to play a major role in the health disparities in many times (11, 12). Gross Domestic Product (at purchasing power parity) GDP (PPP) per capita is the most commonly used summary measure of financial status (9, 13). It was observed that there were indeed differences among the groups when GDP (PPP) per capita was considered. For the year 2012, the first group's average GDP (PPP) per capita was \$20.998, the second group's average GDP (PPP) per capita was \$52.188, the third group's average GDP (PPP) per capita was \$24.806 and the fourth group's average GDP (PPP) per capita was \$69.295 (13).

In a study comparing OECD countries Austria, Belgium, France, Germany and Switzerland were reported to be above average in terms of the number of physicians per population but Canada was below (11). Vehid and colleagues reported that Turkey fell short in terms of the physician density when compared to the European Union countries (14). There are differences between OECD countries in terms of physician education, retention and retirement. Another factor that may also cause the heterogeneity among the OECD countries is their life expectancy and population growth rate are not increasing coherently with their health workforce and medical resources and

usage (11). It is clear that increasing the number of physicians per population will lead to an increase in health expenditures. However, selected OECD countries have differing health expenditure as percentage of GDP which results in clustering. Nursing and midwifery services are both essential and expensive for modern health systems. The global economic crisis in 2008 and beyond have reduced the government budgets and consequently nursing and midwifery personnel that are employed mostly by the governments. A decrease in employment in the health sector was parallel with what degree countries have been affected by the 2008 economic crisis can be considered one reason for this clustering (5, 11, 15).

In this study, no correlation was found between the selected health indicators. While the number of physicians and nurses have been increasing regularly in OECD countries since 2000, there has been a decrease in the number of hospital beds and the average length of hospital stay (9, 16). The advances on medical technologies and surgical procedures have resulted in decreased amount of hospital stay therefore the need for hospital beds are on decline. Furthermore, the decline in public funding of health following the economic crisis in 2008, may have contributed to the decrease in the number of hospital beds (9, 17). The findings obtained from our study can be interpreted to be consistent in this context.

The World Bank database suffers from missing medical resources and usage data. It may have caused a bias in the study.

In conclusion medical resources and usage are an important indicator in measuring the performance of health systems. By using the World Bank 2012 data set, it was observed that 23 OECD countries divide into 4 clusters in terms of medical resources and usage. Differences in health systems and economic conditions of countries were thought to have an impact on this heterogeneity. More comprehensive studies are needed to compare countries' health indicators and to produce new policies.



## REFERENCES

1. Commission E. European Core Health Indicators [Available from: [https://ec.europa.eu/health/indicators/echi/list\\_en](https://ec.europa.eu/health/indicators/echi/list_en).
2. bank w. Health, Nutrition and Population [27.05.2019]. Available from: <http://datatopics.worldbank.org/health/available-indicators>.
3. OECD. about [Available from: <https://www.oecd.org/about/>].
4. Varabyova Y, Müller J-M. The efficiency of health care production in OECD countries: A systematic review and meta-analysis of cross-country comparisons. *Health Policy*. 2016;120:252-63.
5. Buchan J, O'may F, Dussault G. Nursing workforce policy and the economic crisis: a global overview. *Journal of Nursing Scholarship*. 2013;45:298-307.
6. Kimes PK, Liu Y, Neil Hayes D, Marron JS. *Statistical significance for hierarchical clustering*. *Biometrics*. 2017;73:811-21.
7. Arah OA, Westert GP, Hurst J, Klazinga NS. A conceptual framework for the OECD health care quality indicators project. *International Journal for Quality in Health Care*. 2006;18(suppl\_1):5-13.
8. De Looper M, Lafortune G. Measuring disparities in health status and in access and use of health care in OECD countries. 2009.
9. Oecd. Health At A Glance: Europe 2018: Organization For Economic; 2018.
10. Organisation WH. Global Health Observatory (GHO) data 2019 [26.06.2019]. Available from: [https://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/en/](https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/en/).
11. OCDE SS, Hurst J. The supply of physician services in OECD countries. OECD health working papers.
12. Retzlaff-Roberts D, Chang CF, Rubin RM. Technical efficiency in the use of health care resources: a comparison of OECD countries. *Health policy*. 2004;69:55-72.
13. Bank TW. GDP per capita (current US\$) 2019 [Available from: <https://data.worldbank.org/indicator/ny.gdp.pcap.cd>].
14. Vehid S. Temel Demografik Ve Sağlık Düzeyi Ölçütleri Açısından Türkiye İle Avrupa Birliği'ne (Ab) Üye Ülkelerin Karşılaştırılması. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*.31(2).
15. Buchan J, Twigg D, Dussault G, Duffield C, Stone P. Policies to sustain the nursing workforce: an international perspective. *International nursing review*. 2015;62:162-70.
16. OECD. OECD Health Statistics 2019 [Available from: [https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/data/oecd-health-statistics\\_health-data-en](https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/data/oecd-health-statistics_health-data-en)].
17. Karanikolos M, Mladovsky P, Cylus J, Thomson S, Basu S, Stuckler D, et al. Financial crisis, austerity, and health in Europe. *The Lancet*. 2013;381:1323-31.

# Comparison of Clinical Features and Treatment Outcomes of Young and Older Adult Patients with Primary Immune Thrombocytopenia

*Primer İmmün Trombositopenili Genç ve Yaşlı Erişkin Hastaların Klinik Özelliklerinin ve Tedavi Sonuçlarının Karşılaştırılması*

Bilal Aygun, Didar Yanardag Acik

Department of Hematology, University of Health Sciences Adana City Training and Research Hospital, Adana, Turkey

## Abstract

In this study, we aimed to investigate the discrepancies regarding the clinical characteristics and the treatment outcomes between immune thrombocytopenic purpura patients  $\leq 60$  y and  $> 60$  y, which is the cut-off age for the definition of old age by the WHO. We retrospectively analyzed the data of 67 immune thrombocytopenic purpura patients diagnosed and treated in the Hematology clinic between December 2014 and February 2019. The median age of the patients was 44 years (range, 17-86); 48 (71.6%) patients were female and 19 (28.4%) were male. There were 50 (74.6%) patients aged  $\leq 60$  y and 17 (25.4%) patients  $> 60$  y. When two groups were compared with respect to treatment features, they were similar in responding to the therapies, the loss of response to therapies and in duration of response to the therapies ( $p>0.05$ ). When the cutoff point for age was 50 and 65 years again the groups were similar in terms of disease and treatment characteristics ( $p>0.05$ ). Despite the clinical complexity and heterogeneity of older adults, the treatment outcomes of older immune thrombocytopenic purpura patients seem to be similar to the young ones.

**Keywords:** ITP, fragility, treatment outcomes, older adults

## Özet

Bu çalışmada, DSÖ'nün yaşlılık tanımı için kesme yaşı olan 60 yaş ve üstü immün trombositopenik purpura hastaları arasında klinik özellikler ve tedavi sonuçları ile ilgili farklılıkları araştırmayı amaçladık. Yöntem: Aralık 2014 ile Şubat 2019 arasında Hematoloji kliniğinde teşhis ve tedavi edilen 67 immün trombositopenik purpura hastasının verilerini geriye dönük olarak analiz ettik. Hastaların ortanca yaşı 44 (aralık, 17-86); hastaların 48'i (%71,6) kadın, 19'u (%28,4) erkekti.  $\leq 60$  yaşında 50 (%74,6) hasta ve  $> 60$  yaşında 17 (%25,4) hasta vardı. Tedavi özellikleri açısından iki grup karşılaştırıldığında, tedavilere yanıt verme, tedavilere yanıt kaybı ve tedavilere yanıt süresi açısından benzerdi ( $p>0.05$ ). Yaş için kesme noktası 50 ve 65 olduğunda yine gruplar hastalık ve tedavi özellikleri açısından benzerdi ( $p>0.05$ ). Yaşlı yetişkinlerin klinik karmaşıklığına ve heterojenliğine rağmen, yaşlı immün trombositopenik purpura hastalarının tedavi sonuçları gençlere benzer görünmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** ITP, frajilite, tedavi sonuçları, yaşlı erişkinler

## Correspondence:

Didar YANARDAĞ AÇIK  
Department of Hematology,  
University of Health Sciences Adana  
City Training and Research Hospital,  
Adana, Turkey,  
e-mail: didaryanardag@gmail.com

Received 05.12.2021 Accepted 04.01.2022 Online published 04.01.2022

## 1. Introduction

Immune thrombocytopenic purpura (ITP) is one of the acquired autoimmune diseases characterized by sole thrombocytopenia as a result of the peripheral destruction and impaired production of platelets.<sup>1-4</sup> While minority of the patients have a secondary cause such as hepatitis C, human immunodeficiency virus, systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome, immune deficiency; a specific underlying stimulus could not be demonstrated in most of the ITP patients [3,4].<sup>3,4</sup> The standard first line therapy is corticosteroids (CSs) for ITP patients who require treatment [4-6].<sup>4-6</sup> Although the response rates to CSs are convincing at first, the achievement of a durable response is not feasible in most of the ITP patients when CS treatment is interrupted.<sup>5</sup> In the steroid refractory ITP patients splenectomy, thrombopoietin receptor agonists, rituximab and other immunosuppressive drugs are the treatment of choices.<sup>6</sup>

According to the World Health Organization (WHO), the world's population is getting older and it is estimated that the world's population over 60 years will increase from 12% to 22% between 2015 and 2050.<sup>7</sup> Comorbidities emerging with increased age and altered drug metabolism are important issues to be considered in the management of diseases, in older people.<sup>8,9</sup> From this point of view, there is insufficient data comparing the clinical parameters and treatment responses of young and old ITP patients. In this study, we aimed to investigate the discrepancies regarding the clinical characteristics and the treatment outcomes between ITP patients  $\leq 60$  y and  $> 60$  y, which is the cut-off age for the definition of old age by the WHO.<sup>7-10</sup>

## 2. Material and Methods

We retrospectively analyzed the data of 67 primary ITP patients diagnosed and treated in the Hematology clinic between December 2014 and February 2019. The data including age, gender, bleeding history, complete blood cell count at the time of diagnosis, history of patients and treatment characteristics were

noted for each patient. The diagnosis of ITP and treatment criteria were defined according to The American Society of Hematology practice guidelines.<sup>4</sup> We started

treatment for patients with platelet count below  $30 \times 10^9/L$  or patients with bleeding. Response to treatment was evaluated with respect to the recommendations of the international working group.<sup>11</sup> Complete response (CR) was described as a platelet count greater than  $100 \times 10^9/L$ , response (R) was described as a platelet count greater than  $30 \times 10^9/L$  and no response (NR) was described as a platelet count less than  $30 \times 10^9/L$ . In patients responding to treatment, loss of response (LOR) was defined as a platelet count less than  $30 \times 10^9/L$  or a less than 2-fold decrease in the platelet count from baseline or the presence of bleeding. Two low platelet count was needed to diagnose loss of response.

The study protocol was approved by the local ethical committee.

## Statistical Analysis

Statistical evaluation was made by using SPSS 24 software. Data were described as numbers and percentage or median and range, when appropriate.  $\chi^2$ , Fisher's exact test was used for evaluating categorical values and Mann-Whitney U test for continuous values in patient groups. All p-values were 2-sided with statistical significance at 0.05 alpha levels.

## 3. Results

The patients and their treatment characteristics are presented in table 1 and 2. The median age of the patients was 44 years (range, 17-86); 48 (71.6%) patients were female and 19 (28.4%) were male. The bleeding history at the time of diagnosis was present in 36 (53.7%) patients. The median white blood cell count was  $8200/mm^3$  (2200-16850/ $mm^3$ ), hemoglobin level was 12.7 g/dl (5.7-17.3 g/dl), platelet count was  $15500/mm^3$  (1000-43000/ $mm^3$ ). Twenty (29.9%) patients had at least one comorbidity and 16 (23.9%) patients were on at least one medication (table1).

**Table 1.** Patient Characteristics

Characteristic	N= 67
<b>Gender, n, (%)</b>	
Female	48 (71.6%)
Male	19 (28.4%)
Age, years, median, (range)	44 (17-86)
<b>Bleeding, n, (%)</b>	
Present	36 (53.7%)
Absent	31 (46.3%)
WBC, /10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> , median (range)	8200 (2200-16850)
Hgb, /g/dl, median (range)	12.7 (5.7-17.3)
Plt, /10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> , median (range)	15500 (1000-43000)
<b>Comorbidity, n, (%)</b>	
Present	20 (29.9%)
Absent	47 (70.1%)
<b>Other medication</b>	
Present	16 (23.9%)
Absent	51 (76.1%)

*hgb*: hemoglobin; *plt*:platelet; *WBC*: white blood cell count

Regarding the response to CS treatment, 38 (56.7%) patients had CR, 20 (29.9%) patients had R and 9 (13.4%) patients had NR. And loss of response developed in 20 (34.5%) of these patients during follow-up. The response duration to CS therapy was median 6 (range, 1-53) months. Twenty (29.8%) patients were applied IVIG and the response to IVIG therapy was CR in 9 (45%) patients, R in 10 (50%) patients and NR in 1 (5%) patient. Fifteen (22.3%) patients underwent splenectomy and the response to splenectomy

was CR in 8 (53.3%) patients, R in 5 (33.3%) patients and NR in 2 (13.4%) patients. The loss of response to splenectomy was observed in 10 (66.7%) patients. Twenty-four (35.8%) patients were applied eltrombopag and the response to eltrombopag therapy was CR in 13 (54.1%) patients, R in 9 (37.5%) and NR in 2 (8.4%) patients. The loss of response to eltrombopag therapy was seen in 3 (12.5%) patients. The response duration to eltrombopag therapy was median 8.5 months (range, 1-51) (table 2).

**Table 2.** Treatment Characteristics

Characteristics	
Response to corticosteroid therapy, n, (%)	
CR	38 (56.7%)
Response	20 (29.9%)
No response	9 (13.4%)
<b>Loss of response to corticosteroid, n, (%)</b>	
Present	20 (34.5%)
Absent	38 (65.5%)
Response duration to corticosteroid therapy, months, median (range)	6 (1-53)
The number of patients who were applied IVIG, n, (%)	20 (29.8%)
<b>Response to IVIG therapy, n, (%)</b>	
CR	9 (45%)
Response	10 (50%)
No response	1 (5%)
The number of patients who underwent splenectomy, n (%)	15 (22.3%)
<b>Response to splenectomy, n, (%)</b>	
CR	8 (53.3%)
Response	5 (33.3%)
No response	2 (13.4%)
Loss of response to splenectomy	

Yes	10 (66.7%)
No	5 (33.3%)
The number of patients who were applied eltrombopag, n (%)	24 (35.8%)
Response to eltrombopag therapy, n, (%)	
CR	13 (54.1%)
Response	9 (37.5%)
No response	2 (8.4%)
Loss of response to eltrombopag, n, (%)	
Present	3 (12.5%)
Absent	19 (79.1%)
Missing	2 (8.4%)
Response duration to eltrombopag, months, median (range)	8.5 (1-51)

CR: complete response

There were 50 (74.6%) patients aged  $\leq 60$  y and 17 (25.4%) patients  $> 60$  y. Two groups were comparable in terms of gender, bleeding history, WBC count, Hb level, PLT count ( $p > 0.05$ ). However, history of comorbidity and use of another medication were more prominent in older patients ( $p < 0.05$ ) (table3).

**Table 3.** Comparison of clinical features of ITP patients with  $\leq 60$  years and  $> 60$  years

Characteristic	$\leq 60$ N=50	$> 60$ N=17	P value
<b>Gender, n, (%)</b>			
Female	38 (76%)	10 (58.8%)	0.217
Male	12 (24%)	7 (41.2%)	
<b>Bleeding, n, (%)</b>			
Present	24 (48%)	12 (70.6%)	0.159
Absent	26 (52%)	5 (29.4%)	
WBC, /10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> , median (range)	8420 (2200-16850)	7400 (4480-14300)	0.293
Hgb, /g/dl, median (range)	12.85 (5.7-17.3)	12.1 (7.5-16.7)	0.141
Plt, /10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> , median (range)	16500 (1000-43000)	11500 (4000-33000)	0.355
<b>Comorbidity, n, (%)</b>			
Present	11 (22%)	9 (52.9%)	0.029
Absent	39 (78%)	8 (47.1%)	
<b>Other medication</b>			
Present	8 (16%)	8 (47.1%)	0.018
Absent	42 (84%)	9 (52.9%)	

hgb: hemoglobin; plt:platelet; WBC: white blood cell count

When two groups were compared with respect to treatment features, they were similar in responding to the therapies, the loss of response to therapies and in duration of response to the therapies ( $p > 0.05$ ) (table 4). When the cutoff point for age was 50 and 65 years again the groups were similar in terms of disease and treatment characteristics ( $p > 0.05$ ).

**Table 4.** Comparison of treatment outcomes of ITP patients with  $\leq 60$  years and  $> 60$  years

Characteristics	$\leq 60$ N=50	$> 60$ N=17	P value
<b>Response to corticosteroid therapy, n, (%)</b>			
CR	27 (54%)	11 (64.8%)	0.429
Response	17 (34%)	3 (17.6%)	
No response	6 (12%)	3 (17.6%)	
<b>Loss of response to corticosteroid, n, (%)</b>			
Present	15 (34.1%)	5 (35.7%)	1.000
Absent	29 (65.9%)	9 (64.3%)	

Response duration to corticosteroid therapy, months, median (range)	8 (1-53)	4 (1-39)	0.332
The number of patients who were applied IVIG, n, (%)	13 (26%)	7 (41%)	0.628
<b>Response to IVIG therapy, n, (%)</b>			
CR	7 (53.8%)	2 (28.5%)	0.337
Response	5 (38.5%)	5 (71.5%)	
No response	1 (7.7%)	0 (0%)	
The number of patients who underwent splenectomy, n (%)	11 (22%)	4 (23.5%)	1.000
<b>Response to splenectomy, n, (%)</b>			
CR	7 (63.6%)	1 (25%)	0.217
Response	4 (36.4%)	3 (75%)	
Loss of response to splenectomy			
Yes	6 (61.5%)	4 (100%)	0.231
No	5 (38.5%)	0 (0%)	
The number of patients who were applied eltrombopag, n (%)	16 (32%)	8 (47%)	0.295
<b>Response to eltrombopag therapy, n, (%)</b>			
CR	8 (50%)	5 (62.5%)	0.636
Response	7 (43.8%)	2 (25%)	
No response	1 (6.2%)	1 (12.5%)	
<b>Loss of response to eltrombopag, n, (%)</b>			
Present	3 (18.75%)	0 (0%)	0.523
Absent	12 (75%)	7 (87.5%)	
Missing	1 (6.25%)	1 (12.5%)	
Response duration to eltrombopag, months, median (range)	6 (1-31)	13 (2-51)	0.361

*CR: complete response*

#### 4. Discussion

In recent years, it has been noticed that the management of hematological diseases such as lymphoma, chronic lymphocytic leukemia, acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome requires privileged approach in patients with older ages.<sup>11-13</sup> However there is not such a distinction in elderly ITP patients, although the management approach to ITP is well defined with guidelines in adult population.<sup>4,6,14</sup> But, the world population is aging and the incidence of ITP increases with age; in addition bleeding complications and mortality are more frequent in older ITP patients compared to the young ones.<sup>15,16</sup> So, it is indispensable to establish an individualized treatment approach in older ITP patients. Before that, the differences between the old and young ITP patients should be exhibited properly. So, we analyzed the clinical characteristics and the treatment outcomes of the young and the old ITP patients and found that both groups were comparable despite the higher rate of comorbidities and medication usage in older patients.

Corticosteroids are the first line therapies for ITP patients who require treatment [4,6,17]. Although the initial response rate to CS treatment, varying from 50 to 90%, is acceptable, a sustained response could be ensured in only 10-30% of patients, after the cessation of CS treatment.<sup>5</sup> Similar to the previous studies, we found that the response rate to CS therapy was 86.6% in our cohort and the results were comparable in patients  $\leq 60$  y and  $>60$  y (86% v.s. 82.6%). On the other hand, the loss of response was lower than expected in both young and older ITP patients (34.1% v.s. 35.7%). But the duration of response was median 8 (range, 1-53) months in patients  $\leq 60$  y and 4 (range, 1-39) months in patients  $>60$  y, either of which was not long enough to advert to the sustained response.

Although, splenectomy is still one of the most common therapeutic approach in refractory ITP patients, in our cohort the number of patients who underwent splenectomy was relatively low, especially in old age, to make a comment about the outcomes of splenectomy.<sup>4,6,17</sup> The reason of the low



number is likely the introduction of thrombopoietin receptor agonists (TPO-RAs) in the treatment of ITP patients, which are a good alternative in old ITP patients with good safety profile and efficacy, considering the presence of comorbidities preventing splenectomy in that group of patients. In recent years, TPO-RAs eltrombopag and romiplostin, which stimulate platelet production in the bone marrow, are used frequently in adult ITP patients at risk of bleeding who relapse after splenectomy or who have contraindications to splenectomy and who have failed at least one other therapy.<sup>4,6</sup> In this study, the response and loss of response to eltrombopag was alike in young and old ITP patients. Although it did not reach

a statistical significance, the response duration was longer in old ITP patients.

In conclusion, despite the frailty in old patients due to the comorbidities, the treatment outcomes of old ITP patients seem to be similar to the young ones. But, limitations such as retrospective nature of the study, relatively low number of old patients and inadequate data about the treatment side effects in this study, prevent to make a definite conclusion about the treatment outcomes between the old and the young ITP patients. The treatment outcomes and side effects of the therapies in old ITP patients should be explored in patients with larger sample size and with more detailed data.

## REFERENCES

1. Cines DB, McMillan R. Pathogenesis of chronic immune thrombocytopenic purpura. *Curr Opin Hematol* 2007;14:511-14.
2. Stasi R, Evangelista ML, Stipa E, Buccisano F, Venditti A et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: current concepts in pathophysiology and management. *Thromb Haemos* 2008;99:4-13.
3. Cines DB, Bussel JB, Liebman HA, Luning Prak ET. The ITP syndrome: pathogenic and clinical diversity. *Blood* 2009;113:6511-21.
4. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L Jr et al. The American Society of Hematology evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011;117:4190-4207.
5. Cines DB, Bussel JB. How I treat idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). *Blood* 2005;1;106:2244-51.
6. Cuker A, Neunert CE. How I treat refractory immune thrombocytopenia. *Blood* 2016;22;128:1547-54.
7. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
8. Wildiers H, Heeren P, Puts M, Topinkova E, Janssen-Heijnen ML et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014;20;32:2595-603.
9. McLachlan AJ, Pont LG. Drug metabolism in older people--a key consideration in achieving optimal outcomes with medicines. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012;67:175-80.
10. <https://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefn-older/en/>
11. Buske C, Hutchings M, Ladetto M, Goede V, Mey U et al. ESMO Lymphoma Consensus Conference Panel Members. ESMO Consensus Conference on malignant lymphoma: general perspectives and recommendations for the clinical management of the elderly patient with malignant lymphoma. *Ann Oncol* 2018;1;29:544-62.
12. Heraly B, Morrison VA. How I treat chronic lymphocytic leukemia in older patients. *J Geriatr Oncol* 2015;6:333-40.
13. Klepin HD, Rao AV, Pardee TS. Acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes in older adults. *J Clin Oncol* 2014;20;32:2541-52.
14. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 2009;12;113:2386-93.
15. Lucchini E, Fanin R, Cooper N, Zaja F. Management of immune thrombocytopenia in elderly patients. *Eur J Intern Med* 2018;58:70-76.
16. Martinez MCM, Hurst K, Castellano MEM, Mazo AIH. Primary Immune Thrombocytopenia in Elderly Patients: Clinical Profile, Efficacy and Safety of Treatment Protocols. *Blood* 2014;124:4196.
17. Psaila B, Bussel JB. Refractory immune thrombocytopenic purpura: current strategies for investigation and management. *Br J Haematol* 2008;143:16-26.

# Factors Affecting the Choice of Renal Replacement Therapy in Patients with End Stage Renal Failure

Son Dönem Böbrek Yetmezliği Hastalarında Renal Replasman Tedavi Seçimini Etkileyen Faktörler

<sup>1</sup>Ustun Yilmaz, <sup>1</sup>Ayca Inci, <sup>2</sup>Ayşe Akarsu, <sup>1</sup>Ummuhan Maden

<sup>1</sup>Antalya Training and Research Hospital  
Nephrology Clinic, Antalya, Turkey

<sup>2</sup>Ergani State Hospital, Clinic of Internal  
Medicine, Diyarbakir, Turkey

## Abstract

It was aimed to investigate the factors affecting the choice of renal replacement therapy by examining the data of patients with end stage renal disease, to whom we applied a predialysis education program. Patients who were started on renal replacement therapy in our clinic were evaluated retrospectively. Renal replacement therapy were divided into three groups as hemodialysis, peritoneal dialysis and renal transplantation and compared according to their clinical and demographic characteristics. The comorbidities of the patients were calculated using the 'modified charlson comorbidity index' score. There were a total of 464 patients in the study, of whom 330 (71.1%) chose hemodialysis, 65 (14%) peritoneal dialysis, and 69 (14.9%) renal transplantation. Age was significantly different between the groups ( $p<0.001$ ). According to the hemodialysis patients of renal transplantation patients; that the rate of being a university graduate ( $p<0.001$ ) and never married ( $p=0.004$ ) is higher. Rate of living in the urban area ( $p=0.021$ ) and working patients ( $p=0.031$ ) were higher in renal transplantation patients. The rate of diabetic nephropathy of renal etiology was lower in renal transplantation patients ( $p=0.014$ ). When the modified charlson comorbidity index scores of the groups were examined, highest values were in the hemodialysis group and the lowest values were in the transplantation group ( $p<0.001$ ). Patients sociodemographic characteristics and comorbid conditions were effective in the choice of renal replacement therapy modality. In addition to the educating given before the selection, most appropriate treatment modality should be selected by considering these features.

**Keywords:** End stage renal disease, renal replacement therapy, hemodialysis, peritoneal dialysis, renal transplantation

## Özet

Prediyaliz eğitim programı uyguladığımız son dönem böbrek yetmezliği tanısı ile takip edilen hastaların verileri incelenerek renal replasman tedavisi seçimini etkileyen faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır. Kliniğimizde takip edilen renal replasman tedavisi başlanan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Renal replasman tedavisi hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek transplantasyonu olmak üzere üç gruba ayrılarak bu gruplar arasında hastalar klinik ve demografik özelliklerine göre karşılaştırıldı. Hastaların komorbidite düzeyleri 'modifiye charlson komorbidite indeksi' skoru kullanılarak hesaplandı. Çalışmada 330'u (%71,1) hemodiyaliz, 65'i (%14) periton diyalizi ve 69'u (%14,9) böbrek nakli grubunda olmak üzere toplam 464 hasta vardı. Gruplar arasında yaş anlamlı olarak farklıydı ( $p<0,001$ ). Böbrek nakli yapılan hastaların hemodiyaliz hastalarına göre; üniversite mezunu oranının ( $p<0,001$ ) ve hiç evlenmemiş ( $p=0,004$ ) olma oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Renal transplantasyon hastalarında kentsel alanda yaşama oranı ( $p=0,021$ ) ve çalışan hasta oranı ( $p=0,031$ ) daha yüksekti. Renal transplantasyon hastalarında böbrek hastalığı etiolojisinin diyabetik nefropati olma oranı daha düşüktü. Grupların modifiye charlson komorbidite indeksi skorları incelendiğinde en yüksek değerlerin hemodiyaliz grubunda olduğu ve en düşük değerlerin ise transplantasyon grubunda olduğu tespit edilmiştir ( $p<0,001$ ). Hastaların sosyodemografik özelliklerinin ve komorbid durumlarının renal replasman tedavi modalitesinin seçiminde etkili olduğu görülmüştür. Seçim öncesi verilen eğitimin yanında bu özellikler de dikkate alınarak en uygun tedavi modalitesi seçilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Son dönem böbrek yetmezliği, renal replasman tedavisi, hemodiyaliz, periton diyalizi, renal transplantasyon

## Correspondence:

Ustun YILMAZ  
Antalya Training and Research  
Hospital Nephrology Clinic, Antalya,  
Turkey  
e-mail: ustunfy@gmail.com

Received 07.01.2022 Accepted 28.01.2022 Online published 28.01.2022

### 1. Introduction

Chronic Kidney Disease (CKD) is an important public health problem that has become an epidemic all over the world and in Turkey (1,2). Since the awareness of CKD is very low, there are serious delays in diagnosis and treatment. The prevalence of CKD in adults in our country is 15.7% (3). CKD requires a well-rounded treatment plan that affects many aspects of daily life, including diet and fluid intake. CKD patients who have reached the level of end stage renal disease (ESRD) need renal replacement therapy (RRT) in order to maintain their lives at the best level. ESRD is a disease that quickly leads to death if one of the RRT is not started. RRT options in these patients; consists of hemodialysis (HD), peritoneal dialysis (PD) and renal transplantation (RT). The use of RRT methods varies considerably between countries and centers (4). Although kidney transplantation is the treatment of choice for eligible ESRD patients, dialysis is the predominant treatment in most countries (5). While kidney transplantation is associated with the best survival, there are limitations due to possible transplantation incompatibility and lack of donor kidneys. Therefore, most of the patients are faced with evaluating the HD or PD option (6). More than 80% of the world's dialysis population receives conventional, facility based, three times a week HD treatment (6). On the other hand, there is a significant growth in the use of PD therapy for RRT in developing countries (7). All RRT have different advantages and disadvantages. Compared with HD, PD is associated with increased patient autonomy and flexibility (8). But it does require patients to learn technical skills and take a degree of responsibility for self care. HD treatment can be a restrictive treatment method as patients have to come to the center 3 days a week and receive 4 hours of treatment. However, the treatment is carried out by trained nurses without requiring patient responsibility. In studies on dialysis modalities, it is controversial which dialysis modality is superior in terms of patient survival (9,10). Therefore, it must be acknowledged that there is no single perfect form of RRT. Each of the

available options has its own unique challenges and advantages.

It is not easy to identify the most appropriate RRT scheme for ESRD patients. In this case, decisions are tailored to each patient's values and preferences. These patients consider independence, quality and quantity of life, and flexibility in the daily schedule important (11).

It has been reported that many factors such as the experience of the center, the age of the patient, the comorbid conditions, the education status of the patient, socioeconomic conditions, treatment reimbursement policies, physician attitudes, the problem of accessing hospital dialysis beds, quality of life, and the education given to the patient during the predialysis period are effective in the selection of RRT (12-15).

The choice of ESRD treatment modality is complex, but of fundamental importance because it affects both costs and patient clinical outcomes. For this reason, it is important to determine the effective factors in the selection of RRT.

In this study; The factors affecting the choice of RRT were evaluated by examining the data of the patients who started RRT with follow-up in our clinic, where we applied a predialysis educating program.

### 2. Material and Method

#### *Study design*

This study was designed as a single center and retrospective analysis of patients data. The patients diagnosed with ESRD who were followed up at the nephrology clinic at the Antalya Training and Research Hospital. This study was approved by the Ethics Committee of the Scientific Research Ethics Committee of Antalya Training and Research Hospital (Approval number: 18/27) and was conducted in accordance with the ethical standards defined in the 1964 Helsinki declaration.

## Patients

The data of 464 patients (192 women and 272 men) who were followed up in the Nephrology Clinic of Antalya Training and Research Hospital and started RRT due to ESRD were evaluated. Patients with estimated glomerular filtration rate (eGFR)  $\leq$  15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> were considered as ESRD using the 'chronic kidney disease epidemiology collaboration' (CKD-EPI) formula (16). The patients were divided into 3 groups according to the preferred type of RRT (HD, PD, RT) and compared according to their clinical and demographic characteristics. Comorbidities of the patients were calculated using the 'modified charlson comorbidity index' (MCCI) score. Comorbidity was classified as low (score  $\leq$  3), moderate (scores 4 and 5), high (scores 6 and 7) and very high comorbidity (score  $\geq$  8) (17). Patients who were diagnosed with ESRD, had their first maintenance RRT planned, were 18 years of age or older, and were able to communicate verbally, who received training on RRT during the predialysis period were included in the study. ESRD patients under 18 years of age who were transferred from other centers after starting RRT, re-started other RRT after rejection of the kidney graft, and were excluded from the study.

## Statistical analysis

Descriptive statistics are presented with n(%), median(min-max), and mean $\pm$ standard deviation (SD). Shapiro Wilks test was used to control the normality assumption. Pearson chi-square test was used to analyze the relationships between categorical variables. The Kruskal Wallis test was used for the non-parametric comparison of the difference between the measurement values of the groups, the Bonferroni-Dunn test was used as the post-hoc test for the significant cases, while the One-Way ANOVA and post-hoc Tukey HSD test were used for the parametric comparisons. Analyzes were made with the SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 22.0 package program. P values less than 0.05 were considered statistically significant.

## 3. Results

Of the 464 patients who started RRT due to ESRD, followed in the Nephrology clinic of Antalya Training and Research Hospital, 272 (58.6%) were male and 192 (41.4%) were female. The mean age was 57.9 $\pm$ 14.1 years. In the etiology of ESRD; diabetic nephropathy (DN) was detected in 175 (38%) patients, hypertensive nephropathy (HN) in 101 (21.9%) patients, and polycystic kidney disease (PKD) in 40 (8.7%) patients, while 145 (31.5%) patients had etiology of ESRD could not be determined. The clinical and demographic characteristics of the patients are listed in table 1.

**Table 1.** Clinical and demographic characteristics of the patients

	n:464
Age (year), mean $\pm$ SD	57,9 $\pm$ 14,1
<b>Gender, n(%)</b>	
Female	192(41,4)
Male	272(58,6)
Height (cm), mean $\pm$ SD	166,2 $\pm$ 9,4
Weight (kg), mean $\pm$ SD	76,7 $\pm$ 17,7
<b>Education status, n(%)</b>	
Illiterate	76(16,7)
Literate	15(3,3)
Elementary school	247(54,3)
Junior high school	43(9,5)

High school	42(9,2)
University	32(7)
<b>Marital status, n(%)</b>	
Never married	20(5,7)
Married	282(80,3)
Widow	49(14)
<b>Home partner status, n(%)</b>	
Lives alone	23(6,6)
Lives with partner	56(16)
Lives with partner and children	210(60)
Lives with children	22(6,3)
Lives with parents	15(4,3)
Other (Carer)	24(6,9)
<b>Settlement unit, n(%)</b>	
Rural	208(45,1)
Urban	253(54,9)
<b>Working status, n(%)</b>	
Working	80(22,6)
Not working	148(41,8)
Retired	100(28,2)
Other (irregular business)	26(7,3)
<b>Visual impairment, n(%)</b>	
Yes	158(49,5)
No	161(50,5)
<b>RRT modality, n(%)</b>	
HD	330(71,1)
PD	65(14)
RT	69(14,9)
<b>Kidney disease etiology, n(%)</b>	
DM	175(38)
HT	101(21,9)
PKD	40(8,7)
Others	145(31,5)
<b>Family history of kidney disease, n(%)</b>	
Yes	41(8,9)
No	421(91,1)
<b>Number of people living at home, median (min-max)</b>	3(1-11)
<b>Predialysis educating period (month), median (min-max)</b>	16(1-108)
<b>Number of annual follow up, n(%)</b>	
<3	110(23,7)
>=3	354(76,3)
<b>Modified charlson comorbidity index score, median (min-max)</b>	5(1-11)

*SD: standard deviation, RRT: renal replacement therapy, HD: hemodialysis, PD: peritoneal dialysis, RT: renal transplantation, DM: diabetes mellitus, HT: hypertension, PKD: polycystic kidney disease*

The clinical and demographic characteristics of the patients were compared according to the type of RRT. According to the type of RRT, 330 (71.1%) HD, 65 (14%) PD patients and 69 (14.9%) RT patients were detected. The mean age was  $62\pm 13$  in those who chose HD treatment,  $54\pm 12$  in those who chose PD, and  $44\pm 14$  in those with RT. Age was found to be significantly different between the groups ( $p<0.001$ ). When their education levels were compared, it was determined that 14 (4.3%) HD patients, 5 (7.7) patients with PD and 13 (19.1%) RT patients were university graduates. Accordingly, it was determined that the percentage of being a university graduate in the RT group was higher than in the HD group ( $p<0.001$ ). When the marital status of the patients was examined, it was determined that the never married patients were 9 (3.6%) in the HD group, 3 (5.9%) in the PD group, and 8 (16%) in the RT group. Accordingly, the percentage of never married was found to be higher in the RT group than in the HD group ( $p=0.004$ ). The percentage of patients in the RT group living in the urban area was found to be higher than the other two

groups ( $p=0.021$ ). The percentage of patients working in the RT group was higher than in the other two groups ( $p=0.031$ ). While the rate of kidney disease etiology being DN was lower in RT patients than the other two groups, it was determined that the rate of being in other etiologic categories was higher ( $p=0.014$ ). It was determined that the modified charlson comorbidity index scores of all groups were statistically different. When the modified charlson comorbidity index scores of the groups were examined, it was determined that the highest values were in the HD group and the lowest values were in the RT group ( $p<0.001$ ). (Table 2).

In comparison; gender ( $p=0.251$ ), height ( $p=0.783$ ), weight ( $p=0.862$ ), visual impairment ( $p=0.149$ ), family history of kidney disease ( $p=0.135$ ), number of people living at home ( $p=0.309$ ), It was found that there was no significant difference between the RRT groups in terms of the months of education during the predialysis period ( $p=0.258$ ) and the number of annual follow up ( $p=0.847$ ) (Table 2).

**Table 2.** Comparison of the clinical and demographic characteristics of the patients according to the type of renal replacement therapy

	HD N:330	PD N:65	RT N:69	p
Age (year), mean $\pm$ SD	$62\pm 13^a$	$54\pm 12^b$	$44\pm 14^c$	<0,001
<b>Gender, n(%)</b>				
Female	144(43,6)	25(38,5)	23(33,3)	0,251
Male	186(56,4)	40(61,5)	46(66,7)	
Height (cm), mean $\pm$ SD	$166\pm 9$	$167\pm 10$	$167\pm 10$	0,783
Weight (kg), mean $\pm$ SD	$76,3\pm 17,6$	$76,7\pm 15,5$	$78,5\pm 20,5$	0,862
<b>Education status, n(%)</b>				
Illiterate	65(20,2) <sup>a</sup>	5(7,7) <sup>a</sup>	6(8,8) <sup>a</sup>	<0,001
Literate	14(4,3) <sup>a</sup>	1(1,5) <sup>a</sup>	0(0) <sup>a</sup>	
Elementary school	180(55,9) <sup>a</sup>	38(58,5) <sup>a</sup>	29(42,6) <sup>a</sup>	
Junior high school	24(7,5) <sup>a</sup>	8(12,3) <sup>a</sup>	11(16,2) <sup>a</sup>	
High school	25(7,8) <sup>a</sup>	8(12,3) <sup>a</sup>	9(13,2) <sup>a</sup>	
University	14(4,3) <sup>a</sup>	5(7,7) <sup>a,b</sup>	13(19,1) <sup>b</sup>	
<b>Marital status, n(%)</b>				
Never married	9(3,6) <sup>a</sup>	3(5,9) <sup>a,b</sup>	8(16) <sup>b</sup>	0,004
Married	200(80) <sup>a</sup>	43(84,3) <sup>a</sup>	39(78) <sup>a</sup>	
Widow	41(16,4) <sup>a</sup>	5(9,8) <sup>a</sup>	3(6) <sup>a</sup>	



## Choice of Renal Replacement Therapy

<b>Home partner status, n(%)</b>				
Lives alone	20(8)	2(3,9)	1(2)	
Lives with partner	43(17,3)	6(11,8)	7(14)	
Lives with partner and children	145(58,2)	36(70,6)	29(58)	NA
Lives with children	19(7,6)	2(3,9)	1(2)	
Lives with parents	10(4)	2(3,9)	3(6)	
Other (Carer)	12(4,8)	3(5,9)	9(18)	
<b>Settlement unit, n(%)</b>				
Rural	153(46,8) <sup>a</sup>	34(52,3) <sup>a</sup>	21(30,4) <sup>b</sup>	0,021
Urban	174(53,2) <sup>a</sup>	31(47,7) <sup>a</sup>	48(69,6) <sup>b</sup>	
<b>Working status, n(%)</b>				
Working	47(18,7) <sup>a</sup>	12(23,1) <sup>a</sup>	21(42) <sup>b</sup>	
Not working	111(44) <sup>a</sup>	22(42,3) <sup>a</sup>	15(30) <sup>a</sup>	0,031
Retired	75(29,8) <sup>a</sup>	13(25) <sup>a</sup>	12(24) <sup>a</sup>	
Other (irregular business)	19(7,5) <sup>a</sup>	5(9,6) <sup>a</sup>	2(4) <sup>a</sup>	
<b>Visual impairment, n(%)</b>				
No	117(47,8)	22(55)	22(64,7)	0,149
Yes	128(52,2)	18(45)	12(35,3)	
<b>Kidney disease etiology, n(%)</b>				
DM	135(41,2) <sup>a</sup>	23(35,9) <sup>a</sup>	17(24,6) <sup>b</sup>	
HT	66(20,1) <sup>a</sup>	19(29,7) <sup>a</sup>	16(23,2) <sup>a</sup>	0,014
PKD	33(10,1) <sup>a</sup>	4(6,3) <sup>a</sup>	3(4,3) <sup>a</sup>	
Others	94(28,7) <sup>a</sup>	18(28,1) <sup>a</sup>	33(47,8) <sup>b</sup>	
<b>Family history of kidney disease, n(%)</b>				
Yes	34(10,3)	5(7,8)	2(2,9)	0,135
No	295(89,7)	59(92,2)	67(97,1)	
<b>Number of people living at home, median (min-max)</b>				
	3(1-11)	3(1-5)	4(1-11)	0,309
<b>Predialysis educating period (month), median (min-max)</b>				
	17(1-108)	15,6(1-72)	12(1-64,8)	0,258
<b>Number of annual follow up, n(%)</b>				
<3	76(23)	17(26,2)	17(24,6)	0,847
>=3	254(77)	48(73,8)	52(75,4)	
<b>Modified charlson comorbidity index score, median (min-max)</b>				
	5(1-11) <sup>a</sup>	4(2-9) <sup>b</sup>	2(2-8) <sup>c</sup>	<0,001

*SD: standard deviation, RRT: renal replacement therapy, HD: hemodialysis, PD: peritoneal dialysis, RT: renal transplantation, DM: diabetes mellitus, HT: hypertension, PKD: polycystic kidney disease,*

<sup>a b</sup> Significant difference between HD, PD and RT patients group.

## 4. Discussion

Patients with ESRD who need RRT make compelling treatment decisions. It must be admitted that there is no single perfect form of RRT. Since each of the available options has its own strengths and limitations, it is important to know the factors that affect this choice in order to minimize the complexity of the choice of the patient and the clinician and

the level of decision conflict during the selection of the RRT method.

The most common type of treatment used as RRT in our country and in the world is HD (5,18). While kidney transplantation is associated with the best survival, there are limitations due to lack of donor kidney. It has

been reported that the number of patients undergoing PD is increasing in many countries with developing health care economies (7). According to the Turkish Society of Nephrology 2020 data in our country, the rates of RRT patients were reported as 78% HD, PD 10.13%, and RT 11.56%. It has been reported that there has been a slight increase in the number of patients undergoing PD in the last 2 years (19). In our study, there were 330 (71.1%) patients who chose HD, 65 (14%) patients who chose PD, and 69 (14.9%) patients who chose RT. Our findings are compatible with the literature, but it is seen that there are PD patients in our center above the average of our country. The reason for this situation may be that predialysis educating program is applied to patients in our center. Indeed, there are publications reporting that pre-dialysis education programs increase the choice of home based treatments, including PD (20,21).

Although age is not a criterion for choosing RRT, most elderly patients who require RRT choose HD (22). It has been reported that HD is a preferred method of RRT because it provides ongoing medical treatment and follow up for elderly patients, and also provides an opportunity to socialize during treatments in the center (23,24). PD has been underused for many reasons, including financial, cultural issues, limited accessibility, and lack of familiarity with the care of elderly patients.

It has also been reported that PD is less preferred in these patients because of decreased vision, strength, dexterity, and cognitive impairments (25). In one study, it was stated that one-third of elderly patients chose PD before HD in the absence of contraindications (26). It has been reported that age is not a contraindication for RT, another RRT treatment, and it can be performed at any age, but age related comorbidity is an important limiting factor (27). Although it is said that RT can be performed at any age, it has been reported that the cases are concentrated in the young age group such as 20-44 years (28). In our study, it was observed that the mean age of the HD group was higher than the other two groups, and the mean age of the patients in the PD

group was significantly higher than in the RT group. With these findings, results similar to the literature were obtained.

In the studies conducted, it was stated that while there were more patients in the HD group who were uneducated or not primary school graduates, the rate of higher education was higher in the RT group. It has been reported that the rate of working in a job is higher in RT patients, and the rate of retiring or not working in a job is higher in HD and PD patients (29,30). In the same studies, marital status, the rate of unmarried RT patients was found to be higher than HD and PD patients. In another study, no statistical difference was found between the three RRT modalities in terms of living in urban and rural areas (31). In our study, it was found that the percentage of being a university graduate and never married in RT patients was higher than the HD group in terms of educational status. The percentage of patients in the RT group living in an urban area and working at a job was found to be higher than the other two groups. In this case, it can be said that patients with a high literacy rate, actively working and living in the urban area prefer RT more.

Among the causes leading to chronic renal failure, DM and HT have been reported to be the leading etiological factors (32,33). In a study by Alvares et al., in which three RRTs were compared, comorbid diseases were examined. Accordingly, it has been reported that DM is observed at a higher rate in PD patients than in HD and RT patients (34). In other studies, it has been reported that patients with malignancy or DM prefer HD as the initial treatment more than PD (35). In our study, the DM rate of patients who chose HD and PD was found to be similar. While the rate of kidney etiology being DM was lower in RT patients than the other two groups, it was observed that the rate of being in other CKD etiologies was higher. The emergence of complications such as kidney failure at older ages and the fact that RT is preferred in younger patients may be an explanation for why DM is less common in patients who prefer RT.

There are studies examining the differences of comorbidity between modalities. In the study

of Chen et al., it was reported that the comorbidity index was higher than the control group and the index was in the form of HD, PD, RT (36). In another study, the highest comorbidity index was observed in PD patients, while the lowest was observed in RT patients (34). In our study, when the modified charlson comorbidity index scores of the groups were examined, it was determined that the highest values were in the HD group and the lowest values were in the RT group. Similar to the literature, the reasons for the low comorbidity index of RT patients may be that younger patients prefer this treatment and that diseases that contribute to comorbidity such as DM are less common in the etiology of kidney disease in RT patients.

We think that this study, which analyzes the factors affecting the choice of RRT, is important for clinicians to know the factors that may affect the patient's choice of RRT, and to guide the patients correctly during the treatment selection after a rigorous educating process during the predialysis period, considering these factors. Because We believe that our study is a comprehensive and guiding study that can answer the question of "which treatment is better?" by patients and can guide clinicians to understand the point of view of patients.

Among the limitations of our study; It can be shown as a single centre, quality of life according to the selected RRT, not doing the treatment satisfaction questionnaire, not considering the hospitalization and mortality rates.

## 5. Conclusion

In our center, where we implemented a predialysis educating program, we saw that there were PD patients above the country average. We have seen that PD treatment and transplantation is preferred in younger patients with less comorbidity, in patients living in urban areas, university graduates, working and unmarried patients. These results show that the sociodemographic characteristics and comorbid conditions of the patients are effective in the choice of treatment modality. Informative education should be given on the pros and cons of modalities in order to facilitate the choice of treatment modality before RRT. In addition to informative education, the most effective treatment modality should be chosen within the framework of the cooperation of the patient, physician and educating nurse, considering the sociodemographic characteristics and comorbid conditions that may affect the choice of the patients.

## REFERENCES

1. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2012; 14;379:165-80.
2. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020; 395: 709–33.
3. Süleymanlar G, Utaş C, Arınoy T, et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011; 26:1862-71.
4. Foley RN, Collins AJ. End-stage renal disease in the United States: an update from the United States Renal Data System. *J Am Soc Nephrol*. 2007; 18: 2644–48
5. National Institutes of Health. "National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. United states renal data system." 2018 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the united states., bethesda, MD (2018).
6. Saran R, Robinson B, Abbott K, et al. United States renal data system. 2016 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2016.
7. Jain AK, Blake P, Cordy P, et al. Global trends in rates of peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23:533-544
8. Chaudhary K, Sangha H, Khanna R. Peritoneal dialysis first: rationale. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:447-456.
9. Fenton SS, Schaubel DE, Desmeules M, et al. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis*. 1997;30:334–342.
10. Jaar BG, Coresh J, Plantinga LC. Comparing the risk for death with peritoneal dialysis and hemodialysis in a national cohort of patients with chronic kidney disease. *ACC Curr J Rev*. 2005;14:7-7.

11. Dahlerus C, Quinn M, Messersmith E, et al. Patient perspectives on the choice of dialysis modality: results from the Empowering Patients on Choices for Renal Replacement Therapy (EPOCH-RRT) study. *Am J Kidney Dis.* 2016; 68:901–10.
12. Nissenson AR, Prichard SS, Cheng IK, et al. Non-medical factors that impact on ESRD modality selection. *Kidney Int.* 1993; 40: S120–S127.
13. Mendelssohn DC, Mullaney SR, Jung B, et al. What do American nephrologists think about dialysis modality selection? *Am J Kidney Dis.* 2001; 37:22–29.
14. Merkus MP, Jager KJ, Dekker FW, et al. Quality of life in patients on chronic dialysis: Self-assessment 3 months after the start of treatment. The Necosad Study Group. *Am J Kidney Dis.* 1997; 29:584–92.
15. Golper TA, Vonesh EF, Wolfson M, et al. The impact of pre-ESRD education on dialysis modality selection. *J Am Soc Nephrol.* 2000; 11:231A.
16. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009; 150:604-12.
17. Beddhu S, Bruns FJ, Saul M, et al. A simple comorbidity scale predicts clinical outcomes and costs in dialysis patients. *Am J Med.* 2000;108:609-13.
18. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet.* 2015;385:1975–82.
19. Türkiye’de nefroloji, diyaliz ve transplantasyon. Türk Nefroloji Derneği, Registry 2020. Ankara – 2021.
20. Little J, Irwin A, Marshall T, et al. Predicting a patient’s choice of dialysis modality: experience in a United Kingdom renal department. *Am J Kidney Dis.* 2001; 37: 981–86.
21. Dimitrios C, Khai N, Bassam F, et al. What influences patient choice of treatment modality at the pre dialysis stage? *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27: 1542–47.
22. Cohen LM, Ruthazer R, Moss AH, et al. Predicting six-month mortality for patients who are on maintenance hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:72-9.
23. Brown EA, Johansson L. Dialysis options for end-stage renal disease in older people. *Nephron Clin Pract.* 2011; 119 (Suppl 1): c10–c13.
24. Franco MR, Fernandes NM. Dialysis in the elderly patient: a challenge of the XXI century—narrative review. *J Bras Nefrol.* 2013; 35: 132–141.
25. Oliver MJ, Quinn RR. Is the decline of peritoneal dialysis in the elderly a breakdown in the process of care? *Perit Dial Int.* 2008;28:452-6.
26. Jager KJ, Korevaar JC, Dekker FW, et al. Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD) Study Group. The effect of contraindications and patient preference on dialysis modality selection in ESRD patients in The Netherlands. *Am J Kidney Dis.* 2004;43:891-9.
27. Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, et al. Canadian Society of Transplantation: consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. *CMAJ.* 2005;173:S1-S25.
28. Seyani N, Ateş K, Süleymanlar G. Türkiye’de renal replasman tedavilerinin güncel durumu: Türk Nefroloji Derneği kayıt sistemi 2015 yılı özet raporu. *Turk Neph Dial Transpl.* 2017;26:154–60.
29. Panagopoulou A, Hardalias A, Berati S, et al. Psychosocial issues and quality of life in patients on renal replacement therapy. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2009;20:212-8.
30. Niu SF, Li IC. Quality of life of patients having renal replacement therapy. *J Adv Nurs.* 2005; 51: 15–21.
31. Sayin A, Mutluay R, Sindel S. Quality of life in hemodialysis, peritoneal dialysis, and transplantation patients. *Transplant Proc.* 2007;39:3047– 53,
32. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet.* 2013;382:260-72.
33. Hart PD, Bakris GL. Hypertensive nephropathy: prevention and treatment recommendations. *Expert Opin Pharmacother.* 2010;11:2675-86.
34. Alvares J, Cesar CC, Acurcio Fde A, et al. Quality of life of patients in renal replacement therapy in Brazil: comparison of treatment modalities. *Qual Life Res.* 2012;21:983–91.
35. Couchoud C, Moranne O, Frimat L, et al. Associations between comorbidities, treatment choice and outcome in the elderly with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 3: 27–32.
36. Chen SF, Wang IJ, Lang HC. Risk of major depression in patients with chronic renal failure on different treatment modalities: a matchedcohort and population-based study in Taiwan. *Hemodial Int.* 2016; 20:98–105.

# Fonksiyonel Amaçla Üst Kapak Blefaroplasti Yapılan Hastaların Sonuçları ve Hasta Memnuniyetlerinin Değerlendirilmesi

*Evaluation of Results and Patient Satisfaction of Patients who Underwent Upper Lid Blepharoplasty for Functional Purposes*

Ömer Ersin Muz



Yunus Emre Devlet Hastanesi, Göz  
Hastalıkları Kliniği, Eskişehir, Türkiye

## Özet

Fonksiyonel amaçla üst kapak blefaroplasti yapılan hastaların sonuçlarını sunmak ve operasyon sürecindeki memnuniyetlerini değerlendirmek. Çalışma iki aşamalı olup ilk aşamasında üst kapak dermatomalazisi nedeniyle fonksiyonel üst kapak blefaroplasti operasyonu yapılan hastaların demografik, oftalmolojik muayene verileri, operasyona ait veriler ile operasyon sonrası takiplerine ait veriler retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmanın ikinci aşamasında hastaların tedavi sürecindeki deneyimlerini ölçmek amacıyla operasyon sonrası 6. ay kontrollerini tamamlayan hastalara Glaskow Benefit Inventory (GBI) anketi uygulanmıştır. Çalışmaya 5'i erkek 10'u kadın (ort. yaş 51.2±10.3) toplam 15 hastanın 30 gözü dahil edilmiştir. Görme alanı testinde 30 gözün 24'ünde değişik seviyelerde üst görme alanı defekti saptanmıştır. Ondört hastanın 28 gözünde cilt ile beraber kas eksizyonu yapılmıştır. Sadece 1 hastada bilateral izole cilt eksizyonu yapılmış olup 3 hastanın 6 gözünde ek olarak preapenevrotik yağ doku çıkarımı uygulanmıştır. Postoperatif ödem ve ekimoz süresi 7.4±0.8 gün olup hastalar 2.3±1.2 gün ağrı kesici kullanmışlardır. Hiçbir hastada ciddi bir komplikasyon görülmemiştir. Hastaların %60'ı üst göz kapağı bölgesinde ağırlık, yorgunluk hissinin azalma ve görme alanında iyileşme tarif etmiştir. Operasyon sonrası memnuniyetsiz kalan hasta olmayıp, hastaların tamamı en başa dönülse tekrar ameliyat olmak isteyeceklerini belirtmiştir. GBI anketi total skoru 41.9±15.9'dur. Alt boyut skorları GBI genel, sosyal destek ve fiziksel hayat skorları sırasıyla 7.2±1.5, 11.1±0.8 ve 50.7±6.2'dir. Fonksiyonel nedenlerle yapılan üst kapak blefaroplasti operasyonunun başarı ve memnuniyet oranı yüksektir. Özellikle operasyona ait çekinceleri olan hastaların operasyon sırası ve sonrası dönem ile ilgili bilgilendirilmesi operasyon ile ilgili çekincelerin azalmasına ve operasyona olan talebin artmasını sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Blefaroplasti; Glaskow Benefit Inventory; yaşam kalitesi

## Abstract

To present the results of patients who underwent upper lid blepharoplasty for functional purposes and to evaluate their satisfaction with the operation process. The study was two-stage and the demographic, ophthalmological examination, operative, and postoperative follow-up data of patients who underwent functional upper lid blepharoplasty for upper lid dermatomalazisis in the first phase were retrospectively analyzed. In the second stage of the study, the Glasgow Benefit Inventory (GBI) questionnaire was applied to the patients who completed their 6th-month postoperative controls in order to measure the experience of the patients during the treatment process. Thirty eyes of 15 patients, 5 male and 10 female (mean age 51.2±10.3), were included in the study. In the visual field test, several levels of upper visual field defects were detected in 24 of 30 eyes. Skin and muscle excision were performed in 28 eyes of 14 patients. Bilateral isolated skin excision was performed in only 1 patient. Preapenevrotic adipose tissue extraction was performed in 6 eyes of 3 patients. The duration of postoperative edema and ecchymosis was 7.4±0.8 days and patients used painkillers for a mean of 2.3±1.2 days. No serious complication was observed. 60% of the patients described an improvement in the visual field and decreased heaviness in the upper eyelid area and decreased feeling of fatigue. There was no patient who was dissatisfied during the operation process, and all patients stated that if they were back to the beginning, they would want to undergo the surgery again. The GBI questionnaire total score was 41.9±15.9. Sub-group scores, GBI general, social support, and physical life scores were 7.2±1.5, 11.1±0.8, and 50.7±6.2, respectively. Upper lid blepharoplasty surgery performed for functional reasons has a high success and satisfaction rate. Informing the patients who particularly hesitate over the surgery, about the pre-operative and post-operative period will reduce the hesitance about the operation and increase the demand for the operation.

**Keywords:** Blepharoplasty; Glaskow Benefit Inventory; quality of life

*Received 19.11.2021 Accepted 31.12.2021 Online published 03.01.2022*



## 1. Giriş

Üst göz kapağı dermatoşalazisi yaşlanmayla beraber üst göz kapağı derisinin elastik özelliğini kaybetmesi sonucu derinin kirpiklerin üzerinden sarkmasıdır (1, 2). Sarkma üst görme alanında daralmaya neden olabilir. Sarkmanın daha da ilerlemesi görme aksının kapanmasına neden olur (3). Üst kapak blefaroplasti fonksiyonel veya kozmetik amaçlı fazla derinin veya deri ile beraber preseptal orbikülaris okülü kas dokusunun cerrahi olarak çıkarılmasıdır (4). Son zamanlarda estetik işlemlere olan talepteki artış nedeniyle estetik amaçlı yapılmasının yüzdesi artmış olup farklı branşlardan hekimlerce de yapılması yaygınlaşmıştır (5). Güzellik anlayışının toplumlar arası farklılık göstermesi, cerrahi tekniklerin zamanla evrilmesi, kişisel beklentilerdeki değişkenlikler ve operasyonun farklı branşlarca yapılıyor olması cerrahi yaklaşımların çeşitliliğini arttırmaktadır (6-8). Dolayısıyla literatürde operasyon tekniği ile ilgili tam bir fikir birliği olmayıp birçok teknik, cerrahi yaklaşım ve hekim tercihi tarif edilmiştir.

Perioküler bölge estetik açıdan ön planda olan bir vücut bölgesidir. Yüz ifademizin, benliğimizin ve kimliğimizin önemli bir parçasıdır. Kozmetik amaçla ameliyat olmak isteyen hastalar zaten bunlarda değişiklik yapmak istedikleri için ameliyata sıcak bakmaktayken fonksiyonel nedenlerle operasyon gerektiren hasta popülasyonu operasyon önerisini kozmetik hastalar kadar sıcak karşılamayabiliyorlar. Hem yaşamı tehdit etmeyen bu hastalık için ameliyat zorunluluğunun olmaması hem hastalarda komplikasyonlar haricinde operasyon sonrası gözlerimde asimetri olabilir, gözlerimin şekli değişir, sonuçlarımı beğenmeyeceğim gibi estetik kaygılar olması bu hasta grubunda operasyona olan talebin azalmasına neden olmaktadır. Ayrıca fonksiyonel nedenlerle operasyon gerektiren hastalar çoğunlukla yaşlı popülasyonda olup operasyonun hayat kalitelerinin çok etkilenmeyeceğini düşünceleri operasyona olan taleplerinin azalmasına neden olmaktadır. Operasyon öncesi, sonrası ve sonrası ile ilgili bilgilerin paylaşılması, daha önce opere olan hastaların deneyimlerinin paylaşılması hastalarda

operasyona olan çekincelerin azalmasına ve talebin artmasını sağlayacaktır.

Çalışmamızda dermatoşalazis nedeniyle fonksiyonel amaçla üst kapak blefaroplasti operasyonu geçirmiş hastaların verilerini sunarak literatüre katkı sağlamayı ve operasyon sonrası 6. ayda yapılan Glaskow Benefit Inventory anketi ile hastaların operasyonla ilgili deneyim ve memnuniyetlerini ölçmeyi amaçladık.

## 2. Gereç ve Yöntem

Çalışma iki aşamalı olup ilk aşamasında 2019 – 2021 yılları arasında Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesinde üst kapak dermatoşalazisi nedeniyle tek cerrah tarafından (Ö.E.M.) fonksiyonel üst kapak blefaroplasti operasyonu yapılan hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmanın ikinci aşamasında operasyon geçiren hastaların tedavi sürecindeki deneyimlerini ölçmek amacıyla hastalara Glaskow Benefit Inventory (GBI) anketi uygulanmıştır. Çalışmanın etik onayı Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığından alınmıştır (Karar tarihi/No:09.02.2021/17).

Estetik amaçla üst kapak blefaroplasti operasyonu yapılan hastalar ve öncesinde göz kapağı cerrahisi geçirmiş hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Üst kapak dermatoşalazisi haricinde ptozis, kapak retraksiyonu, entropion, ektropion gibi göz kapağı bozukluğu veya orbital patolojisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Eş zamanlı levator rezeksiyonu yapılan veya kaşa yönelik müdahale yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Tüm hastaların muayeneleri ve operasyonları yine aynı cerrah tarafından gerçekleştirilmiştir.

Hastaların rutin olarak operasyon öncesi ve sonrası takiplerindeki görme keskinliği, ön ve arka segment muayenesini içeren ayrıntılı oftalmolojik muayene bilgileri hasta dosyalarından taranmıştır. Operasyon öncesi göz kapak fonksiyonlarına ait muayene bilgileri, görme alanı defektinin gösterilmesi için yapılan görme alanı testine [30-2 Swedish



Interactive Threshold Algorithm (SITA) (Humphrey Visual Field Analyzer; Carl Zeiss Meditec, Dublin, İrlanda)] ait bilgiler ve operasyon ve sonrası takiplerine ait bilgiler hasta dosyalarından taranmıştır.

Üst göz kapağı blefaroplasti operasyonu tüm hastalarda literatürde tarif edildiği şekilde uygulanmıştır. Kan sulandırıcı ilaç kullanan hastaların ilaçları ilgili bölümlere danışılarak işlemde 1 hafta önce kesilmiştir. Operasyon öncesi standart olarak cerrahi kalem ile işaretleme yapılmıştır. Eksizyon sahasının alt sınırı kapak kıvrım çizgisi üzerine yerleştirilmiştir. İşaretleme yapılırken eksizyon sahasının nazal sınırı medialda punktum hizasından geçen vertikal hat üzerine, lateral sınırı orbital rim üzerine yerleştirilmiştir. Fazla cilt belirlendikten sonra üst sınır işaretlenmiştir. Pupil hizasından geçen hatta kaşın alt sınırı ile üst kapak marjini arasında en az 20 mm rezidü kalacak şekilde işaretleme tamamlanmıştır. İşaretlemenin ardından eksizyon sahasına kanama kontrolünü daha iyi sağlanması amaçlı %1,25 epinefrin içeren lokal anestezi (Jetokain Ampul®, Adeka İlaç San. Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye) uygulanmıştır. Cilt işaretli alanlarda bistüri yardımıyla kesilerek gerekli görülen olgulara cilt ile beraber kas eksizyonu yapılmıştır. Yağ doku prolapsusu olduğu düşünülen olgularda orbital septum açılarak yağ pakelerinden yağ doku eksizyonu yapılmıştır. Kanama kontrolünün ardından cilt altı ve cilt sütürasyonu yapılarak operasyona son verilmiştir. Tüm hastalara operasyon sonrasında sütür bölgesine topikal antibiyotikli pomad kullanması (Ciloxan® Steril Oftalmik Pomad, Novartis Sağlık Gıda ve Tarım Ürünleri San. Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye), ödemi azaltmak için ise baş elevasyonu ve soğuk uygulama yapılması önerilmiştir. Ağrı olması durumunda

parasetamol tablet alması önerilmiş olup operasyondan 1 hafta sonra sütürler alınmıştır.

Operasyon sonrası 6. ay kontrollerini tamamlayan hastalardan aydınlatılmış onam alınarak hastalara tedavi sürecindeki deneyimlerini ölçmek için Glaskow Benefit Inventory (GBI) anketi uygulanmıştır (Ek 1). GBI, Robinson ve arkadaşları tarafından 1996'da geliştirilmiş hasta yararını değerlendiren bir müdahale sonrası anketidir (9). GBI anketi göz hastalıkları konularına uyarlanarak Türkçe yayınlarda da kullanılmıştır (10). Anket 5'li Likert ölçeğine dayalı 18 sorudan oluşmaktadır. Anket skorları total skor ve 3 alt skala olmak üzere hesaplanmaktadır. Alt skalalar; 12 genel soru, 3 sosyal destek sorusu ve 3 fiziksel hayat sorusundan oluşmaktadır. Her maddeye mutabakatın derecesine göre 1'den 5'e kadar puan verilir. GBI total skoru; [(sorulardan alınacak toplam puan /18)-3] x50 formülü ile hesaplanır. Tüm puanlar -100 (maksimum negatif fayda) ile 0 (fayda yok) ve + 100 (maksimum fayda) arasında değerlendirilir.

Çalışmada 15 hastadan toplanan veriler kullanılarak ortalama ve yüzdelikler hesaplandı.

### 3. Bulgular ve Analizler

Çalışmaya 5 erkek, 10 kadın toplam 15 hastanın 30 göz dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı  $51.2 \pm 10.3$  idi. Operasyon öncesi yapılan muayenede 30 gözün ortalama görme keskinliği  $0.02 \pm 0.04$  logMAR idi. Gözlerin ortalama marjin refle mesafesi 1 ve 2 sırasıyla  $3.5 \pm 0.6$  ve  $4.7 \pm 0.7$  mm idi. Levator fonksiyonu ortalama  $16.9 \pm 1.0$  mm idi. Görme alanı testinde 30 gözün 24'ünde değişik seviyelerde üst görme alanı defekti saptanmıştır (Tablo 1).

**Tablo 1.** Hastaların demografik ve oftalmolojik muayene verileri

Hasta Sayısı / Göz Sayısı	15 / 30
Cinsiyet	5 erkek / 10 kadın
Yaş	$51.2 \pm 10.3$
Görme keskinliği	$0.02 \pm 0.04$ logMAR
Marjin Refle Mesafesi 1	$3.5 \pm 0.6$ mm
Marjin Refle Mesafesi 2	$4.7 \pm 0.7$ mm
Levator fonksiyonu	$16.9 \pm 1.0$ mm
Görme alanı defekti	24 / 30

### Operasyona Ait Bilgiler

Tüm cerrahiler fonksiyonel amaçlı yapılmış olup tümü bilateral idi. 30 göze ortalama  $2.3 \pm 0.5$  ml lokal anestezi uygulanmıştır. Gözlerde eksizyon sahasının alt sınırı ile kapak marjini arasındaki vertikal mesafenin ortalaması  $8.1 \pm 0.7$  mm idi. Eksizyon sahasının üst sınırı ile kaşın alt sınırı arasında mesafenin ortalaması  $10.9 \pm 0.8$  mm idi. Eksizyon sahalarının ortalama vertikal yüksekliği  $10.5 \pm 2.6$  mm idi (Tablo 2). Şekil 1 üst kapak blefaroplasti operasyonu yapılan bir hastanın bilgileri ve operasyon öncesi ve sonrasına ait eksternal resimler ve görme alanı testi sonuçlarını göstermektedir. Üç hastada çıkarılan dokunun vertikal yüksekliği adına asimetrik eksizyon yapılmıştır. Şekil 2’de asimetrik eksizyon yapılan bir hastaya ait resim ve bilgiler

sunulmaktadır. Bir hasta hariç geri kalan 14 hastanın 28 gözünde cilt eksizyonuna ek olarak kas eksizyonu da yapılmıştır. Sadece cilt eksizyonu yapılan hastaya ait bilgiler ve resimler şekil 3’de görülmektedir. Preapenevrotik yağ doku eksizyonu sadece 3 hastanın 6 gözüne uygulanmıştır. Çıkarılan ortalama yağ doku miktarı ortalama 2,8 ml idi. Şekil 4 preapenevrotik yağ doku eksizyonu yapılan bir hastaya ait resim ve bilgileri göstermektedir.

Ortalama operasyon süresi  $45.6 \pm 6.8$  dakika idi. preapenevrotik yağ eksizyonu yapılan 3 hastanın ortalama operasyon süresi yağ doku eksizyonu yapılmayanlara göre beklendiği gibi daha uzun olmuştur.



**Şekil 1.** 45 yaşında bayan hastaya ait preoperatif eksternal resim ve görme alanı testi sonucu (A), postoperatif 1. haftaya ait eksternal resim (B) ve postoperatif 6. aya ait eksternal resim ve görme alanı testi sonucu (C) görülmektedir. Operasyona ait bilgiler ve pupil ortasından geçen vertikal hat hizasında ekziyon sahasına ait vertikal mesafeler Şekil 1B'nin altında verilmiştir.



**Şekil 2.** 51 yaşında bayan hastaya ait preoperatif eksternal resim ve görme alanı testi sonucu (A), postoperatif 1. haftaya ait eksternal resim (B) ve postoperatif 18. aya ait eksternal resim ve görme alanı testi sonucu (C) görülmektedir. Operasyona ait bilgiler ve pupil ortasından geçen vertikal hat hizasında ekziyon sahasına ait vertikal mesafeler Şekil 2B'nin altında verilmiştir. Hastada asimetrik dermatoşalazis olmasından dolayı asitmerik eksizyon yapılmıştır.



**Şekil 3.** 67 yaşında erkek hastaya ait preoperatif eksternal resim ve görme alanı testi sonucu (A), postoperatif 1. haftaya ait eksternal resim (B) ve postoperatif 14. aya ait eksternal resim ve görme alanı testi sonucu (C) görülmektedir. Operasyona ait bilgiler ve pupil ortasından geçen vertikal hat hizasında ekziyon sahasına ait vertikal mesafeler Şekil 3B'nin altında verilmiştir. Hastada kas dokusunun atrofik olmasından ötürü sadece cilt eksizyonu yapılmıştır.



**Şekil 4.** 48 yaşında bayan hastaya ait preoperatif eksternal resim ve görme alanı testi sonucu (A), postoperatif 1. haftaya ait eksternal resim (B) ve postoperatif 12. aya ait eksternal resim ve görme alanı testi sonucu (C) görülmektedir. Operasyona ait bilgiler ve pupil ortasından geçen vertikal hat hizasında ekziyon sahasına ait vertikal mesafeler Şekil 4B'nin altında verilmiştir. Her iki gözden medial ve santral preapenevrotik yağ doku eksizyonu yapılmıştır.

**Tablo 2.** Hastaların operasyona ve sonrası takip dönemlerine ait veriler

Uygulanan lokal anestezi miktarı	2.3 ± 0.5 ml
Operasyon süresi	45.6 ± 6.8 dakika
Çıkarılan dokunun vertikal yüksekliği	10.5 ± 2.6 mm
Eksizyon sahasının alt sınırı ile kapak marjini arası mesafe	8.1 ± 0.7 mm
Eksizyon sahasının üst sınırı ile kaşın alt sınırı arası mesafe	10.9 ± 0.8 mm
Kas eksizyonu yapılan göz sayısı	28 / 30
Yağ eksizyonu yapılan göz sayısı	6 / 30
Çıkarılan yağ doku miktarı	2.8 ml
Postoperatif ekimoz süresi	7.4 ± 0.8 gün
Postoperatif ödem süresi	7.4 ± 0.8 gün
Ciddi postoperatif komplikasyon	0 / 30
Postoperatif ağrı kesici kullanım süresi	2.3 ± 1.2

### Operasyona Sonrası Takip Dönemine Ait Bilgiler

15 hastanın 30 gözünün hepsinde operasyon sonrası işlem bölgesinde değişen düzeylerde ödem ve ekimoz görüldü. Klinik olarak anlamlı, gözü kapatacak preseptal ödem veya yaygın ekimoz hiçbir gözde izlenmedi. Operasyona bağlı oluşan ödem ve ekimoz 11 hastanın 21 gözünde bir hafta içinde gerilemiştir. 5 hastanın 9 gözünde oluşan ödem ise operasyon sonrası 1 hafta ile 10 gün arasındaki dönemde kaybolmuştur. Ödem ve ekimoz süresi bir haftadan daha uzun süren 5 hastanın 3'ünde orbital yağ eksizyonu yapılmış idi. Retrobulber hemoraji, yara yeri açılması, yara yeri enfeksiyonu, lagofthalmus veya ektropion 6 aylık takip süresince hiçbir hastada izlenmemiştir. Hastalar ortalama 2.3 ± 1.2 gün günde 2x1 dozajdan ağrı kesici amacıyla parasetamol oral tablet kullanmışlardır. Üç hasta 2 günden daha uzun süre analjezik kullanmış gerekmiş olup bu 3 hastanın tümü yağ doku ekziyonu yapılan hastalardan oluşmaktaydı (Tablo 2).

Operasyon sonrası 6 aylık dönemde 15 hastanın 9'u (%60) görme alanında subjektif olarak artış tarif etmiştir. 30 gözün 20'sinde (%66.6) operasyon öncesi ve sonrası yapılan görme alanı testi sonucuna göre objektif olarak görme alanında iyileşme saptanmıştır. 9 hasta (%60) operasyon sonrası üst göz kapağı bölgesinde ağırlık, yorgunluk hissinin azaldığını tarif etmiştir. 15 hastanın 7'si (%46,7) yapılan operasyondan memnun, 8'i (%53.3) ise oldukça memnun olduklarını belirtmişlerdir. Memnun kalmadığını belirten hiçbir hasta olmamıştır. Hastaların tamamı en başa dönülse tekrar ameliyat olmak isteyeceklerini belirtmiştir.

### Anket sonuçları

15 hastanın tamamına GBI anketi uygulanmıştır. GBI anketi total skor ortalaması 41.87 ± 15.9 olarak hesaplandı. Alt grup skorlamalarına bakıldığında GBI genel, sosyal destek ve fiziksel hayat skorları sırasıyla 7.2 ± 1.5, 11.1 ± 0.8 ve 50.7 ± 6.2 olarak hesaplandı (Tablo 3).

**Tablo 3.** Glasgow Benefit Inventory anketi sonuçları

	GBI total	GBI genel	GBI sosyal destek	GBI fiziksel hayat
<b>Puan</b>	41,8 ± 15,9	7,2 ± 1,5	11,1 ± 0,8	50,7 ± 6,2

\*GBI: Glasgow Benefit Inventory

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Toplumlar arası norm farklılıkları ve zamanla güzellik anlayışındaki değişiklikler nedeniyle üst blefaroplasti ile ilgili birçok cerrahi teknik tarif edilmiş olup teknik ve seçeneklerin çeşitliliği gün geçtikçe artmaktadır. Eksizyonun sınırları, boyutu, cilt eksizyonuna kas veya yağ doku çıkarılmasının eklenmesi operasyon seçeneklerini arttıran başlıca işlemlerdir.

Şüphesiz ki operasyonla ilgili en önemli basamak eksizyon sahasının belirlenmesi ve işaretlenmesidir. İşaretleme yapılırken eksizyon sahasının sınırları net bir şekilde belirlenmelidir. Genel görüş olarak eksizyon bölgesinin alt sınırı kapak kıvrım çizgisi üzerinde olması, nazalde punktum hizasının medialine geçilmemesi, lateral de ise kesinin kaz ayaklarına denk gelecek şekilde yukarı oblik olarak uzatılması ve orbital rim hizasının geçmemesi önerilmektedir. Üst sınır fazla derinin miktarına göre belirlenmektedir. Yine de işlem planlanırken önemli olan çıkarılan dokunun vertikal yüksekliği değil de geride kalacak olan kapak marjini kaş altı vertikal mesafenin toplam miktarı olmalıdır. Lagofthalmus gelişmesinin önüne geçilmesi için geride kalan miktar yani kapak marjini ile kaş altı arasındaki mesafe 20 mm az olmamalıdır (11).

Ayrıca işlem iki gözde yapılacaksa postoperatif simetrinin sağlanması açısından dikkatli olunmalıdır. Bilindiği gibi operasyon öncesi eksizyon sahasının çizimi yapılırken önemli olan iki gözde çıkarılacak olan cilt ve/veya kas dokusunun vertikal mesafenin eşit olması değil, geride kalan dokunun toplam vertikal yüksekliğinin yani kapak marjini ile kaş altı arasındaki mesafenin eşit olmasıdır. Operasyon öncesi çizim yapılırken geride kalan vertikal yüksekliğin iki gözde de eşit olduğu kontrol edilmelidir. Aksi halde operasyon sonrası asimetric görünüm gelişebilir. Eksizyon sahasının vertikal yüksekliği açısından sadece 3 hastada (%20) asimetric eksizyon yapılmıştır. Asimetric

eksizyon yapılacak hastalarda diğer bir husus ise bu hastalarda gözden kaçabilecek, iki göz kapağı arasında asimetri yaratacak unilateralek bir göz kapak bozukluğu veya proptosis gibi bir orbital patolojinin olup olmadığından emin olunmasıdır. Asimetric eksizyon planlanan hastalarda bu patolojilerin varlığı açısından dikkatli olunmalıdır.

Çalışmada sadece 1 hastanın 2 gözünde izole cilt eksizyonu yapılmıştır. Geri kalan tüm hastalarda bilateral cilt ile beraber orbikularis okülü kası da eksize edilmiştir. Hastanın ileri yaşlı olması itibarıyla kas dokusu atrofik olduğu için sadece cilt eksizyonu yapılmıştır. Literatürde orbikularis kasının optimal tedavisi konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır (12). Hoorntje ve ark 55 makale üzerinden yaptıkları derlemede birçok yazarın nedenini belirtmeden kas rezeksiyonu yaptığı saptanmıştır (13). Bazı yazarlar kas doku eksizyonun yapılmaması gerektiğini vurgularken bazıları cilt ve kas dokusunun bir bütün olduğunu dolayısıyla cilt ile beraber kas dokusunun da çıkarılması gerektiğini belirtmişlerdir (14). Gradinger cilt sütürü altında kas dokusunun kendi üzerine katlanmaması için cilt ile eşit miktarda kas dokusu çıkarılmasını önermiştir (15). Saadat lakrimal pompa yetmezliğini önlemek amacıyla kas eksizyonunun yapılmamasını, sadece cilt eksizyonu yapılmasını önermektedir (16). Gulyas ise üst kapak dolgunluğu sağlamak amacıyla kas eksizyonun yapılmamasını önermiştir (17). Ne kadar kas dokusu çıkarılması gerekliliği konusunda da tam bir fikir birliği yoktur. Orbital septum seçilebilecek kadar sadece ince bir şerit çıkarılmasından cilt ile eşit miktarda kas dokusu çıkarılmasına kadar geniş bir yelpazede kas doku eksizyonu önerilmiştir (13, 15, 18). Castanares sadece hipertrofik ve kalın orbikularis kası olanlarda kas eksizyonunu önermektedir (19). Son yıllarda kas korunmasına yönelik bir trend de gözlenmektedir (13).

1980'li yıllarda blefaroplasti operasyonu sırasında derin üst sulkus oluşturmak



amacıyla geniş miktarda orbital yağ doku eksizyonu yapılmaktaydı (20). Güncel çalışmalar zamanla yağ dokuda gelişen atrofi nedeniyle blefaroplasti operasyonu sırasında minimal veya hiç eksizyon yapılmamasını önermektedir. Hatta hacim kazandırmak amacıyla ekstradan yağ enjeksiyonu veya dolgu enjeksiyonu dahi önerilmektedir. Ne kadar yağ doku çıkarılacağı ile ilgili teknikler tarif edilmiştir. En çok tercih edilen yöntem göz kapalı iken göze yapılan palpasyon sırasında tümsek oluşturan yağ doku miktarının değerlendirilmesi olandır (12). Bizim çalışmamızda sadece 3 hastada yağ eksizyonu yapılmıştır. Hastalar uzun dönem yağ doku atrofisi için değerlendirilmemiştir ancak orbital yağ doku eksizyonu yapılan hastalarda operasyon süresi, operasyon sonrası ödem ve ekimoz süresi ve operasyon sonrası kullanılan analjezik gün sayısı açısından yapılmayanlara oranla anlamlı olarak fazla bulunmuştur.

Blefaroplasti her ne kadar fonksiyonel amaçla yapılmış olsa da estetik sonuçları da olmaktadır. Ve diğer estetik operasyonlarda olduğu gibi estetik açıdan postoperatif sonuçlarının değerlendirilmesi zorlu olmaktadır. Operasyon beklentilerinin hastalar ve toplumlar arası farklılık göstermesi nedeniyle operasyon sonuçlarının değerlendirilmesi genellikle hastalara uygulanan operasyon sürecini değerlendiren ölçekler veya dışarıdan bağımsız bir gözlemcinin değerlendirmesine göre yapılmaktadır. Postoperatif fotoğraflar üzerinden operasyon sonuçlarını objektif değerlendirmeyi sağlayan uygulamalar olsa da yukarıda belirtilen nedenler nedeniyle kullanım alanları sınırlı olmaktadır (21). Üst kapak blefaroplasti genel olarak başarıyla sonuçlanan, komplikasyonların nadiren görüldüğü ve hasta memnuniyetinin yüksek olduğu bir cerrahidir. Joshi ve arkadaşlarının 568 hastalarının verilerini içeren çalışmalarında hastaların sadece %5'inin sonuçlardan memnun olmadıklarını, %21'inin memnun, %72'sinin ise oldukça memnun olduklarını bildirmişlerdir (22). Raschke ve arkadaşları üst kapak blefaroplasti yapılan %78,6'sının operasyondan memnun kaldıklarının sadece 1 hastalarının ciddi düzeyde ağrı tarif ettiğini belirtmişlerdir (21).

Kim ve arkadaşlarının 4 basamaklı derecelendirme sistemini kullandıkları 686 hastayı kapsayan çalışmalarında hastaların %70'i sonuçların mükemmel, %19,4'ü iyi, %1,2'si değişiklik yok ve %9,4'ü sonuçların kötü olduğunu ifade etmişlerdir. Mevcut çalışmada hastaların tamamı operasyonun estetik sonuçlarından memnun kalmıştır ve en başa geri dönseler tekrar ameliyat olacaklarının ifade etmiştir. Görme alanı açısından hastaların %60'ı, gözlerin ise %66,7' sinde sırasıyla subjektif ve objektif iyileşme görülmüştür. Kapak ödemi ve perioküler ekimoz hastalarda genellikle operasyon sonrası ilk hafta içinde düzelmiş olup bunlar haricinde hiçbir hastada ciddi bir komplikasyon görülmemiştir. 5 (%33.4) hastanın 9 gözünde kapak ödemi ve ekimoz 1 haftadan daha uzun sürmüştür.

GBI anketi çeşitli oftalmolojik operasyonlar sonrası hastaların yaşam kalitesi ve memnuniyetlerini değerlendirmek için kullanılmıştır (23-25). Hastaların sosyodemografik özelliklerinin farklı olması ve farklı cerrahi tekniklerin kullanılması anket sonuçlarında önemli birer etken iken çalışmaların ortalama GBI total skoru yayınlarında çeşitlilik göstermektedir. Kamao ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada nazolakrimal kanal tıkanıklığı tedavisi sonrası hastaların 6.ay GBI toplam skorları  $38.1 \pm 30.6$  olarak raporlanmıştır (26). Heemraz ve ark.'nın çalışmasında katarakt cerrahisi sonrası hasta yaşam kalite değerlendirmesi için yine GBI anketi kullanılmış ve ortalama GBI toplam skoru  $22.8 \pm 19.7$  olarak yayınlanmıştır (27). Çalışmamızda ise operasyon sonrası 6 ay ve üzeri süre geçen bireylerde önceki çalışmalara benzer şekilde ortalama GBI toplam skoru  $41.8 \pm 15.8$  olarak hesaplandı. Ayrıca tüm katılımcıların GBI toplam skorlar ve alt skorlar için tüm değerlerin pozitif olması hastaların ameliyatlardan belirgin fayda gördüğünü göstermektedir.

Literatürde hasta memnuniyeti üzerine etkili faktörlerden birinin hasta beklentisi olduğu dolayısıyla operasyon öncesi hasta ile yapılan değerlendirmenin ve hasta beklentilerinin gerçekleştirilmesine yardımcı olan aydınlatılmış onamın önemi vurgulanmıştır (14, 21, 28).

Çalışmamızdaki en önemli kısıtlılık hasta sayısının az olmasıdır. Çalışmanın ilk aşamasının retrospektif olması ve memnuniyet ölçeğinin operasyon sonrası dönemde önceden belirlenmiş bir süre değil de hastalara operasyon sonrası farklı sürelerde yapılması çalışmanın diğer kısıtlılıklarıdır.

Sonuç olarak üst blefaroplasti operasyonu genel anestezi gerektirmeden lokal anestezi altında, kısa süreli ve başarı oranı yüksek bir

operasyondur. Operasyona ait yara yeri erken dönemde hızlı bir şekilde iyileşmekte olup operasyona bağlı ciddi komplikasyonlar nadiren görülmektedir. Estetik haricinde fonksiyonel nedenlerle operasyon gerektiren ve operasyona ait çekinceleri olan hasta grubunun operasyon sırası ve sonrası dönem ile ilgili bilgilendirilmesi operasyon ile ilgili çekincelerin azalmasına ve operasyona olan talebin artmasını sağlayacaktır

## KAYNAKLAR

1. Nagi KS, Carlson JA, Wladis EJ. Histologic Assessment of Dermatochalasis: Elastolysis and Lymphostasis are Fundamental and Interrelated Findings. *Ophthalmology*. 2011;118:1205-10.
2. Shirado M. Dyslipidaemia and Age-related Involutional Blepharoptosis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2012;65:e146-50.
3. An SH, Jin SW, Kwon YH, and et al. Effects of Upper Lid Blepharoplasty on Visual Quality in Patients with Lash Ptosis and Dermatochalasis. *Int J Ophthalmol*. 2016;9:1320-4.
4. Battu VK, Meyer DR, Wobig JL. Improvement in Subjective Visual Function and Quality of Life Outcome Measures after Blepharoptosis Surgery. *Am J Ophthalmol*. 1996;121:677-86.
5. Herruer JM, Prins JB, van Heerbeek N, and et al. Patient-reported Outcome Measurement in Upper Blepharoplasty: How to Measure What the Patient Sees. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2018;71:1346-51.
6. Klingenstein A, Hintschich C. Update on Upper Eyelid Blepharoplasty. *Ophthalmologie*. 2018;115:266-74.
7. Carroll RP, Mahanti RL. En Bloc Resection in Upper Eyelid Blepharoplasty. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 1992;8:47-9.
8. Brennan HG, Joseph BA. Delineating the Cleft in Upper Blepharoplasty. *Arch Otolaryngol*. 1979;105:515-8.
9. Robinson K, Gatehouse S, Browning GG. Measuring Patient Benefit from Otorhinolaryngological Surgery and Therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1996;105:415-22.
10. Uysal Y, Cakmaklioğullari M. Evaluation of the Quality of Life of Patients with External Dacryocystorhinostomy and Punctoplasty Operation. *Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology*. 2019;28:239-49.
11. Naik MN, Honavar SG, Das S, and et al. Blepharoplasty: An Overview. *J Cutan Aesthet Surg*. 2009;2:6-11.
12. Lieberman DM, Quatela VC. Upper Lid Blepharoplasty: A Current Perspective. *Clin Plast Surg*. 2013;40:157-65.
13. Hoorntje LE, Lei B, Stollenwerck GA, and et al. Resecting Orbicularis Oculi Muscle in Upper Eyelid Blepharoplasty--A Review of the Literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010;63:787-92.
14. Rohrich RJ, Coberly DM, Fagien S, and et al. Current Concepts in Aesthetic Upper Blepharoplasty. *Plast Reconstr Surg*. 2004;113:32e-42e.
15. Gradinger GP. Cosmetic Upper Blepharoplasty. *Clin Plast Surg*. 1988;15:289-97.
16. Saadat D, Dresner SC. Safety of Blepharoplasty in Patients with Preoperative Dry Eyes. *Arch Facial Plast Surg*. 2004;6:101-4.
17. Gulyás G. Improving the Lateral Fullness of the Upper Eyelid. *Aesthetic Plast Surg*. 2006;30:641-50.
18. van der Lei B, Timmerman IS, Cromheecke M, and et al. Bipolar Coagulation-assisted Orbital (BICO) Septoblepharoplasty: A Retrospective Analysis of a New Fat-saving Upper-eyelid Blepharoplasty Technique. *Ann Plast Surg*. 2007;59:263-7.
19. Castañares S. Classification of Baggy Eyelids Deformity. *Plast Reconstr Surg*. 1977;59:629-33.
20. Owsley JQ, Jr. Resection of the Prominent Lateral Fat Pad During Upper Lid Blepharoplasty. *Plast Reconstr Surg*. 1980;65:4-9.
21. Raschke GF, Bader RD, Rieger UM, and et al. Photo-assisted Analysis of Blepharoplasty Results. *Ann Plast Surg*. 2011;66:328-33.
22. Joshi AS, Janjanin S, Tanna N, and et al. Does Suture Material and Technique Really Matter? Lessons Learned from 800 Consecutive Blepharoplasties. *Laryngoscope*. 2007;117:981-4.
23. Mahroo OA, Hysi PG, Dey S, and et al. Outcomes of Ptosis Surgery Assessed Using a Patient-reported Outcome Measure: An Exploration of Time Effects. *Br J Ophthalmol*. 2014;98:387-90.
24. Maycock N, MacGregor C, Saunders DA, and et al. Long Term Patient-reported Benefit from Ptosis Surgery. *Eye (Lond)*. 2015;29:872-4.
25. Smith HB, Jyothi SB, Mahroo OA, and et al. Patient-reported Benefit from Oculoplastic Surgery. *Eye (Lond)*. 2012;26:1418-23.
26. Kamao T, Takahashi N, Zheng X, and et al. Changes of Visual Symptoms and Functions in Patients with and without Dry Eye after Lacrimal



- Passage Obstruction Treatment. *Curr Eye Res.* 2020;45:1590-7.
27. Heemraz BS, Lee CN, Hysi PG, and et al. Changes in Quality of Life Shortly after Routine Cataract Surgery. *Can J Ophthalmol.* 2016;51:282-7.
28. Taherian K, Atkinson PL, Shekarchian M, and et al. Comparative Study of the Subjective and Objective Grading of Ptosis Surgery Outcomes. *Eye (Lond).* 2007;21:639-42.

©Copyright 2022 by Osmangazi Tıp Dergisi - Available online at [tip.ogu.edu.tr](http://tip.ogu.edu.tr) ©Telif Hakkı 2022 ESOGÜ Tıp Fakültesi - Makale metnine [dergipark.org.tr/otd](http://dergipark.org.tr/otd) web sayfasından ulaşılabilir.

# Kemik Mineral Dansitesi ile Biyokimyasal Parametreler Arasındaki İlişki

*The Relationship Between Bone Mineral Density and Some Blood Parameters*

<sup>1</sup>Adem Durmaz, <sup>2</sup>Çağla Özdemir

<sup>1</sup>Yıldırım Beyazıt Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği Uzmanı, Kütahya, Türkiye

<sup>2</sup>Cumhuriyet Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği Uzmanı, Kütahya, Türkiye

## Özet

Çalışmamızda, kemik mineral dansitesi ile bazı kan parametreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. Kesitsel retrospektif dizaynda olan bu çalışmaya 2018-2020 tarihleri arasında Yoncalı Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi'ne başvuran hastalar dahil edilmiştir. Kronik hastalık kaydı olmayan, mevcut kan tetkikleri ve kan mineral dansitometri sonucu olan 282 kişi çalışmaya alındı. Hastaların %56,4'ünde (n:159) osteoporoz, %27,6'sında (n:78) osteopeni mevcuttu ve geri kalan %16'sı (n:45) sağlıklı bireylerden oluşmaktaydı. Yaş ortalaması incelendiğinde osteoporotik grubun 66 yıl, osteopenik grubun 61 yıl ve kontrol grubunun 59 yıl idi. Mean platelet volume (MPV) ve MPV/Plt değerleri arasında her üç grupta da anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). Ayrıca üre, kreatin, Alanin transaminazın (ALT) osteoporoz (p<0,05) ile glukoz düzeylerinin osteopenik grup ile ilişkili olduğu saptandı. Aspartat transaminaz (AST), magnezyum (Mg), kalsiyum (Ca), fosfor (P), albümin, CRP, sedimentasyon, beyaz kan hücreleri (WBC), trombosit (Plt) sayılarının her üç grupta da anlamlı bir fark olmadığı saptandı (p>0,05). Ürik asit ve Trombosit Dağılım Genişliğinin (PDW) de kemik kitlesi ile ilişkili olduğu gözlemlendi. Kemik dansitesi yaşla ters orantılı olarak azalmaktaydı. Osteoporozun kadınlarda osteopeni ve kontrol grubuna kıyasla daha sık olduğu saptandı. D vitamini de kemik kitlesiyle ilişkili olduğu saptandı. Kemik kitlesi azaldıkça Nötrofil Lenfosit Oranı (NLO) artmaktadır. Ancak MPV değerleri ile kemik kitlesi arasında herhangi bir ilişki saptanmadı.

**Anahtar Kelimeler:** Kemik mineral dansitesi; osteoporoz; D vitamini; Mean Platelet Volume; Nötrofil/Lenfosit oranı

## Abstract

The aim of our study is to investigate the relationship between bone mineral density and blood cell and vitamin D levels. Hospital between 2018-2020 were included in this cross-sectional retrospective study. 282 people who did not have a chronic disease record and who had blood tests and blood mineral densitometry results were included in the study. 56.4% (n: 159) of the patients had osteoporosis, 27.6% (n: 78) had osteopenia, and the remaining 16% (n: 45) consisted of healthy individuals. When the mean age was examined, it was 66 years in the osteoporotic group, 61 years in the osteopenic group and 59 years in the control group. There was no significant difference between the mean platelet volume (MPV) and MPV / Plt values in all three groups (p > 0.05). In addition, it was found that urea, creatine, Alanine transaminase (ALT), osteoporosis (p < 0.05) and glucose levels were associated with the osteopenic group. Aspartate transaminase (AST), magnesium (Mg), calcium (Ca), phosphorus (P), albumin, CRP, sedimentation, white blood cells (WBC), platelet (Plt) counts were not found to be significantly different in all three groups (p > 0.05). It was observed that uric acid and Platelet Distribution Width (PDW) values were also associated with bone mass. Bone density decreased inversely with age. It was found that osteoporosis was more common in women (compared to osteopenia and control group). Vitamin D was also found to be associated with bone mass. As the bone mass decreases, the Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) increases. However, no correlation was found between MPV values and bone mass.

**Keywords:** Bone mineral density; osteoporosis; Vitamin D; Mean platelet volume; Neutrophil/Lymphocyte ratio

## Correspondence:

Adem DURMAZ  
Yıldırım Beyazıt Aile Sağlığı  
Merkezi, Aile Hekimliği Uzmanı,  
Kütahya, Türkiye  
e-mail: addurmaz@gmail.com

Received 19.07.2021 Accepted 13.12.2021 Online published 15.12.2021

Durmaz A, Ozdemir C, Kemik Mineral Dansitesi ile Biyokimyasal Parametreler Arasındaki İlişki,  
Osmangazi Journal of Medicine, 2022;44(4):517-524 Doi: 10.20515/otd.973194

## 1. Giriş

Osteoporoz, kemik kütlesinin azalması, trabeküler mikro mimarinin bozulması ve kırılabilirliğin artması ile karakterizedir. Başka bir ifadeyle, kemik dokuda yıllar içerisinde gelişen kusurlu sentez, normal günlük aktivitelerden kaynaklanan mikro hasarların kusurlu onarımı ve uygunsuz aşırı kemik oluşumuyla da ilişkilidir (1,2). Erişkinler, 18-25 yaşları arasında en yüksek kemik kütlesine sahiptir. Bu tepe kemik kütlesinin oluşmasında başta genetik olmak üzere, beslenme, endokrin durum, fiziksel aktivite ve büyüme sırasında sağlanan destekleyici faktörler rol oynamaktadır (3). İnsanlarda beklenen yaşam süresinin artması nedeniyle osteoporoz, başta yaşlılar olmak üzere, tüm etnik kökenli insanların, kadın ve erkek herkesin bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Özellikle de kalça, omurga ve bilek başta olmak üzere tüm kemiklerimizde kırıklara karşı artan bir yatkınlığa sebep olmaktadır. Gelişebilecek kalça kırıkları hastaneye yatış gerektirdiğinden dolayı oldukça maliyetli ve kötü prognostik bir komplikasyondur. Hatta olguların %20'sinde ölümcül olduğu bilinmektedir. Kalan %50'sinde kalıcı sakatlıklar bırakabilirken sadece %30'u tamamen iyileşebilir. 1990 yılında dünya çapında 1,7 milyon kalça kırığı meydana gelmiştir; bu rakamın 2050 yılına kadar 6 milyona çıkması beklenmektedir (4).

Bilindiği gibi hematopoetik ve mezenkimal kök hücreleri, kemik iliğinde bulunur ve birbirleriyle de yakından ilişkilidir. Son araştırmalarda, başlangıçta izole olarak incelenen bu iki sistemin aslında işlevsel olarak bağlantılı olduğunu göstermiştir. Yapılan çok sayıdaki çalışmada, megakaryositlerin (MK) osteoblast (OB) proliferasyonunu ve gelişimini uyardığını ve osteoklast (OC) gelişimini engellediğini gösteren in vitro ve in vivo kanıtlar bulunmuştur. MK'ler, trombosit progenitör hücreleridir. Trombosit fonksiyonunu değerlendirmek için MPV ve PDW yaygın olarak kullanılmaktadır (5,6).

Kemik sağlığımızın devamı ve hatta kaybının önlenmesinde D vitamini rolü şüphesiz önemlidir (7). D vitamini eksikliği, Ca'un emiliminde azalmaya, kemik

mineralizasyonunda yetersizliğe, kas gücünde zayıflamaya ve denge bozukluğu riskinde artmaya sebep olmaktadır. Vitamin D'nin ana biyolojik görevi, temel hücresel işlevlerin sürdürülmesi için serum Ca ve P düzeylerinin normal sınırlarda tutulması ve iskelet mineralleşmesinin uyarılmasıdır. Ayrıca kemikteki kök hücrelerinin, OC'lere mobilizasyonunu artırarak (bilindiği gibi ihtiyaç halinde bu hücreler Ca depolarını harekete geçirirler) kan Ca'unu normal aralıkta tutar (8).

Osteoporoz ile D vitamini, kan Ca-P düzeyleri arasında ilişki olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, kemik mineral dansitesi ile bazı kan parametreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi, amaçlanmıştır

## 2. Gereç ve Yöntemler

Çalışma için Kütahya İl Sağlık Müdürlüğü ve Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi'nden etik kurul onayı alınmıştır (etik kurul kararı tarih-no:14.07.2020 ve 2020/11-08). Çalışmaya Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon hastanesinde 2018-2020 tarihleri arasında Fizik Tedavisi polikliniğe; kemiklerinde ağrı, kaslarında güçsüzlük, yakın zamanda geçirilmiş kemik kırıkları gibi kemik kitlesinde azalmasını düşündürülen şikayetlerle başvuran 282 hasta dahil edildi. Bu hastaların içinde KMD değeri normal olan ve son 6 ay içinde kemik kitlesini etkileyebilecek (kortikosteroid, D vitamini, kemoterapi, radyoterapi gibi) tedavi almadığını bildirenler kontrol grubu olarak belirlendi. Bu hastaların Kemik Mineral Dansitometri (KMD) değerleri, D vitamini, hemogram, biyokimya, kalsiyum (Ca), fosfor (P), magnezyum (Mg), C-reaktif proteinleri (CRP) ve sedimentasyon değerleri retrospektif olarak incelendi. KMD değerleri Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO-DSO) belirlediği T skoruna göre sınıflandırıldı. Hastalar KMD değerlerine göre normal, osteopenik ve osteoporotik diye gruplara ayrıldı (9).

Kemik Mineral dansitesini ölçmek için, günümüzde altın standart tanı yöntemi olarak kullanılan (10) DEXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry) cihazı kullanıldı. Ayrıca hemogram Horiba ABX Pentra DF 120 cihazı

ve biyokimya değerleri Becman Coulter AU 5800 cihazında, D vitamini DXI-600 Beckman Coulter immunassay analyzer (Beckman Coulter, Inc., CA, USA) cihazları kullanılarak incelendi.

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 21.0 (IBM®, Chicago, ABD) paket programı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılımına uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Shapiro-Wilk testi) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılan sayısal verilerde ortalama ve standart sapma, nominal verilerde sayı ve yüzde şeklinde ifade edildi. Normal dağılan sayısal değişkenler iki grup arasında “Bağımsız Gruplarda T testi”, üç grup arasında “One way ANOVA testi” ile karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler iki grup arasında “Mann Whitney U” testi, üç grup arasında “Kruskal Wallis testi” kullanılarak karşılaştırıldı. Nominal veriler iki grup arasında “Ki-kare” testi kullanılarak değerlendirildi. Çalışmadaki istatistiksel analizlerde p değeri 0,05’in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

### 3. Bulgular

#### Sosyodemografik ve klinik özellikler

Çalışma 282 hasta ile gerçekleştirildi. 159 hastanın osteoporozu, 78 hastanın osteopenisi

mevcuttu. 45 hastanın ise herhangi bir ek hastalığı yoktu. Hastaların ortalama yaşı osteoporoz grubunda 66 (23-93) yıl, osteopeni grubunda 61 (29-78) yıl, kontrol grubunda 59 (43-75) yılı. Osteoporoz ile osteopeni ve kontrol grubu arasında yaş açısından anlamlı fark mevcuttu ( $p<0,001$ ); ancak osteopeni ile kontrol grubu arasında yaş açısından anlamlı farklılık yoktu ( $p=0,323$ ). Osteoporoz ile osteopeni grubu arasında kreatin, ürik asit, ALT, D vitamini ve PDW açısından anlamlı farklılık mevcuttu ( $p<0,05$ ). Osteoporoz ile kontrol grubu arasında cinsiyet, üre, kreatin, ALT, D vitamini ve NLO açısından anlamlı ilişki saptandı ( $p<0,05$ ). Osteopeni ile kontrol grubu arasında glukoz ve NLO açısından anlamlı fark saptandı ( $p<0,05$ ). Gruplar arasındaki diğer karşılaştırmalarda laboratuvar parametreleri açısından anlamlı farklılık izlenmedi ( $p>0,05$ ).

Kemik mineral yoğunluğuna göre yapılan sınıflamaya göre hastaların sosyodemografik özellikleri ve laboratuvar parametreleri tablo 1’de özetlendi.

KMD femur total skoru ile nötrofil/lenfosit oranı arasında anlamlı bir korelasyon mevcuttu ( $p<0,05$ ). Ancak KMD femur ve lomber skorları ile diğer laboratuvar parametreleri arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ). KMD skorları ile kan laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki tablo 2’de gösterildi.

**Tablo 1.** KMD skoru sınıflamasına göre sosyodemografik özellikler ve laboratuvar parametreleri

		Osteoporoz grubu (N=159)	Osteopeni grubu (N=78)	Kontrol grubu (N=45)	A grubu p değeri	B grubu p değeri	C grubu p değeri
Yaş*	Med (min-max)	66 (23-93)	61 (29-78)	59 (43-75)	<0,001	<0,001	0,323
Kadın (+)**	N(%)	139 (87,4)	70 (89,7)	44 (97,8)	0,603	0,044	0,099
Glukoz*	Med (min-max)	96 (9,3-216)	99 (60-199)	91 (7-160)	0,204	0,182	0,029
Üre*	Med (min-max)	35 (0-96)	31 (17-69)	32 (20-53)	0,025	0,033	0,875
Kreatin*	Med (min-max)	0,9 (0,4-4,6)	0,8 (0,6-1,2)	0,8 (0,5-1,6)	<0,001	0,010	0,928
Ürik asit*	Med (min-max)	5,3 (0-13,1)	4,5 (2,5-8,3)	5,2 (2,5-8,6)	0,004	0,426	0,122
ALT (IU/L)*	Med (min-max)	15 (5-61)	17 (4-78)	17 (6-36)	0,004	0,027	0,657

AST (IU/L)*	Med (min-max)	18 (9-50)	19 (11-73)	18 (9-26)	0,250	0,832	0,403
D vitamini*	Med (min-max)	21 (4-122)	18 (4-105)	16 (5-33)	<b>0,046</b>	<b>0,002</b>	0,148
Magnezyum*	Med (min-max)	2 (1,4-2,7)	2 (1,7-4,7)	2 (1,7-4,7)	0,901	0,762	0,702
Kalsiyum*	Med (min-max)	9,4 (8,2-10,6)	9,4 (8,5-11,3)	9,3 (8,6-10,7)	0,886	0,766	0,682
Fosfor*	Med (min-max)	3,6 (2-4,7)	3,5 (2,3-4,6)	3,5 (2,5-4,5)	0,075	0,735	0,291
Albümin*	Med (min-max)	4,1 (0,9-4,7)	4,2 (3,5-4,8)	4,1 (3,7-4,7)	0,107	0,533	0,427
C-Reaktif Protein*	Med (min-max)	2,3 (0-104)	3 (0-23)	2 (0,6-26,7)	0,833	0,636	0,579
Sedim*	Med (min-max)	13 (2-68)	13 (2-40)	14 (3-52)	0,436	0,881	0,509
WBC*	Med (min-max)	6,2 (4-12,7)	6,2 (3,7-13,9)	5,7 (4,6-10,4)	0,662	0,201	0,479
Trombosit Sayısı*	Med (min-max)	262,5 (128-474)	254,5 (133-831)	249,5 (171-418)	0,846	0,446	0,636
MPV*	Med (min-max)	8,3 (6,6-11,4)	8,3 (6,8-11,1)	8,3 (6,4-10,9)	0,781	0,634	0,839
PDW*	Med (min-max)	15,6 (2,9-19,3)	15,3 (11,2-16,9)	15,6 (8,8-17,1)	<b>0,027</b>	0,833	0,186
MPV/Platelet *	Med (min-max)	0,03 (0,02-0,07)	0,03 (0,01-0,06)	0,03(0,02-0,06)	0,965	0,740	0,850
Nötrofil/Lenfosit*	Med (min-max)	1,4 (0,2-30)	1,5 (0,6-32)	1,2 (0,5-3,1)	0,984	<b>0,015</b>	<b>0,023</b>
KMD Skoru (Femur total)	Med (min-max)	-2,2 (-5,2-0,5)	-1,5((-2,4)-1,8)	0,3 ((-0,8)-3,4)			
KMD Skoru (Lomber)	Med (min-max)	-2,5((-2,8)-1,6)	-1,5((-2,4)-1,4)	0,9 ((-0,9)-7,3)			

\*Mann Whitney U testi; \*\*Ki-kare testi. A: Osteoporoz grubu ile osteopeni grubu; B: Osteoporoz grubu ile kontrol grubu; C: Osteopeni ile kontrol grubu. ALT: Alanin Aminotransferaz; AST: Aspartat Aminotransferaz; WBC: White Blood Cell; MPV: Mean Platelet Volume; PDW; Platelet Distribution Width. KMD: Kemik Mineral Dansitometri

Tablo 2. KMD skorları ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki

		KMD Skoru (Femur Total)	KMD Skoru (Lomber)
Platelet Sayısı	<i>Rho</i>	-0,048	0,045
	<i>p</i>	0,430	0,466
MPV/Platelet Sayısı	<i>Rho</i>	0,021	-0,078
	<i>p</i>	0,730	0,205
Nötrofil/Lenfosit	<i>Rho</i>	-0,175	-0,011
	<i>p</i>	<b>0,004</b>	0,864
MPV	<i>Rho</i>	-0,055	-0,076
	<i>p</i>	0,369	0,218
PDW	<i>Rho</i>	-0,032	-0,013
	<i>p</i>	0,599	0,830

MPV: Mean Platelet Volume; PDW; Platelet Distribution Width. KMD: Kemik Mineral Dansitometri.

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Çalışmamızda osteoporozu olan hastaların hem osteopenik hem de kontrol grubu olan hastalarla karşılaştırıldığında daha yaşlı olduğu saptandı. Aspray ve ark'larının yaptığı çalışmada da yaşın osteoporozla bağlı gelişebilecek fraktürlerde en önemli etken olduğu kanıtlanmıştır. FRAX kriterlerine (11) göre 65 yaş üstü kadınlarda ve erkeklerde ayrıca kortikosteroid kullanımı, erken yaşta menapoz başlangıcı gibi riskli gruplarda olanlara mutlaka osteoporoz için değerlendirilme yapılması gerektiği bildirilmektedir. DEXA'nın KMD'yi değerlendirmede en güvenilir yöntemlerden biri olduğunu da bildirmektedir. Aspray ve ark'ları, yaş arttıkça osteoporozun da arttığını bu nedenle de yaşlılarda osteoporozun daha fazla dikkate araştırılması gerektiğini savunmaktadırlar (12). Bizim yaptığımız çalışmada da osteoporoz grubu daha yaşlıydı.

Lane ve ark'larının yaptığı çalışmada osteoporozun dünyada yaşlı nüfusun artmasıyla bir halk sağlığı problemi haline geldiği savunmaktadır. Özellikle 65 yaşın üzerindeki tüm kadınların, 65 yaş altı risk faktörleri olan postmenopozal kadınların ve kırık geçmişi olan menapoz sonrası kadınların mutlaka osteoporoz açısından sıkı takip edilmesi gerektiğini de savunmaktadır (13). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde yaş ve kadın cinsiyet osteoporoz ile anlamlı olarak ilişkili saptanmıştır.

Garnero ve ark'larının postmenopozal kadınlar üzerinde yaptığı çalışmada, postmenopozal yaşlı kadınlarda kemik oluşumu ve resorpsiyonunun yüksek olduğunu saptamıştır. Garnero ve ark'ları yaşlılıklarda özellikle D vitamini eksikliğinin de etkisiyle sekonder hiperparatiroidizm gelişebileceğini bunun da kemik rezorpsiyonu etkileyebileceğini savunmaktadır (14). Özellikle menapoz sonrası overlerin fonksiyonunu kaybetmesine bağlı olarak kadınlarda osteoporoz riski artmaktadır ve kadın cinsiyet osteoporozla daha duyarlı hale gelmektedir. Çalışmamızda kemik kitlesinin azalmasını düşündüren şikayetlerle kadınların, erkeklerden daha fazla poliklinik başvurusunda bulunduğu saptandı ( $p<0,05$ ).

Akbal ve ark'ları yapmış oldukları çalışmada, trombosit fonksiyonlarıyla kemik mineralizasyonu arasında bir ilişkili olduğu göstermişlerdir. Trombosit fonksiyonlarının belirteçleri olan PDW ile osteoporoz arasında da anlamlı bir ilişki saptanmıştır ancak MPV değerlerinde azalma ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Akbal ve arkadaşları klinik uygulamalarda basit yöntemlerden biri olan MPV ve PDW değerlerindeki azalma ile lomber ve femur T değerleri arasında ilişki olduğunu ayrıca trombosit fonksiyonlarındaki azalmanın, kemik oluşumunda bozulmaya yol açtığı hipotezini savunmaktadırlar (15). Ayrıca Li ve ark'larının yaptığı başka bir çalışmada da MPV ile osteoporoz arasında bir ilişki olabileceğini, ama yapılan çalışmalar bu ilişkinin ortaya konulmasında yetersiz kaldığını savunmuşlar MPV değerleri ile KMD arasındaki negatif ilişkinin kemik kaybı ile damar hastalığı arasında bir ilişkiden kaynaklanabileceği fikrine bağlamışlardır. Ancak trombosit sayıları ile KMD arasında anlamlı bir ilişki olmadığını bulmuşlardır (16). Bizim çalışmamızda MPV değerleri incelendiğinde, kemik kitlesinin azaldığı durumlar ile (ostoporoz ve osteopeni) kontrol grubu arasında anlamlı bir ilişki yoktu ( $p>0,05$ ). PDW değerleri incelendiğinde ise osteoporozu olan hastalar ile osteopenik hastalar arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı ( $p=0,0027$ ). Ayrıca yaptığımız çalışmada da platelet sayısı ile KMD arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ). Kandaki MPV ve PDW gibi değerlerin, kan örneğinin alınma tekniğinden, saklanması ve çalışılma tekniğine kadar birçok faktörden etkilendiği de bilinmektedir. Aypak ve ark'larının obezitesi olan osteoporotik hastalarda yapmış oldukları çalışmada, özellikle Femur boynu kemik mineral yoğunluğu ile MPV arasında ters bir ilişki olduğunu saptamışlardır. Bu nedenle de aşırı kilolu veya obez kişilerde MPV değerlerinde azalmanın osteoporoz ile ilişkili olabileceğini savunmuşlardır (17). Oysa Toplak ve ark'ları ise yaptıkları çalışmada kilo vermenin ve düşük kalorili diyetin MPV değerlerinde düşme meydana getirdiğini bildirmektedir. Hatta aterosklerotik kalp hastalığı ve serebrovasküler beyin hastalığı



bulunanlarda diyetle, MPV değerlerinin düşürülerek bu tromboembolik olaylardan korunulabileceğini savunmaktadırlar (18). Noris ve ark'ları yaptıkları bir çalışma ise trombositlerin çok kolay etkilenebileceğini ve MPV değerlerinin standardizasyon güçlüklerinden bahsetmiş ve MPV değerlerinin hastalıklar için o kadarda önemli olmadığını söylemektedir (19). Hatta MPV değerlerinin yeni sentezlenen trombositler nedeniyle yüksek olabileceği bildirilmektedir. Nitekim Eroğlu ve ark'larının yaptığı çalışmada MPV değeri ile KMD değerleri arasında istatistiksel ilişki bulunmamıştır ( $p=0,74$ ) ancak D vitamini düşüklüğü ile osteoporoz arasında kuvvetli bir ilişki olduğu saptanmıştır (20).

Cranney ve ark'ları osteoporoz üzerine yapılmış 167 adet çalışmayı karşılaştırmıştır. Dolaşımdaki D vitamini miktarının, kemik sağlığına olumlu etkilerinin olduğunu ama net olarak bu D vitamini eşik değerinin bilinemediğini vurgulamaktadır. Ama çoğu çalışmada günlük 700 İU/gün D vitamini ve birlikte Ca verilmesinin osteoporozu ve fraktür riskini küçük miktarda da olsa azalttığı saptanmıştır (21). Çalışmamızda özellikle osteoporozu olan hastalarda D vitamini düzeylerinin yüksek olduğu saptandı. Bu durumu, osteoporozu olan hastaların, dışarıdan D vitamini veya D vitamini içeren takviye edici gıdalar almış olabileceği, şeklinde yorumladık. Trautvetter ve ark'larının yaptığı başka bir çalışmada ise, Ca ve D vitamini birlikte verilmesi, kemiklerin yapısının korunmasında faydalı olduğunu saptanmıştır. Yine aynı çalışmada Ca, P ve D vitamini birlikte verilmesinin sadece vücuttan atılan Ca ve P'ü artırırken kemik yapısının korunmasına fayda etmediğini de savunmuşlardır (22). Bizim çalışmamızda kemik kitlesinin D vitamini ile negatif yönde anlamlı ilişkisinin ( $p<0,01$ ) olduğunu saptarken, Ca ve P ile ilişkisinin olmadığı ( $p>0,05$ ) saptandı. Meier ve ark'larının yaptığı çalışmada ise özellikle kış aylarında D vitamini ihtiyacının arttığını belirtmiştir. Çalışmasının devamında da denek grupları arasında ağızdan D3 vitamini ve Ca takviyesi alan grubun, diğer gruplara oranla kemik kitlesinin korunduğunu ve kemik kaybının önlendiğini saptanmıştır. Meier ve ark'ları bu sonuçlardan yola çıkarak özellikle

kış aylarında gözlenen D vitamini eksikliğinin ve sekonder gelişebilecek hafif hiperparatiroidizmin zamanla osteopeni ve osteoporozun patogeneğinde rol aldığını ve bunun önlenmesinde, kışın takviye olarak alınacak D vitamini ve Ca olabileceğini savunmaktadır (23). D vitamini, kemik kitlesinin korunmasında rol oynadığı gösterilmiştir.

Karakaş ve ark'ları. 70 adet 65 yaş üstü hasta üzerinde yaptıkları çalışmada kan CRP düzeylerinin ölçülmesi osteoporotik geriatric hastalarda tarama metodolojisi olarak kullanılabilirliğini savunmuşlardır (24). Yapmış olduğumuz bu çalışmada CRP değerinin ne osteoporozu olan ne de osteopenisi olan hasta grubuyla kontrol grubu arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı saptandı ( $p>0,05$ ). Çalışmamızın en büyük avantajı Karakaş ve ark'larının vaka sayılarından (n:35 osteoporotik- n:35 kontrol grubu) daha fazla vaka sayılarımızın (n:159 osteoporoz- n:78 osteopeni- n:45 kontrol grubu) olmasıydı ve ayrıca kemik kitlesi azalan hastaları 3 gruba ayırarak, grupları birbiri arasında değerlendirmiş olmamızıdır.

Aypak ve ark'larının yaptığı başka bir çalışmada da kan biyokimya değerleri ve iyonlar (Ca, P, Mg, K) ile osteoporoz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yokken MPV ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Sonrasında da MPV ile özellikle femoral boyun KMD si arasında bir bağlantı olduğunu belirtmişlerdir (17). Bizim çalışmamız ise lomber bölgede osteoporoz daha fazlaydı. Ama kan biyokimya ve iyon değerleri (albümin, AST, Ca, Mg, P) ile osteoporoz arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı saptandı ( $p<0,05$ ). Glikoz osteopenik hastalarda ( $p<0,05$ ), üre, ürik asit, kreatin ve ALT (negatif yönde) osteoporotik hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar olduğu saptandı ( $p<0,05$ ).

Boyras ve ark'larının 25 kişilik bir deney grubunda yaptıkları bir çalışmada, osteoporozu olan hastalar ile kontrol grubunun NLO değerleri arasında bir ilişki olmadığı saptanmıştır (25). Ancak bizim çalışmamızda osteoporozu olan vakalarda NLO değerlerinin arttığı saptandı ( $p<0,05$ ). Bu artışın sebebi, osteoporozun patogeneğinde

inflamasyon varlığının olması mı yoksa osteoporozla bağlı inflamatuvar süreçlerin başlaması mı olduğunun anlaşılması, için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca bizim yaptığımız bu çalışma, Boyraz ve ark'larının yaptığı çalışmadan daha fazla sayıda hastayı içerdiği için daha anlamlı sonuçlar çıkabileceği düşünüldü.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları vardı. Birincisi, osteoporotik şikayetlerle polikliniğe başvuran hastalar üzerinde bu çalışmanın dizayn edilmiş olması nedeniyle, kontrol grubu hasta sayısının az olmasıydı. Ayrıca hastaların D vitamini içeren destek ürünleri hekim önerisi dışında kullanması sebebiyle D vitamini ve kemik mineral dansitesini içeren karşılaştırmalar yanıltıcı sonuçlara sebebiyet vermiştir. Ek olarak yapılan çalışmalarda değerlendirdiğimiz biyokimyasal parametrelerin, obezite ile de ilişkili

bulunması sebebiyle kilo değerlendirmesinin de katılacağı prospektif kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamız sonucunda osteoporoz ile PDW ve NLO oranı arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Osteoporoz zemininde herhangi bir inflamasyon mevcudiyeti ya da osteoporozun kendisinin başlattığı bir inflamasyon sebebiyle bu ilişki saptanmış olabilir. Ancak hemogram gibi basit ve her kurumda kolaylıkla yapılabilecek bir kan tetkikinde bu artışın yaş faktörü de göz önüne alınarak osteoporoz yönünden uyarıcı olabileceğini düşünmekteyiz.

### Teşekkür

*Bu çalışmamızda desteklerini bizden esirgemeyen Yoncalı Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi yönetimine, Fizik Tedavi Uzmanı Dr. İbrahim Özdemir ve Saniye Bayır'a teşekkür ederiz.*

### KAYNAKLAR

1. Armas LA, Recker RR. Pathophysiology of osteoporosis: new mechanistic insights. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2012;41:475-486.
2. Lane JM, Russell L, Khan SN. Osteoporosis. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;139-150.
3. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res.* 2007;22:465-475.
4. Dünya Sağlık Örgütü (27.10.2003). *Musculoskeletal conditions affect millions*, Erişim tarihi: 23.03.2021, <https://www.who.int/news/item/27-10-2003-musculoskeletal-conditions-affect-millions>,
5. Beeton CA, Bord S, Ireland D, Compston JE. Osteoclast formation and bone resorption are inhibited by megakaryocytes. *Bone.* 2006;39:985-990.
6. Ciovacco WA, Cheng YH, Horowitz MC, Kacena MA. Immature and mature megakaryocytes enhance osteoblast proliferation and inhibit osteoclast formation. *J Cell Biochem.* 2010;109:774-81.
7. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, Greenspan SL, Harris ST, Hodgson SF, et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Pract.* 2010;16 Suppl 3:1-37.
8. Holick MF. Vitamin D and bone health. *J Nutr.* 1996;126:1159S-64S.
9. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis [published correction appears in *Osteoporos Int.* 2015;26:2045-7]. *Osteoporos Int.* 2014;25:2359-81.
10. Akpolat V, Osteoporoz Tanısında Kullanılan Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Yöntemleri, *Dicle Tıp Dergisi*,2008;35: 216 - 20
11. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* 2013;8:136.
12. Aspray TJ, Hill TR. Osteoporosis and the Ageing Skeleton. *Subcell Biochem.* 2019;91:453-76.
13. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194:S3-S11.
14. Garnero P, Sornay-Rendu E, Chapuy MC, Delmas PD. Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 1996;11:337-49.
15. Akbal A, Gökmen F, Gencer M, Inceer BS, Kömürçü E. Mean platelet volume and platelet distribution width can be related to bone mineralization. *Osteoporos Int.* 2014;25:2291-95.
16. Li XS, Zhang JR, Meng SY, Li Y, Wang RT. Mean platelet volume is negatively associated with bone mineral density in postmenopausal women. *J Bone Miner Metab.* 2012;30:660-65.

17. Aypak C, Türedi Ö, Bircan MA, Civelek GM, Araz M. Association between mean platelet volume and bone mineral density in postmenopausal women. *J Phys Ther Sci.* 2016;28:1753-58.
18. Toplak H, Wascher TC. Influence of weight reduction on platelet volume: different effects of a hypocaloric diet and a very low calorie diet. *Eur J Clin Invest.* 1994;24:778-80.
19. Noris P, Melazzini F, Balduini CL. New roles for mean platelet volume measurement in the clinical practice?. *Platelets.* 2016;27:607-12.
20. Eroglu S, Karatas G. Platelet/lymphocyte ratio is an independent predictor for osteoporosis. *Saudi Med J.* 2019;40:360-66.
21. Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, Weiler H, Puil L, Ooi D, et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep).* 2007;1-235.
22. Trautvetter U, Neef N, Leiterer M, Kiehntopf M, Kratzsch J, Jahreis G. Effect of calcium phosphate and vitamin D<sub>3</sub> supplementation on bone remodelling and metabolism of calcium, phosphorus, magnesium and iron. *Nutr J.* 2014;13:6.
23. Meier C, Woitge HW, Witte K, Lemmer B, Seibel MJ. Supplementation with oral vitamin D3 and calcium during winter prevents seasonal bone loss: a randomized controlled open-label prospective trial. *J Bone Miner Res.* 2004;19:1221-30.
24. Karakas EY, Yetisgin A, Cadirci D, Sezen H, Altunbas R, Kas F, et al. Usefulness of ceruloplasmin testing as a screening methodology for geriatric patients with osteoporosis. *J Phys Ther Sci.* 2016;28:235-39.
25. Boyraz İ, Çağlar H, Karakoyun A, Koç B, Gündüz R. Evaluation of Inflammation in Pathogenesis of Osteoporosis with Neutrophil Lymphocyte and Platelet-Lymphocyte Ratios; *Türk Osteoporoz Dergisi* 2015; 21:159-60

# Kilolu Çocuklarda Metabolik Sendrom Sıklığı ve Özelliklerinin Araştırılması

## Investigation of Metabolic Syndrome Frequency and Characteristics in Overweight Children

<sup>1</sup>Akan Yaman, <sup>1</sup>İbrahim Kandemir, <sup>2</sup>Fügen Pekün

<sup>1</sup>Özel Güngören Hastanesi, Neonatoloji Birimi, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye,

### Özet

Fazla kilolu ve obez çocuklarda metabolik sendrom (MS) sıklığının saptanması ve MS bulgularının karşılaştırılması. Çalışmaya Haziran-Aralık 2008 tarihleri arasında İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran sistemik, endokrin veya nörolojik hastalığı olmayan 102 fazla kilolu ve obez vaka alındı. Vakalar MS klinik bulguları, antropometrik ölçümler ve laboratuvar sonuçları (insülin direnci, kan şekeri, 'high density lipoprotein' (HDL) kolesterol (HDL-C), 'low density lipoprotein' (LDL) kolesterol (LDL-C), 'very low density lipoprotein' VLDL kolesterol (VLDL-C), trigliserit, C-reaktif protein (CRP), aspartat transaminaz (AST), alanin transaminaz (ALT), üre ve kreatinin düzeyleri) açısından araştırıldı, aile öyküleri sorgulandı. MS tanısını koymak için modifiye "National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III" (NCEP ATP III) kriterleri kullanıldı. Vakaların ortalama yaşı 10.14±2.56 yıl (min:4 maks:15 yıl), %52.9'u (n=54) kız, %47.1'i (n=48) erkek idi. Çalışmaya alınan çocuk ve adolesanların %28.4'ü (n:29) fazla ağırlıklı ve %71.6'sı (n:73) obezdi. Obez ve fazla kilolu hastalarda hastalarda MS sıklığı sırasıyla %50,6 (n:37) ve %37,9 (n=11) idi. MS(+) olan grupta MS(-) olan gruba kıyasla aile öyküsünde MS olması (p=0,021), insülin direnci (p<0,001), açlık kan şekeri yüksekliği (p=0,008), akantozis nigrikans saptanması (p=0,021), hipertansiyon (p=0,001), bel çevresinde artış (p=0,014), CRP yüksekliği (p=0,048), trigliserit yüksekliği (p=0,008), VLDL-C yüksekliği (p=0,002) ve HDL-C düşüklüğü (p=0,047) istatistiksel olarak anlamlıydı. Fazla ağırlıklı hastaların da obez vakalar gibi MS açısından tetkik ve takibi gereklidir. Ülkemizde MS sıklığının tespiti için çok merkezli prospektif çalışmalar gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Metabolik sendrom, Pediatrik obezite, Fazla kilolu çocuk, NCEP ATP III

### Abstract

To investigate the frequency and characteristics of metabolic syndrome (MS) in overweight and obese children. We included 102 overweight and obese cases without systemic, endocrine, or neurological diseases who applied to Istanbul Okmeydanı Training and Research Hospital Pediatrics Outpatient Clinic in the study. We investigated the patients in terms of MS clinical findings, anthropometric measurements, laboratory results (insulin resistance, blood glucose, 'high-density lipoprotein (HDL) cholesterol (HDL-C), 'low-density lipoprotein' (LDL) cholesterol (LDL-C), 'very low' Density lipoprotein (CLDL) cholesterol (VLDL-C), triglyceride, C-reactive protein (CRP), aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), urea and creatinine levels), and family histories. Modified "National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III" (NCEP ATP III) criteria were used to diagnose MS. The mean age of the cases was 10.14±2.56 years (min:4 max:15 years), 52.9% (n=54) were female, 47.1% (n=48) were male. Of the children and adolescents included in the study, 28.4% (n: 29) were overweight and 71.6% (n: 73) were obese. The prevalence of MS in obese and overweight patients was 50.6% (n:37) and 37.9% (n=11), respectively. In the MS(+) group compared to the MS(-) group, having MS in the family history (p=0.021), insulin resistance (p<0.001), high fasting blood glucose (p=0.008), acanthosis nigricans (p=0.021), hypertension (p=0.001), increase in waist circumference (p=0.014), high CRP (p=0.048), high triglyceride (p=0.008), high VLDL-C (p=0.002) and low HDL-C (p=0.047) ) was statistically significant. Examination and follow-up of overweight patients in terms of Metabolic syndrome is required, just like obese patients. Multicenter prospective studies are needed to determine the frequency of MS in our country.

**Keywords:** Metabolic syndrome, Pediatric obesity, Pediatric overweight, NCEP ATP III

### Correspondence:

Akan YAMAN  
Özel Güngören Hastanesi,  
Neonataloji Birimi, İstanbul, Türkiye  
e-mail: drayaman80@gmail.com

Received 15.11.2021 Accepted 07.02.2022 Online published 09.02.2022

## 1. Giriş

Metabolik sendrom; dünyada sıklığı giderek artan önemli bir morbitide ve mortalite nedeni olup ilk zamanlar erişkinlerin sorunu olarak bilinirken artık çocukluk ve adolesan dönemde de çok sık görülmekte erişkin dönemde en sık ölüm nedeni olan kardiyovasküler hastalıkların zeminini oluşturmaktadır (1, 2).

Metabolik sendrom (MS); insülin-rezistans veya sendrom-X olarak da adlandırılmaktadır (3). Metabolik sendromun özünde hücrel metabolizma bozukluğu ve buna bağlı insülin direnci olarak göze çarpmaktadır (4). MS gelişen bireylerde santral obezite, hipertansiyon, kan trigliserit seviyelerinde artış, HDL-C düşüklüğü ve açlık kan şekerinde artış gibi ciddi kardiyovasküler risk faktörlerinin bir araya geldiği klinik bir tablodur (3, 5). Aterojenik dislipidemiye bağlı olarak ileri yaşlarda aterosklerotik kardiyovasküler hastalık ortaya çıkar (6).

Son yıllarda MS sıklığı pediatrik ve adolesan yaş gruplarında artış göstermektedir (1). Ancak metabolik sendrom sadece obezlerde değil, fazla kilolu çocuklarda da görülebilmektedir. Bu çalışmamızın amacı obezlerde ve kilolu çocuklarda metabolik sendrom sıklığının belirlenmesi ve MS faktörlerinin karşılaştırılmasıdır.

## 2. Gereç ve Yöntem

Çalışma Mart 2007-Aralık 2008 tarihleri arasında prospektif ve kesitsel olarak yapıldı. Çalışmaya hastanemiz (Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi) pediatri polikliniğine başvuran yaşları 4 – 15 yaş arasında değişen 102 fazla kilolu ve obezite tanısı konulan hasta çalışmaya alındı. Kronik hastalığı olan, kilo alımına neden olabilecek ilaç (steroid kullanımı gibi) ve hastalığı (prader willi sendromu gibi) olan vakalar çalışmaya alınmadı. Görevlendirilmiş bir hemşire tarafından ağırlık ve boy ölçümleri, ve göbek hizasından mezura ile de bel çevresi ölçümleri yapıldı. Hemşire tarafından civalı sfigmomanometreyle uygun boyutta manşon kullanılarak sistolik ve diastolik kan basınçları ölçüldü. birinci ses sistolik basınç olarak kaydedildi., seslerin kaybolması da (5. Faz) diastolik basınç olarak kaydedildi. Tansiyon

ölçümünden 30 dakika öncesinde kafeinli gıda tüketmemesi koşuluyla 15 dakika sessiz bir ortamda dinlendirildi ve ölçümler 5 dakika aralıklarla en az 2 defa yapıldı. İki ölçüm arasında 5 mm Hg'dan fazla fark varsa ilave ölçümler yapıldı. Ölçümlerin ortalaması alındı. Vücut kitle indeksi (VKİ) ağırlık(kilogram) / boy(metre)<sup>2</sup> olarak hesaplandı. Bel çevresi ve vücut kitle indeksi değerlendirilmesinde Günöz VKİ persentil eğrileri kullanıldı (7). Arteriyel tansiyon persentilleri değerlendirilmesinde Türk hipertansiyon persentil eğrileri kullanıldı (8). Hastalardan bir gece açlık sonrasında sabah 08:00'de tahlil için kan numuneleri alındı. Serumda total kolesterol “kolesterol esteraz” metoduyla, trigliserit, HDL kolesterol “enzimatik kalorimetrik” metotla, LDL kolesterol, VLDL kolesterol “friedewal formülü”yle, açlık kan şekeri “hezkokinaz metoduyla”, karaciğer enzimleri (AST, ALT) “enzimatik kalorimetrik” metotla çalıştırıldı. İnsülin düzeyleri “elektrokemilüminesans Immünoassay (ECLIA)” yöntemiyle çalışıldı. Üre UV metod üreaz yöntemiyle, kreatinin değerleri colorometricassay jaffe metoduyla, C- reaktif protein düzeyi ise nefelometrik olarak yapıldı.

İnsülin direnci (HOMA-IR) açlık kan şekeri (mg/dL) x açlık insülin (µu/ml) / 405 formülüyle hesaplandı ve 2,7'nin üstünde saptanan sonuçlar insülin direnci kabul edildi (9).

MS tanısı için geliştirilen NCEP ATP III kriterlerine göre kadınlarda 88 cm erkeklerde 102 cm ve üstü bel çevresi, 150 mg/dL ve üstü trigliserit seviyesi (veya hipertrigliseridemi nedeniyle tedavi), HDL-C'nin kadınlarda <50 mg/dl, erkeklerde 40 mg/dl altında veya bunun için tedavi alıyor olması, hipertansiyon (≥130 mm Hg sistolik, veya ≥85 mm Hg diyastolik) veya hipertansiyon öyküsü nedeniyle anti hipertansif tedavi alıyor olmak, ve açlık kan glikozunun ≥100 mg/dl veya şeker yüksekliği nedeniyle tedavi altında olmak kriterlerinden 3 ünün sağlanması durumunda metabolik sendrom tanısı konmaktadır (6). Çocuklar için kriterler konusunda fikir birliği yoktur. Bu çalışmamızda modifiye edilmiş NCEP ATP



III kriterleri kullanılarak metabolik sendrom tanısı konuldu (10). Bu kriterlere göre trigliserit düzeyi >95 persentil, HDL-C<5 persentil, sistolik veya diastolik tansiyon>95 persentil ve bozulmuş glikoz toleransı kriterlerinden en az 3 ünün karşılanması gerekmektedir (10). Çalışmaya alınan olgularda metabolik sendrom tanısı modifiye edilmiş NCEP ATP III kriterleri ile konuldu (6, 10).

Etik kurul onayı 2007 yılında Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan, akademik kuruldan geçerek uzmanlık tezi onayı olarak alındı. Çalışma 2009 yılında Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesinde uzmanlık tezi olarak hazırlanmıştır. Daha sonra bu çalışma güncel verilerle 2021 yılında makale olarak hazırlanmıştır.

### İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel işlemler için NCSS 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) paket programı kullanıldı. İstatistiksel verilerde tanımlayıcı özellikler ortalama ve standart sapma şeklinde verildi. Birbirlerinden bağımsız iki grup arasında sürekli değişkenlerin

karşılaştırılmasında dağılım şekline göre Student's t test ve Mann-Whitney u testleri, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel olarak  $p<0,05$  anlamlı kabul edildi.

### 3. Bulgular

Çalışmaya alınan 4-15 yaş arasında 102 çocuk ve adolesanın (%52,9'u (n=54) kız, %47,1'i (n=48) erkek) ortalama yaşları  $10,14\pm 2,56$  yıl saptandı. Boyları ortalama  $143,94\pm 13,53$  cm (minimum 108,5 maksimum 173), ağırlıkları  $59,21\pm 19,23$  kg (minimum:24,5 maksimum:125) saptandı. Yaşa göre VKİ eğrilerine göre vakaların %71,6'sının (n=73) obez, %28,4'ünün (n=29) fazla ağırlıklı olduğu saptandı. Obez ve fazla ağırlıklı hastalarda MS sıklığı sırasıyla %50,6 (n:37) ve %37,9 (n=11) saptandı. MS sıklığı obezlerde istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ( $p=0,026$ ). Cinsiyet açısından MS sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (tablo 1).

MS saptanan ve saptanmayan hastaların karşılaştırmalı demografik özellikleri ve tansiyon persentillerinin istatistiksel sonuçları tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Hastaların demografik özelliklerinin ve tansiyon persentillerinin MS görülme durumuna göre karşılaştırılması

	MS(+) (n=48)	MS(-) (n=54)	p
Cinsiyet, n (%)	Kız: 24 (%50) Erkek: 24 (%50)	Kız: 30 (%56) Erkek: 24 (%44)	P=0,575 (*)
Yaş (yıl)	$10,42\pm 2,54$	$9,9\pm 2,58$	P=0,307 (**)

\*: Ki-kare testi, \*\*: Student's t test

Vakaların %35,3'ünde (n=36) ailesinde astım, %25,5'inde (n=26) alerji, %58,8'inde (n=60) obezite, %9,8'inde (n=10) gebelikte maternal diyabet öyküsü; %19,6(n=20)'sında Diabetes mellitus Tip 1, %46,1(n=47)'inde Diabetes mellitus Tip 2, %36,3'ünde (n=37) ailede MS, %72,5'inde (n=74) hipertansiyon,

%19,6'sında (n=20) stroke (inme), ve %79,4'ünde (n=81) sigara içen birey mevcuttu. Hastaların aile öyküsünün metabolik sendrom görülme durumuna göre istatistiksel karşılaştırılması tablo 2 de verilmiştir.



MS saptanan grupta bel çevresi ( $p=0,014$ ), yaşa göre kan basıncının  $>90$  persentil olma durumu ( $p=0,001$ ) ve vücut kitle endeksi persentillerine göre obez grupta olma durumları ( $p=0,026$ ) istatistiksel olarak

yüksek saptandı. Hastaların bel çevreleri ve tansiyon persentillerinin metabolik sendrom görülme durumuna göre istatistiksel karşılaştırılması tablo 5'te verilmiştir

**Tablo 5.** Hastaların bel çevreleri ve tansiyon persentillerinin MS görülme durumuna göre karşılaştırılması

	MS(+)(n=48)	MS(-)(n=54)	P
Bel çevresi (cm)	92,10±13,33	86,01±11,32	0,014 (*)
Yaşa göre kan basıncı $>90$ persentil, n (%)	43 (%89,6)	12 (%22,2)	0,001 (**)
VKİ eğrisine göre obez/fazla ağırlıklı, n (%)	37 (%77,1) obez 11 (%22,9) fazla ağırlıklı	36 (%66,7) obez 18 (%33,3) fazla ağırlıklı	0,026 (**)

\*: Student's t test, \*\*: Ki-kare testi

#### 4. Tartışma

Çalışmamızda obez ve fazla kilolu hastalarda MS sıklığı sırasıyla %50,6 (n:37) ve %37,9 (n=11) olup literatüre göre yüksek saptandı. Litvanyada yapılan bir araştırmada 10-17 yaş arası obez ve fazla ağırlıklı çocuklarda MS sıklığı %21,3 olarak bildirilmiştir (11). Gauthier ve arkadaşlarının (12) Michigan'da yaşayan çocuklarda obezite prevalansını saptamak amacıyla yapmış oldukları çalışmada; 4 ve 17 yaş arasında erkeklerin ve kızların sırasıyla %54'ü ve %46'sı obez ve fazla ağırlıklı saptanmıştır. Bu çalışmada obez çocuk ve adolesanlarda kız ve erkek oranları sırasıyla %56,16 (n=40) ve %43,84 (n=33) idi, cinsiyet açısından kızlar ile erkeklerin VKİ düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,575$ ). MS prevalansı çocuk ve adolesan yaş grubunda artmaktadır (1). ABD'de bütün adolesanlarda 2000-2010 arasında %10'dan fazladır (13). Amerika Birleşik Devletleri'nde fazla kilolu çocuklar arasında metabolik sendrom sıklığı %30'a varan oranda olduğu bildirilmektedir (14). Bir meta-analiz çalışmasında çocuklarda metabolik sendromun ortalama prevalansı genel popülasyonlarda % 3,3 fazla kilolu çocuklarda %11,9 ve obez çocuklarda %29,2 olarak belirtilmiştir. Obez veya fazla kilolu olmayan popülasyonlar için aralık % 0-1 olarak verilmiştir (15). Kuveyt'te yapılan bir çalışmada obez ergenlerde metabolik sendrom sıklığı %14,4, Kanada'da çocuk ve adolesanlarda yapılan bir araştırmada (genel popülasyon) Amerikan yerlileri kökenli halkta metabolik sendrom prevalansı %19 olarak

saptanmıştır (16, 17). Genel popülasyonda adolesanlarda MS prevalansını %38,9 kadar yüksek bildiren çalışmalar da mevcuttur (18).

Bu çalışmamızda MS görülme sıklığında cinsiyet açısından istatistiksel bir fark saptanmadı. Biobank Standardization and Harmonization for Research Excellence in the European Union (BIOSHARE-EU) tarafından hazırlanan bir raporda, obezlerde metabolik sendrom prevalansı kız çocuklarda %24-65 arasında ve erkeklerde %43-78 arasında değişmektedir (19). Başka bir çalışmada da kilo vermek isteyen obez adolesanlar arasında erkeklerde %27 kızlarda %19 oranında görüldüğü ve bu oranların istatistiksel olarak farklı olmadığı bildirilmiştir (20). Yine bir çalışmada kızlarda ve erkeklerde istatistiksel olarak benzer MS prevalansı olduğu bildirilmiştir (21).

Bir çalışmada annede obezite ve gestasyonel diabetes mellitus görülmesinin çocuklarında MS görülme ihtimalini artırdığı savunulmuştur (22). Yine başka bir çalışmada gestasyonel diabetes tanılı annelerin çocuklarında metabolik sendrom görülme ihtimalinin 2 kat fazla olduğu bildirilmiştir (23). Ancak çalışmamızda maternal obezite ve gestasyonel diabetes mellitus saptanan grupta, saptanmayan gruba kıyasla MS görülme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

MS genetik yatkınlık açısından erişkinler üzerinde araştırmalarda bir çalışmada ailede

hipertansiyon, stroke ve diabetes mellitus görülmesinin MS prevalansını istatistiksel olarak etkilediği (24), başka bir çalışmada genetik olmayan ailevi faktörlerin de MS açısından rolü olabileceği savunulmuştur (25). Çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada ailede hipertansiyon öyküsü olan öğrencilerin dislipidemi, HT ve obezite açısından riskli oldukları savunulmuştur (26). Başka bir çalışmada ebeveynlerinden herhangi birisinde MS olan ailelerin çocuklarının olmayanlara göre MS açısından 4,8 kat daha fazla risk altında olduğu bildirilmiştir (27). Ebeveynlerden birisinde MS saptanması durumunda çocuklarında da MS gelişme ihtimali daha yüksek olduğu belirtilmekte ve MS açısından taranmaları önerilmektedir (28). Bizim çalışmamızda aile öyküsünde MS saptanan çocuk ve adolesanlarda MS görülme ihtimali istatistiksel olarak yüksek saptandı. Ancak ailede astım, allerjik hastalıklar, obezite, GDM, Tip 1 DM, Tip 2 DM, koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, inme ve sigara kullanma öyküsü ile MS görülme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

MS insülin direncine sekonder ortaya çıkan bir klinik tablo olduğu düşünülmektedir (5, 28). Türk çocuklarında yapılan bir çalışmada obez çocukların %10.8'inde glukoz intoleransı olduğu görülmüş, %74.7'sinde de hiperinsülinizm saptanmıştır (29). Kuveyt'te obez ergenlerde yapılan bir çalışmada insülin direnci % 56.7 (16), 6-8 yaş arası Brezilyalı obez çocuklarda % 84.5 (30), ve İspanyol 4-18 yaş arası çocuklarda %35.8 bulunmuştur (31). Bir çalışmada glukoz intolerans sıklığı obez çocuklarda ve adolesanlarda sırasıyla % 25 ve % 21 olarak (32) bildirilmiştir. Hindistan'da yapılan bir çalışmada da genel popülasyonda 6-16 yaş arası çocukların %28.2'sinin obez veya fazla ağırlıklı olduğu saptanmış, MS sıklığı (genel popülasyonda) %21,8 olarak bildirilmiştir. Aynı yayın MS saptanan hastalarda MS saptanmayanlara göre insülin direncinin daha sık görüldüğünü savunmuştur (33). Litvanya'da ise obez ve fazla kilolu çocukların %6,9'unda bozulmuş açlık glikozu ve %4,5'inde bozulmuş glikoz toleransı saptanmıştır (11). Çalışmamızda (fazla kilolu ve obez) olguların %68,6'ında, MS(+) olan olgularda ise %87,5'inde insülin direnci saptandı. MS(+) vakalarda insülin direnci MS(-) olanlara kıyasla istatistiksel

olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı. Ayrıca MS(+) vakaların açlık kan şekeri MS(-) olanlara göre ortalama 5,84 mg/dl daha yüksekti.

Strialar ve akantozis nigrikans MS cilt bulgularındandır. Akantozis nigrikans saptanan hastalarda tip 2 diyabet riski artmıştır (34). Bir çalışmada akantozis nigrikans bulgusunun insülin direnci ve tip 2 diyabet ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (35). Bir çalışmada akantozis nigrikans MS saptanan hastaların %46,4'ünde görüldüğü bildirilmiştir (33). Çalışmamızda akantozis nigrikans görülme oranı MS (+) hastalarda MS(-) olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazla saptandı ancak strialar açısından anlamlı fark bulunmadı. Ancak obez çocukların ve ergenlerin neredeyse % 90'ında en az bir metabolik sendrom bulgusu olduğu bildirilmiştir (14).

Çalışmalarda obez adolesanlarda erişkin dönemde hipertansiyon saptanma ihtimalinin, obez olmayanlara kıyasla 8,5 kat arttığı bildirilmiştir (19, 36). Başka bir çalışmada pediatrik yaş grubunda obez çocukların %25,7'sinde hipertansiyon olduğu bildirilmiştir (37). Çalışmamızda yaşa göre arteriyel tansiyon eğrileri MS(+) hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı.

Brezilya'da 6-8 yaş arası obez çocukların % 84.9'unda bel çevresi artışı saptandığı bildirilmiştir (30). Başka bir çalışmada da obez çocuklarda abdominal obezite % 88.6 oranında saptanmıştır (37). Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması (National Health and Nutrition Examination Survey - NHANES)'na göre Cruz ve Goran'ın (38) önerdiği kriterler göz önüne alındığında çalışmamızda olgularımızın ortalama bel çevresi 88,902±12,74 cm idi. çalışmamızda iki grup bel çevresi açısından karşılaştırıldığında MS (+) hastaların bel çevresinin istatistiksel olarak daha fazla olduğu saptandı.

MS patogenezinde hafif derecede sistemik bir enflamatuvar yanıtı yol açar (39) ve bu durumun koroner arter hastalığı riskinde artışa yol açtığı düşünülmektedir (40, 41). Genel toplumsal bir çalışmada C-reaktif protein ile total kolesterol, trigliserit, vücut kitle indeksi

ve kan glikoz düzeyleri arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (42). Başka bir çalışmada C-reaktif protein ile vücut kitle indeksi, insülin direnci, açlık insülin düzeyleri arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir (43). Pediatrik yaş grubunda yapılmış olan bir çalışmada vücut kitle indeksinde görülen +1 standart sapmalık artışın C-reaktif protein düzeylerinde %50 kadar artışla ilişkili olduğu savunulmuştur (44). Bizim çalışmamızda da MS(+) hastalarda C-reaktif protein MS(-) olgulara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı.

Bir çalışmada 7–11 yaş çocuklarda vücut yağ oranıyla serum TG ve TC/HDL-C oranı arasında pozitif korelasyon olduğu savunulmuştur (45). Pediatrik yaş grubunda yapılan başka bir çalışmada da obezite ile total kolesterol, trigliserit, VLDL-C, LDL-C (pozitif korelasyon) ve HDL-C düzeyleri (negatif korelasyon) korele olduğu savunulmuştur (46). Brezilyalı çocuklarda yapılan başka bir çalışmada da vücut kitle

indeksi ve bel çevresinin, insülin direnci ve TG düzeyleriyle anlamlı bir korelasyona sahip olduğu bildirilmiştir (30). Çalışmamızda MS saptanan olgularda trigliserit, VLDL-C ve açlık glukoz düzeyleri istatistiksel olarak daha yüksek ve HDL-C düzeyi istatistiksel olarak daha düşük saptandı. Ancak trigliserit, AST, ALT, serum üre ve kreatinin açısından MS(+) hastalar ile MS(-) hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

## 5. Sonuç

Yalnızca fazla kilolu ve obez vakaların dahil edildiği çalışmamızda obez vakalarda MS görülme sıklığı fazla kilolu olanlara kıyasla yüksek saptandı. Ancak vaka grubumuzdaki fazla kilolu olgularda MS görülme sıklığı literatürdeki verilere kıyasla yüksek saptanması nedeniyle fazla ağırlıklı olan çocukların da MS görülme ihtimali açısından takip edilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Ülkemizde MS sıklığının tespiti için çok merkezli prospektif çalışmalar gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390:2627-42.
2. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*. 1998;338:1650-6.
3. Reaven G. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2004 ;33:283-303.
4. Shulman GI. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *N Engl J Med*. 2014;371:1131-41. doi: 10.1056/NEJMra1011035. Erratum in: *N Engl J Med*. 2014 ;371:2241.
5. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37:1595-607.
6. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Costa F; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112:2735-52. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404. Epub 2005 Sep 12. Erratum in: *Circulation*. 2005;112:e297. Erratum in: *Circulation*. 2005;112:e298.
7. Günöz, H., Öcal, G., Yordam, N., & Kurtoğlu, S. (2003). Pediatrik Endokrinoloji. 1. basım. *Pediatric Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları, Kalkan matbaacılık, Ankara, 768-769.*
8. Neyzi O, Ertuğrul T, Pediatri 1. 3. baskı. Nobel Tip Kitabevleri, Ankara, 2002. 91-96.
9. Arslan, M., Atmaca, A., Ayvaz, G., Başkal, N., Beyhan, Z., Bolu, E., ... & Yılmaz, M. Metabolik sendrom klavuzu. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği*. 2009.
10. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yockel CW, Allen K, Lopes M, Savoye M, Morrison J, Sherwin RS, Caprio S. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004;350:2362-74.
11. Smetanina N, Valickas R, Vitkauskienė A, Albertsson-Wikland K, Verkauskienė R. Prevalence of Metabolic Syndrome and

- Impaired Glucose Metabolism among 10- to 17-Year-Old Overweight and Obese Lithuanian Children and Adolescents. *Obes Facts*. 2021;14:271-82.
12. Gauthier BM, Hickner JM, Noel MM. High prevalence of overweight children in Michigan primary care practices. An UPRNet study. Upper Peninsula Research Network. *J Fam Pract*. 2000;49:73-6.
  13. Pucci G, Alcidi R, Tap L, Battista F, Mattace-Raso F, Schillaci G. Sex- and gender-related prevalence, cardiovascular risk and therapeutic approach in metabolic syndrome: A review of the literature. *Pharmacol Res*. 2017;120:34-42.
  14. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:821-7.
  15. Friend A, Craig L, Turner S. The prevalence of metabolic syndrome in children: a systematic review of the literature. *Metab Syndr Relat Disord*. 2013 Apr;11(2):71-80.
  16. Davidsson L, Alkhabbaz E, Vijayan V, Alhubail A, Shaltout A, Alkandari H. Intermediate hyperglycaemia, insulin resistance and metabolic syndrome among obese Arab children (12-17 years old) in Kuwait. *Prim Care Diabetes*. 2021 ;15:191-3.
  17. Retnakaran R, Zinman B, Connelly PW, Harris SB, Hanley AJ. Nontraditional cardiovascular risk factors in pediatric metabolic syndrome. *J Pediatr*. 2006 ;148:176-82.
  18. Al-Hamad D, Raman V. Metabolic syndrome in children and adolescents. *Transl Pediatr*. 2017;6:397-407.
  19. van Vliet-Ostapchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN, Doiron D, Fischer K, Foco L, Gaye A, Gögele M, Heier M, Hiekkalinna T, Joensuu A, Newby C, Pang C, Partinen E, Reischl E, Schwienbacher C, Tammesoo ML, Swertz MA, Burton P, Ferretti V, Fortier I, Giepmans L, Harris JR, Hillege HL, Holmen J, Jula A, Kootstra-Ros JE, Kvaløy K, Holmen TL, Männistö S, Metspalu A, Midthjell K, Murtagh MJ, Peters A, Pramstaller PP, Saaristo T, Salomaa V, Stolk RP, Uusitupa M, van der Harst P, van der Klauw MM, Waldenberger M, Perola M, Wolffenbuttel BH. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord*. 2014;14:9.
  20. Barstad LH, Júlíusson PB, Johnson LK, Hertel JK, Lekhal S, Hjelmæsæth J. Gender-related differences in cardiometabolic risk factors and lifestyle behaviors in treatment-seeking adolescents with severe obesity. *BMC Pediatr*. 2018;18:61.
  21. Calcaterra V, Larizza D, De Silvestri A, Albertini R, Vinci F, Regalbutto C, Dobbiani G, Montalbano C, Pelizzo G, Cena H. Gender-based differences in the clustering of metabolic syndrome factors in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2020;33:279-88.
  22. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics*. 2005;115:e290-6.
  23. Pathirana MM, Lassi ZS, Ali A, Arstall MA, Roberts CT, Andraweera PH. Association between metabolic syndrome and gestational diabetes mellitus in women and their children: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2021;71:310-20.
  24. Paek KW, Chun KH, Lee KW. Relationship between metabolic syndrome and familial history of hypertension/stroke, diabetes, and cardiovascular disease. *J Korean Med Sci*. 2006;21:701-8.
  25. Liese AD, Mayer-Davis EJ, Tyroler HA, Davis CE, Keil U, Schmidt MI, Brancati FL, Heiss G. Familial components of the multiple metabolic syndrome: the ARIC study. *Diabetologia*. 1997;40:963-70. doi: 10.1007/s001250050775. Erratum in: *Diabetologia* 1998 ;41:608.
  26. Williams JE, Paton CC, Siegler IC, Eigenbrodt ML, Nieto FJ, Tyroler HA. Anger proneness predicts coronary heart disease risk: prospective analysis from the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Circulation*. 2000;101:2034-9.
  27. Park HS, Park JY, Cho SI. Familial aggregation of the metabolic syndrome in Korean families with adolescents. *Atherosclerosis*. 2006;186:215-21.
  28. Magge SN, Goodman E, Armstrong SC; COMMITTEE ON NUTRITION; SECTION ON ENDOCRINOLOGY; SECTION ON OBESITY. The Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Shifting the Focus to Cardiometabolic Risk Factor Clustering. *Pediatrics*. 2017;140:e20171603.
  29. Adiyaman, P., Ocal, G., Berberoğlu, M., Aycan, Z., Evliyaoglu, O., & Çetinkaya, E. (2002, September). Hyperinsulinism and dyslipidemia in glucose tolerant and intolerant obese children. In *41 st Annual Meeting of the European Society for Pediatric Endocrinology* (pp. 25-28).
  30. Sentalin PBR, Pinheiro AO, Oliveira RR, Zângaro RA, Campos LA, Baltatu OC. Obesity and metabolic syndrome in children in Brazil: The challenge of lifestyle change. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98:e15666.
  31. Tresaco B, Bueno G, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents. *J Physiol Biochem*. 2003;59:217-23.
  32. Saltiel AR, Kahn CR. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature*. 2001;414:799-806.
  33. Das RR, Mangaraj M, Panigrahi SK, Satapathy AK, Mahapatro S, Ray PS. Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in

- Schoolchildren From a Developing Country. *Front Nutr.* 2020;7:31.
34. Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:2526-39.
  35. Fu JF, Liang L, Dong GP, Jiang YJ, Zou CC. [Obese children with benign acanthosis nigricans and insulin resistance: analysis of 19 cases]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2004 ;42:917-9. Chinese.
  36. Bray GA. Complications of obesity. *Ann Intern Med.* 1985;103:1052-62.
  37. Jmal L, Jmal A, Abdennebi M, Feki M, Boukthir S. Prevalence of metabolic syndrome in Tunisian overweight and obese children. *Tunis Med.* 2019 ;97:133-39.
  38. Cruz ML, Goran MI. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr Diab Rep.* 2004;4:53-62.
  39. DeBoer MD. Assessing and Managing the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Nutrients.* 2019;11:1788.
  40. Hansen BC. The metabolic syndrome X. *Ann N Y Acad Sci.* 1999;892:1-24.
  41. Genoni G, Menegon V, Secco GG, Sonzini M, Martelli M, Castagno M, Ricotti R, Monzani A, Aronici M, Grossini E, Di Mario C, Bona G, Bellone S, Prodam F. Insulin resistance, serum uric acid and metabolic syndrome are linked to cardiovascular dysfunction in pediatric obesity. *Int J Cardiol.* 2017;249:366-71.
  42. Fröhlich M, Imhof A, Berg G, Hutchinson WL, Pepys MB, Boeing H, Muche R, Brenner H, Koenig W. Association between C-reactive protein and features of the metabolic syndrome: a population-based study. *Diabetes Care.* 2000;23:1835-9.
  43. Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, Mykkänen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation.* 2000;102:42-7.
  44. Lambert M, Delvin EE, Paradis G, O'Loughlin J, Hanley JA, Levy E. C-reactive protein and features of the metabolic syndrome in a population-based sample of children and adolescents. *Clin Chem.* 2004 ;50:1762-8
  45. Gutin B, Owens S, Treiber F, Islam S, Karp W, Slavens G. Weight-independent cardiovascular fitness and coronary risk factors. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1997 ;151:462-5.
  46. Wattigney WA, Harsha DW, Srinivasan SR, Webber LS, Berenson GS. Increasing impact of obesity on serum lipids and lipoproteins in young adults. The Bogalusa Heart Study. *Arch Intern Med.* 1991;151:2017-22.



# Outcomes of Inpatient Child Neurology Consultations

## Yatan Hasta Çocuk Nörolojisi Konsültasyon Sonuçları

<sup>1</sup>Arzu Ekici, <sup>2</sup>Cengiz Havalı, <sup>2</sup>Emre Baldan, <sup>2</sup>Muharrem Bostancı, <sup>2</sup>Nevin Kilic

<sup>1</sup>Bursa Yüksek Specialization Training and Research Hospital, Department of Pediatric Neurology, Bursa, Turkey

<sup>2</sup>Bursa Yüksek Specialization Training and Research Hospital, Clinic of Pediatrics, Bursa, Turkey

### Abstract

Child neurology covers a wide range of relevant topics. Both doctors and parents are concerned when a child complains of being unable to walk or having a headache, and they are afraid of postponing the diagnosis. The goal of this study was to assess pediatric neurology inpatient consults. A total of 1,669 requests for pediatric neurology inpatient consultations were reviewed retrospectively during a one-year period. Seizure and febrile seizure were the most common reasons for child neurology consultations (60,6% and 12,2%, respectively). Neuromotor developmental delay (5,7%), syncope (3,4%), headache (2,6%), altered mental status (2,1%), acute complaint of inability to walk (1,8%), facial nerve paralysis (1,4%), ataxia (1,2%), and monoparesis/hemiparesis (1,2%) were among the other reasons for child neurology consultations (1%). Fifty-seven patients (8,8%) who were consulted owing to a seizure were not diagnosed as having seizures. The most common cause of changed mental status was meningoencephalitis. Nine (47,4%) of the patients with acute inability to walk were evaluated as viral myositis. In a patient with acute neurological symptoms, there may be a simple underlying cause or a serious cause.

**Keywords:** Child, consultation, inpatient, neurology

### Özet

Çocuk nörolojisi, çok çeşitli ilgili konuları kapsar. Bir çocuk yürüyememeden veya baş ağrısından şikayet ettiğinde hem doktorlar hem de ebeveynler endişelenir ve teşhisi ertelemekten korkarlar. Bu çalışmanın amacı, pediatrik nöroloji yatan hasta konsültasyonlarını değerlendirmektir. Pediatrik nöroloji yatan hasta konsültasyonları için toplam 1.669 talep, bir yıllık süre içinde geriye dönük olarak incelendi. Çocuk nörolojisi konsültasyonlarının en sık nedenleri nöbet ve ateşli nöbet (sırasıyla %60,6 ve %12,2) idi. Nöromotor gelişimsel gecikme (%5,7), senkop (%3,4), baş ağrısı (%2,6), mental durum değişikliği (%2,1), akut yürüyememe şikayeti (%1,8), fasiyal sinir felci (%1,4), ataksi (%1,2) ve monoparezi/hemiparezi (%1) çocuk nörolojisi konsültasyonlarının diğer nedenleri arasındaydı. Nöbet nedeniyle konsülte edilen 57 hastaya (%8,8) nöbet tanısı konulmadı. Mental durum değişikliğinin en sık nedeni meningoensefalit idi. Akut yürüyememe şikayeti olan hastaların 9'u (%47,4) viral miyozit olarak değerlendirildi. Akut nörolojik semptomları olan bir hastada altta yatan basit bir neden olabileceği gibi ciddi bir neden de olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, konsültasyon, yatan hasta, nöroloji

### Correspondence:

Arzu EKİCİ

Bursa Yüksek Specialization Training and Research Hospital, Department of Pediatric Neurology, Bursa, Turkey  
e-mail: drarzuEkici@gmail.com

Received 01.11.2021 Accepted 06.12.2021 Online published 09.12.2021

Ekici A, Havalı C, Baldan E, Bostancı E, Kilic N. Outcomes of Inpatient Child Neurology Consultations, Osmangazi Journal of Medicine, 2022;44(4):533-539 Doi: 10.20515/otd.1017060



### 1. Introduction

Child neurologist is dealing with the diagnosing and treating disorders of the nervous system (brain, spinal cord, muscles, nerves). Seizures, developmental, mobility, neurometabolic, and neuromuscular illness are all relevant topics in child neurology. A simple symptom like a headache or dizziness can sometimes be a very important illness finding. The family anxiety also increases the doctor's anxiety. Sometimes, for this reason, unnecessary further tests are required.

The purpose of this study was to describe pediatric neurology inpatient consultations at a children's teaching hospital.

### 2. Materials and Methods

A total of 1,669 requests for pediatric neurology inpatient consultations at Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Hospital were reviewed retrospectively during a one-year period. Consultations are required on weekdays. On the same day as the request, all patients were seen by one of the two child neurologist. Age, gender, kind of referral, consultation date and month, consultation reasons, and final diagnosis were all noted. The study protocol was approved by the Institutional clinical research ethics committee (2011-KAEK-25 2019/06-01) in accordance with the tenets of the declaration of Helsinki.

The statistical analysis was performed using the version 18.0 of the SPSS software. Frequency was used for qualitative variables and mean±standard deviation was employed for quantitative variables. A comparison among the subgroups was performed using the chi-square test. P of less than 0.05 were considered significant.

### 3. Results

Among the total of 1069 pediatric patients for whom pediatric neurology consultation was requested, 565 (52.9%) were males and 504 (47.1%) were females (male:female ratio 1.2:1). The mean age was 69.93 months±48.00 months (age range: 1 days-18 years). The most consultation was requested in January and June. The day for the most consultation was Monday. The distribution of patients by month of consultation is shown in Table 1 and days is shown in Table 2. The most common requesting department was general pediatrics (GP) for 994 (93%), consultations followed by intensive care unit for 32 (3%). Nine hundred and ninety-four (93%) of pediatric neurology consults were requested from pediatric services, with 54 (5.1%) from the pediatric critical care unit and 21 (1.9%) from the neonatal intensive care unit.

**Table 1.** The distribution of patients by month of consultation

Month of the consultation	Patients (n:1069)	(%)
January	120	11,2
February	91	8,5
March	77	7,2
April	22	2,1
May	101	9,4
June	100	9,4
July	123	11,5
August	78	7,3
September	84	7,9
October	101	9,4
November	82	7,7
December	90	8,4

**Table 2.** The distribution of patients by days of consultation

Day of the consultation	Patients (n:1069)	(%)
Monday	355	33,2
Tuesday	248	23,2
Wednesday	193	18,1
Thursday	125	11,7
Friday	148	13,8

Seizure (60,6%) and febrile seizure (FS) (12.2%) were the most common reasons for pediatric neurology consultations. The distribution of reasons for consultation are shown in Table 3. Five hundred ninety one (91.2%) of the 648 (60.6%) patients consulted for seizures were diagnosed as seizures, and 201 (34%) of them had previously been diagnosed with epilepsy. Five of these patients (0.9%) had cerebral hemorrhage, three (0.5%) had hypocalcemia, and one (0.2%) had hypoglycemia. Fifty-seven (8.8%) patients were not evaluated as seizure. Of these patients, 46 patients (7.1%) were evaluated as paroxysmal nonepileptic events (PNEEs), 10 patients (1.5%) were pseudoseizure and one patient (0.2%) was dystonia. Consultation was requested from 130 patients (12.2%) due to FS. Ninety (69.2%) of them had undergone FS for the first time and 40 (30.8%) of them had more than one FS. Seventeen (2.9%) of the patients with seizures were status epilepticus. Five of them had febrile status epilepticus, and three had previously been diagnosed with epilepsy.

Consultation was requested from 28 patients (2.6%) due to headache. Pseudotumor cerebri, brain abscess, optic neuritis, and posterior reversible encephalopathy were all identified in four (14.3%) of these patients. Neuromotor developmental delay (5.7%) and syncope (3.4%) were other common causes of consultation. The cause of any syncope was not associated with a neurological reason and all of them had normal EEG. Due to acute changed mental status, twenty-two (2.1%) patients requested consultation. Eleven patients (50%) were diagnosed with meningoencephalitis, three patients (13.6%)

with metabolic disease, one patient (4.5%) with sepsis, one patient (4.5%) with intracranial infarction, one patient (4.5%) with intoxication, one patient (4.5%) with brain abscess, and one patient (4.5%) with cerebral bleeding. Three patients' (13.6%) consciousness improved within 24 hours, could not be linked to any cause. Nineteen patients (1.8%) with acute complaints of unable to walk were consulted. Nine (47.4%) of these patients were evaluated as viral myositis, four (21%) were Guillain Barre syndrome (GBS), one (5.3%) were transverse myelitis, and one (5.3%) was a spinal mass. Two patients (10.5%) were unable to stand for a short period of time after injection. Two patients (10.5%) were associated with non-neurological causes (intra-articular bleeding, rheumatological cause).

Eleven (73.4%) of the 15 individuals (1.4%) who were assessed for facial nerve paralysis (FNP) were classified as peripheral FNP, while two (13.3%) were classified as central FNP (trauma and polyneuritis cranialis). Two children (13.3%), aged one month and 1.5 years, were identified with hypoplasia of the depressor angularis oris muscle. Seven (53.8%) of the 13 patients (1.2 %) with ataxia were diagnosed with postinfectious cerebellar ataxia, three (23.1%) with due to trauma, two (15.4%) with acute cerebellitis, and one (7.7%) with brainstem encephalitis. Six (54.5%) of 11 patients (1%) who were consulted due to monoparesis or hemiparesis had intracranial infarction, transient ischemic attack in three (27.3%), brachial plexus palsy in one (9.1%), and cerebral hemorrhage in one (9.1%).

**Table 3.** The distribution of reasons for consultation

Reasons for consultation	Patients (n:1069)	(%)
Seizure	648	60,6
Febril seizure	130	12,2
Neurodevelopmental delay	61	5,7
Syncope	36	3,4
Headache	25	2,3
Altered mental status	22	2,1
Gait disturbance	22	2,1
Facial paralysis	15	1,4
Ataxia	13	1,2
Hemiparesis / monoparesis	11	1
Dizziness	9	0,8
Hypotonia	9	0,8
Hypoxic ischemic encephalopathy	8	0,7
Paresthesia	8	0,7
Increased muscle tone	7	0,6
Trauma	6	0,5
Brachial paralysis	5	0,5
Tremor	5	0,5
Brain death	4	0,4
Involuntary movement	4	0,4
Neurocutaneous syndrome	4	0,4
Meningomyelocele	3	0,3
Strabismus	3	0,3
Speech disorder	3	0,3
Microcephaly	2	0,2
Antiepileptic drug-induced thrombocytopenia	2	0,2
Macrocephaly	1	0,1
Hiccup	1	0,1
Ptosis	1	0,1
Sleeping disorder	1	0,1

Consultation was requested from six patients (0.9%) with trauma. Four of them had cerebral bleeding. Patients with increased muscle tonus were those with cerebral palsy and neurometabolic disease. Two of the four patients with involuntary movements were patients with neurometabolic disease. Two patients were evaluated as Sydenham chorea. Three patients were diagnosed with neurofibromatosis type 1, and one patient was diagnosed with Sturge Weber syndrome, for whom consultation was required in terms of neurocutaneous syndrome. Of the four patients who consulted for the assessment of brain death, two patients were traumatic, one patient hypoxia due to foreign body aspiration and one patient was burned. The patient with ALL who complained of hiccups had normal neuroimaging, and cyclophosphamide was thought to be a side effect. None of the patients with paresthesia, dizziness, strabismus, speech dysfunction, ptosis, or sleeping disturbance had any neurological issues.

#### 4. Discussion

A sudden change in consciousness, inability to walk, or a seizure is a highly concerning circumstance for both parents and pediatricians. These circumstances can arise from a simple cause or a serious one that can result in morbidity and mortality. There are few articles on child neurology consultation in the literature. In this study, 1069 pediatric neurology inpatient consultations at a tertiary care teaching hospital were reviewed retrospectively during a one-year period. There was a slight male preponderance with a male:female ratio of 1.2:1. The mean age was 69.93 months ± 48.00 months (age range: 1 days-18 years). The most consultation was requested in January (11.2%) and June (11.5%). In these two months, the reason for frequent consultations could not be assessed. Monday was the busiest day for consultations (33,2%). The large number of consultations on Monday was assumed to be attributable to the high demand for weekend consultations on

Monday. The greatest consultation was requested from general pediatrics (93%) due to the high number of beds.

The most common reasons of child neurology consultation was seizure (60,6%) and FS (12.2%). We thought that the FS were less common than afebrile seizure because of the referral of afebrile seizures to our tertiary hospital and FS could be followed up in other hospitals without a child neurologist. Fifty seven (8.8%) of 648 patients who were consulted for seizures were not considered as seizures. The majority of these were evaluated as PNEEs, while the others were evaluated as pseudo-seizure and dystonia. PNEEs and pseudoseizure can mimic seizures. It is important to distinguish between seizure to avoid unnecessary testing and unnecessary antiepileptic treatment. The diagnosis can be made with detailed history and careful observation. In infants, relatively common conditions such as apnea, jitteriness and breath-holding spells can be more easily distinguished from seizures (1). Pseudoseizure also called "psychogenic nonepileptic seizure" consist of paroxysmal changes in responsiveness, movements, sensations, and/or behavior that are similar to epileptic seizures, but do not have a neurological origin and are not associated with electrophysiological changes of the epileptic seizures (2,3). It is not always possible to differentiate between seizure and PNEEs or pseudoseizure easily. 20% to 30% of people diagnosed with epilepsy who are evaluated at epilepsy centers are found to have been misdiagnosed (4-6).

Headache and syncope are among the most common reasons for referral to pediatric emergency services and pediatric neurology outpatient clinics. Because the consultations of inpatients were evaluated in this study, consultation was rarely requested with the diagnosis of syncope (3.4%) and headache (2.6%). Pseudotumor cerebri, brain abscess, optic neuritis and posterior reversible encephalopathy were detected in 14.3% of the patients with headache. Headache can be seen due to primary and secondary causes. It can be due to a simple infection as well, though rarely due to intracerebral hemorrhage, meningitis or a brain tumor. Imaging studies

and specialist consultation are required in children presenting with neurological findings, first and worst headache, with atypical features including, intractable vomiting, headache arousing the child from sleep, occipital headache, a change from previous headache pattern, subacute onset with a progressive severity, immunosuppressed child with fresh-onset headache, history of recent trauma, presence of ventriculoperitoneal shunt and age younger than 5 years (7). In this study, the accompanying headache symptom to important diseases was also attributed to the inpatient consultation request. In the vast majority of pediatric patients, the cause of syncope is benign. The most common cause of syncope is vasomotor instability leading to low blood pressure and decreased cerebral perfusion (8-10). In this study, none of the patients presenting with syncope had a neurological cause.

Altered mental status in a child can be stressful for patients and their families and pose a challenge for the clinician to diagnose and manage emergently. Etiologies of altered mental status in children varied widely including vascular, toxin-mediated, infectious, metabolic, and traumatic causes and often an underlying diagnosis was not found. It has been reported that the most common cause of etiology in children under the age of 12 is neurological, and the most common cause in children older than 12 years is toxicological (11). In this study, the reason for seeking consultation in 2.1% was the acute altered mental status. Infectious causes were the most common cause (meningoencephalitis, sepsis, brain abscess). The other causes were metabolic disease, intracranial infarction, intoxication and cerebral bleeding. 13.6% of patients' consciousness improved within 24 hours, could not be linked to any cause.

In this study, approximately half of the patients consulted with the complaint of acute inability to walk were evaluated as acute viral myositis. Four patients (21%) had GBS, one (5.3%) had transverse myelitis, and one (5.3%) had a spinal mass. Two patients (10.5%) were associated with non-neurological causes (joint bleeding, rheumatological cause). Many underlying

causes such as acute myositis, GBS, transverse myelitis, polymyositis, juvenile dermatomyositis, osteomyelitis, arthritis and deep vein thrombosis can be found in children presenting with the complaint of not being able to walk (12). First of all, it is desired to rule out the neurological conditions. Early diagnosis and treatment of GBS and transverse myelitis are important in terms of preventing morbidity and mortality (13). A child who complains of being unable to walk is quickly referred to a pediatric neurologist for these reasons. Benign acute childhood myositis is a temporary and inflammatory condition seen in school and preschool period, characterized by elevated creatine kinase levels (14). Early diagnosis will help reduce unnecessary invasive investigations. And also non-neurological causes should also be kept in mind.

Acute ataxia is fairly common in children. Acute ataxia in children has a variety of reasons, but it can also be an indication of a serious illness. The most common causes of acute ataxia in children are excessive drug ingestion, drug intoxications and post-infectious cerebellitis. Careful screening for an infectious etiology should be considered in patients with acute cerebellar ataxia (15). Postinfectious cerebellar ataxia (53.8%) was the most common cause of ataxia in our study. Trauma (23.1%), acute cerebellitis (15.4%) and brainstem encephalitis (7.7%) were the other causes. In a study evaluating 11 year cases of ataxia, it was reported that the most common cause was postinfectious cerebellar ataxia

#### REFERENCES

1. Luat AF, Kamat D, Sivaswamy L. Paroxysmal nonepileptic events in infancy, childhood, and adolescence. *Pediatr Ann.* 2015;44:e18-23.
2. O'Sullivan SS, Spillane JE, McMahon EM, Sweeney BJ, Galvin RJ, McNamara B, Cassidy EM. Clinical characteristics and outcome of patients diagnosed with psychogenic non-epileptic seizures: a 5-year review. *Epilepsy Behavior.* 2007;11:77-84.
3. Bodde NM, Brooks JL, Baker GA, Boon PA, Hendriksen JG, Mulder OG, Aldenkamp AP. Psychogenic non-epileptic seizures-definition, etiology, treatment and prognostic issues: a critical review. *Seizure.* 2009;18:543-53.
4. Benbadis SR. Differential diagnosis of epilepsy. *Continuum Lifelong Learn. Neurol.* 2007;13:48-70.
5. Chadwick D, Smith D. The misdiagnosis of epilepsy. *Br Med J.* 2002;4:95-96.
6. Smith D, Defalla BA, Chadwick DW. The misdiagnosis of epilepsy and the management of refractory epilepsy in a specialist clinic. *Q J Med.* 1999;92:5-23.
7. Kabbouche MA, Cleves C. Evaluation and management of children and adolescents presenting with an acute setting. *Semin Pediatr Neurol.* 2010;17:105-118.
8. Friedman KG, Alexander ME. Chest pain and syncope in children: a practical approach to the diagnosis of cardiac disease. *J Pediatr.* 2013;163:896-901.e1-e3.
9. Anderson JB, Czosek RJ, Cnota J, Meganathan K, Knilans TK, Heaton PC. Pediatric syncope: National Hospital Ambulatory Medical Care Survey results. *J Emerg Med.* 2012;43:575-583.

(59%), followed by drug intoxication, opsoclonus-myoclonus ataxia syndrome, episodic ataxia, acute cerebellitis, cerebellar stroke, ADEM, meningitis, cerebral vein thrombosis, Leigh's disease, Miller-Fisher syndrome, and concussion (16).

A wide variety of complaints and diseases are associated with child neurology. Facial paralysis, trauma, increased muscle tone, involuntary movements, meningomyelocele, brain death, hiccup, paresthesia, dizziness, strabismus, speech disorder, ptosis, microcephaly, macrocephaly, antiepileptic drug-induced thrombocytopenia and sleeping disorder were the other causes of consultation in this study.

Children with considered to have acute neurological emergencies by their families, present to the emergency department with a wide range of symptoms. Patients, hospitalized for follow-up, examination and treatment are requested for a consultation from child neurology. Unable to walk, headache, syncope, change of consciousness, unbalanced walking cause important concerns for both doctors and parents, and fear of skipping or delaying the diagnosis. In this study, the most common reason of child neurology consultation were febrile or afebrile seizure, syncope, headache and altered mental status. In a patient with acute neurological symptoms, there could be a simple or important underlying reason, as demonstrated in this study.

10. Kanjwal K, Calkins H. Syncope in children and adolescents. *Cardiol Clin.* 2015;33:397-409.
11. Button K, Capraro A, Monuteaux M, Mannix R. Etiologies and Yield of Diagnostic Testing in Children Presenting to the Emergency Department with Altered Mental Status. *J Pediatr.* 2018;200:218-224.e2.
12. Jain S, Kolber MR. A stiff-legged gait: benign acute childhood myositis. *CMAJ.* 2009;181:711-713.
13. Rabie M, Nevo Y. Childhood acute and chronic immune - mediated polyradiculoneuropathies. *Eur J Paediatr Neurol.* 2009;13:209-18.
14. Mall S, Buchholz U, Tibussek D, et al. A large outbreak of influenza B associated benign acute childhood myositis in Germany, 2007/2008. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30:e142-6.
15. Pavone P, Praticò AD, Pavone V, Lubrano R, Falsaperla R, Rizzo R, Ruggieri M. Ataxia in children: early recognition and clinical evaluation. *Ital J Jediatr* 2017;43:6.
16. Thakkar K, Maricich SM, Alper G. Acute Ataxia in Childhood: 11-Year Experience at a Major Pediatric Neurology Referral Center. *J Child Neurol.* 2016;31:1156-60.



# Parental Anxiety and Its Relationship with Headache in Children

*Ebeveyn Anksiyetesi ve Çocuklarda Baş Ağrısı ile İlişkisi*

<sup>1</sup>Çağla Özdemir, <sup>2</sup>Cuneyt Karagol, <sup>3</sup>Ibrahim Halil Oncel, <sup>4</sup>Zeynep Selen Karalok, <sup>5</sup>Ali Gungor,

<sup>6</sup>Gulser Dinc, <sup>7</sup>Cenk Aypak

<sup>1</sup>Kutahya Provincial Health Directorate, Kutahya, Turkey

<sup>2</sup>Department of Pediatric Rheumatology, Ankara City Hospital, Ankara, Turkey

<sup>3</sup>Department of Pediatric Neurology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

<sup>4</sup>Department of Pediatric Neurology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

<sup>5</sup>Department of Pediatric Emergency Medicine, Dr. Sami Ulus Maternity and Child Health and Diseases Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

<sup>6</sup>Department of Child and Adolescent Psychiatry, Ankara City Hospital, Ankara, Turkey

<sup>7</sup>Department of Family Medicine, Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

## Correspondence:

Çağla ÖZDEMİR  
Kutahya Provincial Health  
Directorate, Kutahya, Turkey  
e-mail: cagla\_gocen06@yahoo.com.tr

## Abstract

We aimed to evaluate the anxiety levels of parents of patients visit to pediatric neurology outpatient clinics due to headaches. Methods: An analytical cross-sectional study was performed involving 154 participants. Participants were divided into a headache group (n = 80) and a control group (n = 74). The State Trait Anxiety Inventory (STAI) and Family Assessment Scale were used to assess parents' anxiety levels. The mean age of the headache group was 13.4±2.7 years, and the mean age of the control group was 12.2±3.3 years. Females were more common in the headache group compared to the control group (p = 0.017). There were significant differences in the socio-demographic characteristics between the groups. For the headache group, the family assessment scale total score (p = 0.046) from the family assessment scale sub-scores, the behavior control (p = 0.020), and the general functions (p = 0.034) sub-scores were significantly higher than the control group. However, no significant differences were noted with respect to problem solving (p = 0.168), communication (p = 0.520), roles (0.082), emotional reactions (p = 0.654) and showing the required attention level (p=0.943) scores using the STAI I-II (p = 0.509 / p = 0.542). Moreover, the Family Evaluation Scale subscales did not differ significantly between the groups. Childhood headaches can be an indicator of domestic pathology. Accordingly, when considering psychological factors, children with headaches should be evaluated together with familial factors, including physical examinations, laboratory, and imaging studies

**Keywords:** Child, consultation, inpatient, neurology

## Özet

Çalışmada baş ağrısı nedeni ile çocuk nöroloji polikliniklerine başvuran hastaların ebeveynlerinin anksiyete düzeyleri ve bunu etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Analitik kesitsel bir çalışma gerçekleştirildi. Çalışmaya 154 hasta dahil edildi: Baş ağrısı grubu (n=80), kontrol grubu (n=74). Dahil edilme ve dışlanma kriterlerini karşılayan 7-17 yaş arasındaki hastaların ebeveynlerine, ebeveyn anksiyetesinin değerlendirildiği Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri'nin (State Trait Anxiety Inventory-STAI) ve Aile Değerlendirme Ölçeği yapıldı. Hastaların sosyodemografik verileri ve baş ağrısı özellikleri kaydedildi. Baş ağrısı grubunun yaş ortalaması 13,4 ± 2,7 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 12,2 ± 3,3 yılıdır. Baş ağrısı grubunda kız cinsiyet daha sıktır (%75 & %56,8, p=0,017). Sosyo-demografik özellikler gruplar arasında anlamlı farklılık gösteriyordu. Baş ağrısı olanlarda aile değerlendirme ölçeği total skoru (p=0,046), aile değerlendirme ölçeği alt-skorları arasından, davranış kontrolü (p=0,020) ve genel işlevler (p=0,034) alt skorları kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek saptandı. Bununla birlikte STAI I-II (p=0,509/ p=0,542) ve Aile Değerlendirme Ölçeği alt skorlarından problem çözme (p=0,168), iletişim (p=0,520), roller (0,082), duygusal tepki verebilme (p=0,654) ve gereken ilgiyi gösterme (p=0,943) skorları, gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. Çocukluk çağı baş ağrıları aile içi patolojinin de bir göstergesi olabileceği için; psikolojik etmenler de göz önünde bulundurularak baş ağrısı olan çocuklar fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme incelemelerinin yanında ailesel etmenler ile beraber değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, Baş Ağrısı, Ebeveyn Anksiyetesi, Aile Fonksiyonelliği

Received 07.01.2022 Accepted 08.02.2022 Online published 10.02.2022

## 1. Introduction

Headaches are among the most common neurological symptoms in children and adolescents. Studies have indicated that between 50-80% of individuals aged between 7 and 15 years suffer from headaches and that its prevalence increases with age. The resultant restrictions in the daily life activities of the child include school absenteeism, learning difficulties, and a significant socioeconomic burden on families (1,2).

Psychological factors play an important role in childhood headaches. Furthermore, childhood headaches pose a higher risk of the individual developing chronic headaches in adulthood. Psychiatric comorbidity also increases this chronicization. Chronic pain can be associated with anxiety, depression, or behavioral problems and can affect a child's appetite, sleep, and social activities. Collectively, school absenteeism and their inadequate participation in activities causes a decrease in a child's quality of life and results in both the family and the children becoming less efficient (3-5).

The literature only encompasses a few studies on childhood headaches and comorbid psychopathology or domestic psychopathology. In this study, we aimed to establish the level of anxiety and perceptions in the families of children with headaches.

## 2. Materials and Methods

The study employed an analytical cross-sectional design. It was conducted between May 2019 and December 2019 and included 154 participants aged between 7 and 17 years. The case group consisted of 80 patients who had applied to the general pediatric outpatient clinic of our hospital complaining of headaches. These patients were subsequently referred to the pediatric neurology outpatients' clinic. The remaining 74 participants constituted the control group. These participants had also applied to the general pediatric outpatient clinics for any reason other than a chronic disease.

Inclusion criteria were; parents whose child is over seven years of age, applying to a general pediatric or pediatric neurology outpatients

clinic for the first time with a headache complaint. Exclusion criteria were: parents under the age of 18, having repeated applications to the outpatients' clinic with a headache complaint, lack of sociocultural level preventing them from comprehending the directed questionnaires and scales.

The age, education level, and socioeconomic status of all participants and their parents were recorded. The questionnaire included questions on the child's headache duration, frequency, localization, accompanying symptoms (nausea, vomiting, abdominal pain, fever, visual impairment) and any resultant restrictions in life activities. The questions also examined the patients' family histories. The State Trait Anxiety Inventory (STAI) was used to evaluate anxiety levels of parents and the Family Assessment Scale (FAS) was used to assess functionality and general condition of family. The FAS was performed using face-to-face interviews.

Once all participants were informed of all aspects of the study, voluntary consent was obtained from the families for participation in the study, and the study was approved by the local ethics committee (approval no: 2019-101) and Institutional review board.

### *Assessment Methods*

#### **STAI**

The STAI was developed by Spielberger et al. in 1970, to discern the state and trait anxiety levels of individuals (6). Subsequently, Öner and Le Compte performed the translation of the STAI into Turkish and assessed its validity and reliability (7). The scale is based on a self-reporting methodology and is divided into 40 items consisting of short statements. The scale is a four-point Likert scale that consists of two sections. Additionally, it also includes a 20-item "state anxiety form" that aims to establish an individual's feeling at the time of performance. It also consists of a 20-item "trait anxiety form" that was created to establish the individual's general feelings.

### Family Assessment Scale

The FAS developed by Epstein et al. (8) in 1983 helps to enhance understanding of the family's functionality and general condition. FAS has seen wider applicability and is translated into more than 20 languages. FAS evaluates family members' perceptions about their families. The scale includes 60 articles and seven sub-scales: problem solving, communication, roles, emotional response, showing the required attention, behavior control, and general functions. The FAS scale aims to assess whether families can fulfill their functions according to the perceptions of the families. It also establishes in which fields their functions are fulfilled. In Turkey, Bulut established the validity and reliability of the FAS scale in 1990 (9).

### Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using the SPSS version 21.0 (IBM®, Chicago, USA) package. The suitability of variables to normal distribution was examined using visual (histogram and probability graphs) and analytical methods (Shapiro-Wilk test). Descriptive statistics were presented as the mean and the standard deviation in normally distributed numerical data and as numbers and percentages in nominal data. In the independent groups, the t-test was used for the analysis of normally distributed numerical variables. This involved using the one-way ANOVA test between the three groups and

using the t-test in spouses for the within groups analyses. The Mann-Whitney U test was used to perform comparisons between two groups for numerical variables that did not show a normal distribution. Whereas the Kruskal-Wallis test was employed for non-normal distribution comparisons between three groups. Finally, the chi-square test was used to evaluate nominal data between the two groups. The value of  $p < 0.05$  was accepted as statistically significant.

## 3. Results

### Sociodemographic and clinical features

The mean age of the headache group was  $13.4 \pm 2.7$  years, and the mean age of the control group was  $12.2 \pm 3.3$  years. Accordingly, the headache group consisted of older participants compared to the control group ( $p = 0.022$ ). Moreover, a comparison of the two groups identified a higher percentage of females in the headache group (75%) compared to the control group (56.8%) ( $p = 0.017$ ). The headaches were significantly more frequent in children of mothers with primary education and below ( $p = 0.035$ ) and in children from low-income families ( $p = 0.016$ ). There were only a few families in both groups that were identified as either separated or divorced. For this reason, they were not included in the analysis. The sociodemographic characteristics of the patients are summarized in Table 1.

**Table 1.** Sociodemographic characteristics of the patients

		Headache (n=80)	Control (n=74)	Test	p
Age	Mean $\pm$ SS	13,4 $\pm$ 2,7	12,2 $\pm$ 3,3	$t=2,316$	<b>0,022</b>
Parent Age		40,3 $\pm$ 6,0	37,9 $\pm$ 5,9	$t=2,112$	<b>0,037</b>
Sex	N (%)				
	Female	60 (75)	42 (56,8)	$X=5,721$	<b>0,017</b>
	Male	20 (25)	32 (43,2)		
Marital status of the family	N (%)				
	Together	79 (98,8)	64 (86,5)		
	Separate	1 (1,3)	10 (13,5)		
Education level of mother	N (%)				
	Primary education and below	55 (68,8)	38 (52,1)	$X=4,463$	<b>0,046</b>
	High school and above	25 (31,3)	35 (47,9)		

Education level of father					
	Primary education and below	39(48,8)	23(31,5)	$X=4,709$	<b>0,033</b>
	High school and above	41(51,3)	50(68,5)		
Income rate					
	Low	46(57,5)	28(37,8)	$X=5,954$	<b>0,016</b>
	High	34(42,5)	46(62,2)		

Similarly, 55% of the patients were found to have a family history of headaches. Moreover, headaches were described globally in 37.2% of patients. 46% of patients experienced headaches less than three times a week, and

the duration of the attack usually lasted between two and four hours in 36% of patients. The characteristics of the headaches are listed in Table 2.

**Table 2.** Characteristics of headache

Characteristics of headache	N (%)
Family history (+)	44 (55,0)
Location of headache	
Global	29(37,2)
Frontal	28(35,9)
Temporal	11(14,1)
Occipital	10(12,8)
Frequency of headache	
<3/weeks	46(60,5)
>3/weeks	30(39,5)
Duration of the attack:	
1 hour and below	19(25,3)
2-4 hours	36 (48)
5-7 hours	9 (12)
8-12 hours	7 (9,3)
Over12 hours	4 (5,3)

The most common consequences accompanying headaches were limited life activities (58%) and symptoms such as nausea (34%) and visual impairment (18.8%). All

identified consequences and symptoms accompanying the headaches are detailed in Table 3.

**Table 3.** Symptoms accompanying headache

Symptoms accompanying headache	N (%)
Limited life activities (+)	58 (72,5)
Nausea (+)	34 (42,5)
Visual Impairment (+)	15(18,8)
Vomit (+)	11(13,8)
Abdominal pain (+)	6(7,5)
Fever (+)	5 (6,3)

### Inter-group analyses

In the headache group, behavioral control ( $p=0.020$ ), general functions ( $p=0.034$ ) and total score of FAS ( $p=0.046$ ) were higher than the control group. However, STAI I ( $p=0.509$ )

and II ( $p=0.542$ ), problem solving ( $p=0.168$ ), communication ( $p=0.520$ ), roles ( $p=0.082$ ), emotional reaction ( $p=0.654$ ), showing required attention ( $p=0.943$ ) scores of FAS were similar between groups (Table 4).

**Table 4.** The relationship between STAI and Family Assessment Form between groups

		Headache (n=80)	Control (n=74)	Test	P
STAI	I	37,4 ± 9,6	38,4 ± 9,1	$t=0,662$	0,509
	II	42,5 ± 9,3	43,3 ± 7,7	$t=0,610$	0,542
Family Assessment Scale	Total score	14,1 ± 2,5	13,3 ± 2,0	$t=2,011$	<b>0,046</b>
	Problem solving	1,4 ± 2,5	1,8 ± 0,6	$t=1,385$	0,168
	Communication	1,9 ± 0,5	1,8 ± 0,4	$t=1,957$	0,520
	Roles	2,0 ± 0,4	1,9 ± 0,3	$t=1,748$	0,082
	Emotional reaction	1,8 ± 0,6	1,8 ± 0,5	$t=0,454$	0,654
	Showing required attention	2,2 ± 0,4	2,2 ± 0,3	$t=0,072$	0,943
	Behavior control	2,0 ± 0,3	1,9 ± 0,3	$t=2,344$	<b>0,020</b>
	General functions	1,8 ± 0,5	1,6 ± 0,4	$t=2,146$	<b>0,034</b>

## 4. Discussion

Headaches can commonly occur for reasons such as hunger or fatigue, but they are rarely associated with life-threatening secondary causes such as brain tumors (10). Migraine and tension headaches are the common types of primary headaches experienced in childhood. In Turkey, migraine and tension headaches have been reported to occur at a frequency of approximately 7% in school-age children (11). Common headaches in school age children worry parents.

To date, many features of headaches have been evaluated. Through the analysis of twin studies, genetic causes have been found to be responsible for headaches at the rate of 40–60%, while environmental factors have also been noted to be important reasons for headaches (12,13). Nevertheless, despite the detailing of many environmental factors, the impact of the parent's psychosocial characteristics, family characteristics, and potential factors related to the family's attitude on childhood headaches have only been the subject of a limited number of studies.

Our findings established that FAS had only been used to evaluate the familial functionality of a limited number of families with children with headaches. Moreover, families were also found to be less successful in particular aspects but especially in the field of behavior control and general functions. Our findings indicated that familial functionality or parenting behaviors may have an impact on childhood headaches. However, following the assessment of the trait and anxiety states using the STAI, no significant differences were identified between the families of children with and without headaches.

Social learning studies have indicated that familial models impact the way children perceive and express their physical symptoms (14). Accordingly, associations were proposed between familial factors such as parental behavior and familial functionality and children's physical health problems. Various studies report that familial factors do have an effect on children's health, and specifically on headaches. The findings of these studies support our findings. Ertem et al. (15) observed that the authoritarian-repressive

behavior pattern was more common in mothers of children with pre-adolescent migraine. These findings correspond to the inadequate control of family behaviors in the parents of children with headaches in our study. Similarly, Kaczynski et al. (16) observed that both the mother's and the father's characteristics had an impact on primary headaches experienced in childhood. Moreover, Palermo et al. (17) reported that familial conflicts were more common among adolescents with chronic headaches. Furthermore, a study by Esposito et al. (18) reported a difference in the personality characteristics of children with migraines compared to the controls. Studies have noted that in families of children who experience recurrent headaches and abdominal pain, domestic problems, marital problems, divorce, and child abuse are more common (19-21). The current findings further affirm that familial, domestic, or parent-related factors do have an impact on childhood headaches. Therefore, the successful management of childhood headaches can be enhanced through the treatment of negative factors in the family and in ensuring effective parenting.

Conversely, unlike our findings regarding family functionality and parental characteristics, many studies have established that psychiatric comorbidities observed in parents have an impact on childhood primary headache syndromes. Galli et al. (22) demonstrated that psychiatric comorbidities were more common in families of children with migraines, in a study in which 200 children with headaches and their families were questioned. Similarly, Merikangas et al. (23) stated that psychiatric diseases such as anxiety and mood disorders are more frequent in families of children with migraines. Additionally, Esposito et al. (27) reported higher stress levels using the "Parent Stress Index" in mothers of children with migraines compared to the control group. In contrast to these studies, the findings of our study indicated no differences between the anxiety levels in families of children with headaches and those without headaches. The evaluation of children with headaches for the first time rather than primary headache syndromes may be an important reason why such a relationship could not be indicated in our

study. Instead of familial psychiatric comorbidities, it can be claimed that the family's functionality and attitude towards the child are effective causes of headaches. Nonetheless, childhood headaches can be attributed to many factors. Therefore, more comprehensive outcomes can be obtained through prospective studies evaluating the effect of treating familial comorbidities on headaches in children.

Furthermore, our findings also indicated that headaches were experienced by the parents of approximately half of the children with headaches, thereby further indicating the contribution of the familial burden. There is a large body of evidence concerning the presence of this familial burden and/or familial transition in childhood primary headaches (22,25). Likewise, many studies also support our findings that headaches are more common in girls and in children with lower levels of family education and a lower economic level (26-30).

Our study had some limitations. First, our study did not employ a cause-effect study design, thus such an association could not be examined. Second, the evaluation of patients with headache symptoms rather than patients with primary headache syndromes may have caused the examination of a heterogeneous group.

In conclusion, our findings indicate that family characteristics and familial functionality rather than parental anxiety are among the factors that can lead to childhood headaches. Therefore, children with headaches should be evaluated together with familial factors in addition to physical examinations, laboratory, and imaging studies.

### **Ethics Approval**

*The study was approved by the local ethics committee (approval no: 2019-101).*

### **Acknowledgement**

*The authors gratefully acknowledge Scribendi (www.scribendi.com) for English language editing.*



## REFERENCES

1. Wöber-Bingöl C. Epidemiology of migraine and headache in children and adolescents. *Curr Pain Headache Rep.* 2013;17:341.
2. Yılmaz D, Gökkurt D, Tayfur A. Evaluation of Childhood Headache in an Outpatient Pediatric Neurology Clinic. *Turkish Journal of Pediatric Disease.* 2016;10:162-65.
3. Holden EW, Gladstein J, Trulsen M, et al. Chronic daily headache in children and adolescents. *Headache.* 1994;34:508-14.
4. Fearon P, Hotopf M. Relation between headache in childhood and physical and psychiatric symptoms in adulthood: National birth cohort study. *BMJ.* 2001;322:1145.
5. Guidetti V, Galli F, Fabrizi P, et al. Headache and psychiatric comorbidity: Clinical aspects and outcome in an 8-year follow-up study. *Cephalalgia.* 1998;18:455-62.
6. Spielberger, C.D., R.C. Gorsuch, and R.E. Lushene. Manual for the State-Trait Anxiety inventory. California: Consulting Psychologists Press; 1970.
7. Öner, N. and A. Le Compte. Durumluk - Sürekli Kaygı Envanteri El Kitabı (in Turkish). İstanbul: Boğaziçi Üniversitesi Yayını; 1983.
8. Epstein NB, Baldwin LM, Bishop DS. The McMaster Family Assessment Device. *J Marital Fam Ther.* 1983;9:171-80.
9. Bulut, I. Aile değerlendirme ölçeği el kitabı (in Turkish). Ankara: Özgüneliş Matbaası; 1990.
10. How CH, Chan WS. Headaches in children. *Singapore Med J.* 2014;55:128-31.
11. Poyrazoğlu HG, Kumandas S, Canpolat M, et al. The prevalence of migraine and tension-type headache among schoolchildren in Kayseri, Turkey: an evaluation of sensitivity and specificity using multivariate analysis. *J Child Neurol.* 2015;30:889-95.
12. Larsson B, Bille B, Pedersen NL. Genetic influences in headache: a Swedish twin study. *Headache.* 1995;35:513-519.
13. Ziegler DK, Hur YM, Bouchard TJ Jr, et al. Migraine in twins raised together and apart. *Headache.* 1998;38:417-422.
14. Bandura A. Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. *Psychol Rev.* 1977;84:191-215.
15. Ertem DH, Bingöl A, Uğurcan B, et al. The impact of parental attitudes toward children with primary headaches. *Clin Child Psychol Psychiatry.* 2019;24:767-75.
16. Kaczynski KJ, Claar RL, Lebel AA. Relations between pain characteristics, child and parent variables, and school functioning in adolescents with chronic headache: A comparison of tension-type headache and migraine. *Journal of Pediatric Psychology.* 2013;38:351-64.
17. Palermo TM, Valrie CR, Karlson CW. Family and parent influences on pediatric chronic pain: a developmental perspective. *Am Psychol.* 2014;69:142-52.
18. Esposito M, Roccella M, Gallai B, et al. Maternal personality profile of children affected by migraine. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2013;9:1351-58.
19. Anttila P, Sourander A, Metsähonkala L, et al. Psychiatric symptoms in children with primary headache. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2004;43:412-19.
20. Emiroğlu FN, Kurul S, Akay A, et al. Assessment of child neurology outpatients with headache, dizziness and fainting. *J Child Neurol.* 2004;19: 332-36.
21. Zuckerman B, Stevenson J, Bailey V. Stomachaches and headaches in a community sample of preschool children. *Pediatrics.* 1987;79:677-682.
22. Galli F, Canzano L, Scalisi TG, et al. Psychiatric disorders and headache familial recurrence: a study on 200 children and their parents. *J Headache Pain.* 2009;10:187-97.
23. Merikangas KR, Merikangas JR, Angst J. Headache syndromes and psychiatric disorders: association and familial transmission. *J Psychiatr Res.* 1993;27:197-210.
24. Esposito M, Gallai B, Parisi L, et al. Maternal stress and childhood migraine: a new perspective on management. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2013;9:351-55.
25. Ostergaard S, Russell MB, Bendsten L, et al. Comparison of first-degree relatives and spouses of people with chronic tension-type headache. *BMJ.* 1997;3:1092-93.
26. Abu-Arefeh I, Russell G. Prevalence of headache and migraine in schoolchildren. *BMJ.* 1994;309:765-69.
27. Kroner-Herwig B, Heinrich M, Morris L. Headache in German children and adolescents: A population based epidemiological study. *Cephalalgia.* 2007;27:519-27.
28. Anttila P, Sourander A, Metsähonkala L et al. Psychiatric symptoms in children with primary headache. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2004;43:412-19.
29. Işık U, Topuzoğlu A, Ay P, et al. The prevalence of headache and its association with socioeconomic status among school children in Istanbul, Turkey. *Headache.* 2009;49:697-703.
30. Ostberg V, Alfvén G, Hjern A. Living conditions and psychosomatic complaints in Swedish school children. *Acta Paediatr.* 2006;95:929-34.

# Pediyatrik Üreteropelvik Bileşke Darlığı Yönetiminde Tek Merkez Deneyimi

Single Center Experience in Pediatric Ureteropelvic Junction Obstruction Management

<sup>1</sup>Tülay Becerir, <sup>1</sup>İlknur Girişgen, <sup>2</sup>Hande Şenol, <sup>3</sup>Olga Yaylalı, <sup>4</sup>Osman Uzunlu, <sup>1</sup>Selçuk Yüksel

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Denizli,  
Türkiye

<sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Biyostatistik Anabilim Dalı, Denizli,  
Türkiye

<sup>3</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Denizli,  
Türkiye

<sup>4</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Denizli,  
Türkiye

## Özet

Üreteropelvik bileşke darlığı (UPD), tanısı ile izlenen çocuk hastaların yönetimi tartışmalıdır ve merkezlere göre değişkenlik gösterir. Bu çalışmada Pamukkale Üniversitesi Çocuk Nefroloji Kliniğinde UPD tanısıyla takip edilen hastaların başvuru ve izlem bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Pamukkale Üniversitesi Çocuk Nefroloji kliniğinde Ocak 2014 ile Ağustos 2021 tarihleri arasında UPD tanısı ile izlenen çocuk hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, başvuruda, izlemede birinci yılda ve son kontrolde çekilen üriner sistem USG bulguları ve başvuruda ve birinci yılda çekilen Mercaptoacetyltriglycine (MAG3) sintigrafi bulguları incelendi. Hastaların 31'i (%70.5) erkek, 13'ü (%29.5) kızdı. Hastaların ortalama takip süresi  $47.4 \pm 31.1$  (24-120 ay) ay olarak saptandı. Hastaların 18'inde (%41) UPD'e eşlik eden böbrek anomalisi mevcuttu. On dokuz hastaya piyeloplasti operasyonu uygulandı. Piyeloplasti uygulanan hastaların ilk başvuru USG bulguları ile 1. yıl USG bulguları değerlendirildiğinde parankimde incelleme, pelvis ön-arka çapı genişliği bulgularında düzelme olduğu saptandı. Piyeloplasti yapılmayan hastalar arasında 3 hastanın USG bulgularının kötüleştiği görüldü. Veriler tekrar incelendiğinde bu üç hastanın operasyonu kabul etmeyen ailelerin çocukları olduğu saptandı. Piyeloplasti yapılan ve yapılmayan hastaların, ilk başvuru ve izlemede birinci yılda çekilen MAG-3 sintigrafisi bulguları arasında belirgin değişiklik yoktu. Bu çalışmada hem cerrahi hemde konservatif yaklaşım ile izlenen hastaların USG ve MAG3 sintigrafisi bulgularının stabil kaldığı veya iyileştiği saptanmıştır. Bu hasta grubunda USG ve MAG3 sintigrafisi sonuçlarının birlikte yorumlanması önemlidir. Özellikle konservatif yaklaşıma karar vermede ailelerin takip planlarına uyum sağlayıp sağlamayacakları da göz önüne alınmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** üreteropelvik darlık, çocuk, hidronefroz

## Abstract

Management of pediatric patients with the diagnosis of ureteropelvic junction obstruction (UPO) is controversial and varies according to centers. In this study, it was aimed to evaluate the admission and follow-up findings of the patients followed up with the diagnosis of UPO in Pamukkale University Pediatric Nephrology Clinic. The data of pediatric patients who were followed-up with the diagnosis of UPO in Pamukkale University Pediatric Nephrology Clinic between January 2014 and August 2021 were evaluated retrospectively. Demographic and clinical characteristics of the patients, urinary system USG findings at admission, at the first year of follow-up, and at the last follow-up, and Mercaptoacetyltriglycine (MAG3) scintigraphy findings at admission and at the first-year follow-up were analyzed. Thirty-one (70.5%) of the patients were male and 13 (29.5%) were female. The mean follow-up period of the patients was  $47.4 \pm 31.1$  (24-120 months) months. Eighteen of the patients (~41%) had renal anomaly accompanying UPO. Nineteen patients underwent pyeloplasty operation. First admission USG findings and 1st year USG findings of patients who underwent pyeloplasty were evaluated. It was determined that there was an improvement in the findings of thinning of the parenchyma and the width of the anterior-posterior diameter of the pelvis. Among the patients who did not undergo pyeloplasty, the USG findings of 3 patients deteriorated. When the data were re-examined, it was determined that these three patients were children of families who did not accept the operation. There was no significant difference between the MAG-3 scintigraphy findings at the first admission and the first year in the patients who underwent pyeloplasty and those who did not. In this study, it was determined that the USG and MAG3 scintigraphy findings of the patients followed up with both surgical and conservative approaches remained stable or improved. It is important to evaluate USG and MAG3 scintigraphy results together in the management of this patient group. In particular, it should be taken into account whether families can adapt to follow-up plans when deciding on the conservative approach.

**Keywords:** ureteropelvic stenosis, child, hydronephrosis

## Correspondence:

Tülay BECERİR  
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Denizli,  
Türkiye  
e-mail: tlyince@hotmail.com

Received 24.11.2021 Accepted 03.12.2021 Online published 03.12.2021

## 1. Giriş

Üreteropelvik bileşke darlığı (UPD), renal pelvisten üretere idrar akımında azalmaya neden olan durumları ifade eder. UPD hidronefroza ve bazı hastalarda ise idrar yolu enfeksiyonuna ve/veya ürolitiazise neden olur. Uygun tedavi edilmediğinde böbrek fonksiyonlarının progresif bozulması ile sonuçlanır (1). Sebepleri arasında üreterde adinamik segment, üreter içinde kapakçık veya polipler, aberran damar basısı, insersiyon anomalileri (üreterin pelvise yüksek giriş yapması), fibröz bantlar, böbrek mobilitesi, üriner sistem taşı, ameliyat sonrası/inflamatuvar/iskemik darlık ve malignite gibi patolojiler sıralanabilir (1,2). UPD çocuklarda çoğunlukla konjenital olarak gelişir. Günümüzde prenatal ultrasonografi (USG) tetkikinin yaygınlaşması ile UPD'si olan hastalar en çok antenatal hidronefroz bulgusu ile başvurmaktadır (3). UPD'li olgularda tam obstrüksiyonun varlığı cerrahi tedavi gerektirir. Bu nedenle UPD varlığında şiddetini belirlemek gerekir. Günümüzde UPD' nin şiddetini belirlemede USG de saptanan hidronefroz (pelvikalikseal dilatasyonun) düzeyi ve Technetium-99m Mercaptoacetyltriglycine (MAG3) sintigrafisi ile saptanan renal fonksiyonlar kullanılmaktadır (1,5). Literatürde USG ile yapılan hidronefroz değerlendirmesinde çeşitli sınıflandırma sistemleri kullanılmaktadır. Society of Fetal Urology (SFU), urinary tract dilation (UTD) ve Önen evrelemeleri bu yöntemler arasında en sık kullanılanlardır (1,6,7). Ancak bu yaklaşımların hiç biri bu hasta gruplarının değerlendirmesi için altın standart yöntemler değildir. Bu yöntemler ile doğru saptanamayan UPD ciddiyeti cerrahide gecikmeye neden olarak kalıcı böbrek hasarına veya bazı olgularda gereksiz cerrahi girişim yapılmasına neden olabilmektedir (5,8,9).

Genelde UPD hastalarının cerrahi tedavisi veya konservatif yöntemle izlemi ile ilgili uzun dönem veriler kısıtlı ya da merkezlere göre değişkendir. Tedavide güncel eğilim konservatif tedavi lehine kaymakla birlikte mevcut veriler bu yaklaşımı desteklemekte yetersiz kalmaktadır (5). Bu çalışmada Pamukkale Üniversitesi Çocuk Nefroloji Kliniğinde UPD tanısı ile tedavi edilen

hastaların başvuru ve izlem bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## 2. Materyal Metod

Pamukkale Üniversitesi Çocuk Nefroloji kliniğinde Ocak 2014 ile Ağustos 2021 tarihleri arasında UPD tanısı ile izlenen toplam 53 çocuk hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. En az 2 yıl süre ile kliniğimizde takipleri yapılan, izlemde en az 1 yıl ara ile 2 veya daha fazla üriner sistem USG ve MAG3 sintigrafisi çekilmiş olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu kriterlere göre toplam 44 hasta çalışmaya alındı. Dokuz hasta takip süresi 2 yıldan az, ek majör üriner sistem anomalileri ve izlemde 2' den az MAG-3 sintigrafisi ve/veya üriner sistem USG görüntülemesi olması nedenleriyle çalışmaya dâhil edilmedi. Hastaların son kontroldeki yaşı başvuru anındaki yaşı, başvuru nedeni, izlem süresi, UPD' ye yönelik operasyon geçirip geçirmediği, opere oldu ise tanıdan ne kadar süre sonra opere olduğu, eşlik eden böbrek anomalisi (multistikistik displastik böbrek (MKDB), veziko üreteral reflü (VUR), atnalı böbrek, çapraz ektopi, üreterovezikal darlık (UVD), soliter böbrek, çift toplayıcı sistem) varlığı, başvuruda, izlemde birinci yılda ve son kontrolde çekilen üriner sistem USG bulguları ve başvuruda ve birinci yılda çekilen MAG-3 sintigrafi bulguları kayıt edildi. SFU, UTD ve Önen sınıflamalarına göre ayrı ayrı evrelemeleri yapıldı (6,7).

Çalışma için Pamukkale üniversitesi Tıp Fakültesi girişimsel olmayan çalışmalar etik kurulundan (23.09.2021-E.106852) onay alındı.

Hastaların verileri SPSS 21.0 programında değerlendirildi, ortalama/aralık değer ve yüzdelik dağılımlar hesaplandı. Ki kare testi ile değişkenlerin kıyaslaması yapıldı. p değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Sonuçlar

Çalışmaya dahil edilen hastaların 31'i (%70.5) erkek, 13'ü (%29.5) kızdı. Hastaların ortalama takip süresi 47.4 ± 31.1 (24-120 ay) ay olarak saptandı. On dokuz hastaya piyeloplasti

operasyonu uygulandı. Üç hastaya kabul etmediği için operasyon uygulanmadı (Tablo 1).

**Tablo1.** Hastalara ait demografik veriler

Cinsiyet	n (%)
Erkek	31 (70.5)
Kız	13 (29.5)
Başvuru yaşı	n (%)
<1 ay	20 (45,5)
1-3 ay	6 (13,6)
3ay-12ay	7 (15,9)
1-5 yaş	6 (13,6)
6-10 yaş	3 (6,8)
>10 yaş	2 (4,5)
Etkilenen böbrek	n (%)
Sağ	11 (25)
Sol	32 (72.7)
Bilateral	1 (2.3)
Operasyon	n (%)
Evet	19 (43.2)
Hayır	25 (56.8)

Hastaların 18'inde (%41) UPD'e eşlik eden böbrek anomalisi mevcuttu. Bu ek anomalilerden VUR (%27) en sık eşlik eden anomali olarak saptandı. En sık başvuru nedeni % 77.3 oranında antenatal hidronefrozdu. Diğer başvuru nedenleri İYE, karın/yan ağrısı, işeme bozukluğu ve tesadüfen saptanan hidronefroz şeklindeydi. Piyeloplasti yapılan ve yapılmayan hastaların SFU, UTD ve ÖNEN evrelemelerine göre hidronefroz şiddetleri kıyaslandı. Cerrahi yapılan hastalar arasında SFU evre 1, 2 ve 3, Önen evre 1 ve 2, UTD evre 1 ve 2 sınıflamasına dahil olan hiç hasta yoktu. Cerrahi uygulanan grupta, cerrahi yapılmayanlara kıyasla her üç evreleme içinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde şiddetli hidronefroz bulgusu olduğu görüldü ( $p<0.05$ ) (tablo 2)

Piyeloplasti uygulanan hastaların ilk başvuru USG bulguları ile 1. yıl USG bulguları değerlendirildiğinde parankimde incelleme, pelvis AP çap büyüklüğü bulgularında düzelme olduğu saptandı, ancak bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Piyeloplasti yapılmayan hastalar arasında 3 hastanın USG bulgularının kötüleştiği görüldü. Veriler tekrar incelendiğinde bu üç hastanın operasyonu kabul etmeyen ailelerin çocukları olduğu saptandı. Diğer hastaların USG bulgularında kötüleşme yoktu. Son kontrol USG bulguları

ilk USG ye göre daha iyiydi ya da bulgularda değişme olmamıştı, bu bulgular da istatistiksel olarak anlamlı değildi. Cerrahi uygulanan grupta 1, uygulanmayan grupta 10 hastanın son kontrol USG çekimleri yoktu. (Tablo 3).

Başvuruda çekilen MAG3 bulgularına göre cerrahi uygulanan grupta uygulanmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı tam ekskresyon yokluğu oranı daha yüksekti ( $p<0.05$ ) (tablo 4). Cerrahi uygulanan 3 hastada başvuruda şiddetli hidronefroz bulguları olmasına rağmen MAG3 sintigrafisi değerlendirmesinde parsiyel ekskresyon vardı. Bu 3 hastanın verileri tekrar incelendi. Parsiyel ekskresyon saptanan hastalara izlem sonrası bulgularında bozulma olduğu için cerrahi yapıldığı görüldü. Cerrahi yapılmayan grupta ise 7 hastanın başvuru MAG3 değerlendirmesinde ekskresyonu yoktu. MAG-3 sintigrafisi ile değerlendirilen diferansiyel renal fonksiyonlarda (DRF) her iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Cerrahi yapılan gruptaki 13 hastanın DRF'si % 40' ın üzerindeydi ( Tablo 4). Başvuruda ortalama T1/2 zamanı cerrahi yapılanlarda T1/2  $27.6\pm 19.6$ , cerrahi yapılmayanlarda  $27.9 \pm 24$  olarak saptandı. Piyeloplasti yapılan ve yapılmayan hastaların, ilk başvuru ve izlemde birinci yılda çekilen MAG-3 sintigrafisi bulguları arasında belirgin değişiklik yoktu (Tablo 3).

**Tablo 2.** Piyeloplasti uygulanan ve uygulanmayan hastaların ultrasonografi bulgularının evrelemelere göre değerlendirilmesi

	Piyeloplasti +	Piyeloplasti -	P
<b>SFU n (%)</b>			
evre 1	0	1 (4)	
evre 2	0	3 (12)	
evre 3	0	14 (56)	
evre 4	19 (100)	7 (28)	0.00
<b>Önen n (%)</b>			
evre 1	0	3 (12)	
evre 2	0	14 (56)	
evre 3	17 (89)	8 (32)	
evre 4	2 (10.5)	0	0.00
<b>UTD n (%)</b>			
evre 1	0	3 (12)	
evre 2	0	14 (56)	
evre 3	19 (100)	8 (32)	0.00

SFU; Society of Fetal Urology, UTD; urinary tract dilation

**Tablo 3** Piyeloplasti uygulanan ve uygulanmayan hastaların başvuru ve takipte çekilen ultrasonografi ve MAG3 sintigrafisi bulgularının değerlendirilmesi

	cerrahi +			p	cerrahi -			p
	Başvuru n (%)	1.yıl n (%)	Son kontrol n (%)		Başvuru n (%)	1.yıl n (%)	son kontrol n(%)	
<b>USG Parankim</b>								
incelme var	9 (47.4)	14 (73.7)	8(44.4)	0.13	6 (24)	6 (%24)	8 (53)	0.48
incelme yok	10 (52.6)	5 (26.3)	10(55.6)		19 (76)	19 (76)	7 (46)	
<b>Toplam</b>	19 (100)	19 (100)	18 (100)		25 (100)	25 (100)	15 (100)	
<b>USG pelvis ÖA çap</b>								
<14 mm	1 (5.3)	4 (21.1)	7 (39)	0.19	13 (52)	15 (60)	5 (33.3)	0.33
15-19 mm	6 (31.6)	5 (26.3)	6 (28.6)		6 (24)	3 (12)	3 (20.0)	
20-24 mm	2 (10.5)	4 (21.1)	2 (11.1)		6 (24)	6 (24)	5 (33.3)	
>25 mm	10(52.6)	6 (31.6)	3 (16.7)		0	1 (4)	2 (13.4)	
<b>Toplam</b>	19 (100)	19 (100)	18 (100)	25 (100)	25 (100)	15 (100)		
<b>MAG3</b>								
Ekskresyon yok	16(84.2)	11 (61)		0.42	7 (28.0)	6 (25)		0.93
Ekskresyon	3 (15.8)	7 (38)			18 (72)	18 (75)		
<b>Toplam</b>	19 (100)	18 (100)			25 (100)	24(100)		
<b>MAG3 DRF</b>								
< 40	6 (31.9)	8 (44.4)		0.42	6 (24)	6 (25)		0.93
>40	13 (68.4)	10 (55.6)			19 (76)	18 (75)		
<b>Toplam</b>	19 (100)	19 (100)			25 (100)	24 (100)		

USG; ultrasonografi, DRF; diferansiyel renal fonksiyon, ÖA; ön arka

**Tablo 4.** Hastaların ilk başvuru MAG3 bulguları opere olan ve olmayanlara göre değerlendirilmesi

	cerrahi +	cerrahi -	p
Ekskresyon yok	16 (84.2)	7 (28.0)	0.00
Ekskresyon parsiyel	3 (15.8)	18 (72)	
<b>DRF</b>			
< 40	6 (31,9)	6 (24)	0.11
>40	13 (68.4)	19 (76)	

DRF; diferansiyel renal fonksiyon

### 3. Tartışma

Günümüzde çocuklarda UPD darlık yönetiminde hangi hastalara cerrahi girişim yapılacağı, hangi hastaları konservatif yaklaşım ile takip edileceği tartışmalıdır. UPD darlık yönetimine yönelik bir çok

derecelendirme yöntemleri ve algoritmeler geliştirilmiş olmakla birlikte hiçbirisi altın standart olarak kabul görmemiştir (1,5,6,7). UPD yönetiminde merkezimizin deneyimini değerlendirdiğimiz bu çalışmada, hem cerrahi



hemde konservatif yaklaşım ile izlenen hastaların USG ve MAG3 bulgularının stabil kaldığı veya iyileştiği saptanmıştır.

Prenatal USG'nin yaygınlaşması ile antenatal hidronefroz tanısı artmış bu da asemptomatik UPD darlık tanı sıklığını arttırmıştır (3,4). UPD erkek çocuklarda ve sol böbrekte daha sık görülür (1). Çalışmaya dahil edilen UPD olgularının da en sık başvuru nedeni antenatal hidronefrozdur. Olguların %70.5'i erkek ve %72.7'inde sol böbrek etkilenmiştir. Diğer konjenital üriner sistem anomalileri, UPD vakalarının % 50' ine eşlik edebilir. Bu anomaliler içinde VUR ve multikistik displastik böbrek en sık bildirilenlerdir. Ülkemizde Eskişehir'de yapılan çalışmada UPD darlık vakalarına eşlik eden anomali oranı %20.9 olarak saptanmış, bu vakaların yarısının multikistik displastik böbrek en sık anomali olarak bildirilmiştir (10). Çalışmamızda % 40.7 oranında eşlik eden üriner sistem anomalisi vardı. VUR olgular içinde en sık saptanan ek üriner sistem anomalisi olarak bulundu.

Güncel olarak UPD hastalarının tanısında ve izleminde üriner sistem USG ve dinamik böbrek sintigrafileri kullanılmaktadır. USG' de normal mesane ve ureterler ile birlikte hidronefroz saptanması UPD tanısını düşündürür ancak USG ile böbrek fonksiyonlarını değerlendirilemez. Dinamik sintigrafiler ile böbreğin ekskresyon fonksiyonu ve DRF değerlendirilerek UPD tanısı konur. Bu hastalarda UPD olmasına rağmen hastalar arasında hidronefrozun derecesi değişken olduğu gibi hastalığın doğal seyri de değişkendir. Bu tetkikler hidronefrozun şiddeti ve böbrek fonksiyonu hakkında fikir vermekle birlikte hangi hastanın cerrahiden fayda göreceğini belirleme konusunda güvenilir değildir (11-13).

Braga ve ark (4) prenatal hidronefroz olan 401 bebekten oluşan bir kohortta SFU ve UTD evrelerini kıyaslamışlardır. Bu kohortta hem SFU hem de UTD derecesine göre bir yıllık takipte %50 oranında hidronefrozda düzelme olduğunu göstermişlerdir. Arena ve ark. (14) ortalama 14 yıllık takipte sintigrafide kötü ekskresyon bulgusu olsa bile hem SFU hemde UTD evrelerine göre hafif düzeyde

hidronefroz olan olgularda, UPD rezolüsyon oranının yüksek olduğu ve bu hastaların güvenle konservatif yaklaşımda takip edilebileceğini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada şiddetli hidronefroz olan olgularda UPD rezolüsyonun düşük olduğu bildirilmiştir. Sunulan çalışmaya dahil edilen olguların geriye dönük USG bulguları literatürde önerilen SFU, Önen ve UTD evrelemelerine göre yeniden değerlendirildi. Cerrahi uygulanan hastaların hepside bu evrelere göre şiddetli hidronefroz bulgularına sahipti. Cerrahi uygulanmayan hastaların ise SFU'a göre % 28 (7 hasta), Önen' e göre %32 (8 hasta), UTD'te göre %32 (8 hasta) şiddetli hidronefroz bulguları mevcuttu. Bu hastaların verileri tek tek incelendi. Hepsinin MAG3 sintigrafisine göre DRF'nin %45'in üzerinde olduğu için takibe alındığı izlemde hidronefroz bulgularında gerileme olduğu görüldü.

UPD olgularında MAG3 çekimi ve yorumlanması önemlidir. Sintigrafi filmini çeken nükleer tıp uzmanı ve teknisyenlerin deneyimi önemlidir. Zira hastanın işlem öncesi hidrasyon durumu ve mesanenin dolu olması böbreğin drenaj fonksiyonunun (T<sup>1/2</sup>) değerlendirilmesinde hatalı sonuçlara neden olabilir (15). Aynı zamanda UPD vakalarının bir kısmında etkilenen böbrekte DRF % 55 ve üzerinde çıkabilmekte bu durum literatürde supranormal olarak isimlendirilmektedir. Obstruksiyonun önemli bir belirtici olan DRF'nin bu sonucunun bir hesaplama hatası olabileceği gibi hasarlı böbrekte hiperfiltrasyonun bir sonucu olabileceği de ileri sürülmektedir (16,17). Çalışmamızda opere edilen 13 hastanın başvuruda ki DRF'nin % 40'ın üzerinde olduğu saptandı. Bu hastaların verileri tekrar incelendiğinde, hastaların izleme alındığı, izlemde bazılarının hidronefroz bulgularında artış olduğu, bazılarında ise DRF'da %10 dan fazla düşme olduğu için opere edildiği görüldü.

Literatürde cerrahi endikasyonu için tam bir standart olmamakla birlikte; DRF< %40 olması ya da takipte DRF'de %10'dan fazla düşüş, SFU'a göre evre 4 hidronefroz, AP çap >40 mm, diğer böbrekte MKDB, VUR gibi anomalilerin olması, hastada yan ağrısı, hipertansiyon ve tekrarlayan İYE gibi semptomların olması cerrahi kararı için önerilen parametrelerdir (1,5,18).



Vemulakonda V.M. ve ark. (18) 197 UPD hastasını inceledikleri çalışmada cerrahiye karar vermede kaliksiyel dilatasyonla birlikte hidronefroz varlığının ön planda kullanıldığını, DRF' nin cerrahiye karar vermede kullanmadığını bilmişlerdir. Aynı çalışmada DRF'yi cerrahiye karar vermede kullanmaktan ziyade bazal renal fonksiyonu değerlendirmek için kullanılabilceği bildirmişlerdir. Kliniğimizde UPD tanısı ile izlenen hastalar nefro-üroloji konseyi yapılarak değerlendirilmektedir. Olgularda ilk değerlendirmede USG'de pelvis AP çap düzeyi, parankim incilmesi varlığı, MAG3 sintigrafide DRF fonksiyonda azalma (<%40) ve tam obstrüksiyon varlığı, izleme alınan hastalarda ise hidronefroz şiddetinde artma ve/veya DRF fonksiyonda %10 ve daha fazla düşme olması dikkate alınarak cerrahi kararı verilmektedir. Konservatif olarak izlenen olgularda olgunun ciddiyetine göre 3-6 ayda bir USG ve yine olguda gereklilik halinde 6 aydan erken olmamak üzere genellikle 1 yıl sonra MAG3 sintigrafisi tekrarı yapılması şeklindedir. Ancak konservatif yaklaşım ile izlenen hasta grubunda bazı çocukların ailelerinin kontrolleri aksattığı veya radyasyon almasını istemediği için kontrol MAG3 tetkiki

çektirmediği görüldü. Bu durum konservatif yaklaşım ile izlenmeye karar verilen çocukların ailelerinin de sosyokültürel düzeylerinin izlem kararı verirken dikkate alınması gerektiğini bize düşündürdü.

Bu çalışmanın retrospektif olması ve vaka sayısının az olması çalışmanın en önemli kısıtlılığıdır. Görüntüleme yöntemlerinden MAG3 sintigrafisi çekimlerinin tamamının hastanemiz bünyesinde yapılmış olmasına karşın USG çekimlerinin farklı merkezlerde yapılmış olması bu çalışmanın diğer bir kısıtlılığıdır. UPD cerrahisi sonrası renal fonksiyonlarda düzelme 5 yılı bulabilmektedir (19,20). Özellikle cerrahi yapılan hasta grubunda takip süresinin kısa olması düzelme oranının daha düşük saptanmasına neden olmuş olabilir.

Sonuç olarak UPD olgularının yönetimi için altın standart yöntem yoktur. Bu hasta grubunda USG ve MAG3 sonuçlarının birlikte yorumlanması, çocuk nefroloji ve çocuk üroloji doktorlarının merkezlerinde ortak bir yol haritası izlemeleri önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Krajewski W, Wojciechowska J, Dembowski J et al. Hydronephrosis in the course of ureteropelvic junction obstruction: An underestimated problem? Current opinions on the pathogenesis, diagnosis and treatment. *Adv Clin Exp Med.* 2017;26:857-64.
2. Szydelko T, Tuchendler T, Litarski A, et al. Laparoscopic Anderson-Hynes procedure as a treatment of ureteropelvic junction obstruction caused by fibroepithelial polyp. *Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne.* 2013;8:361-63.
3. Woodward M, Frank D. Postnatal management of antenatal hydronephrosis. *BJU Int.* 2002;89:149-56
4. Braga LH, Ruzhynsky V, Pemberton J et al. Evaluating practice patterns in postnatal management of antenatal hydronephrosis: a national survey of Canadian pediatric urologists and nephrologists. *Urology.* 2014;83:909-14.
5. Weitz M, Schmidt M, Laube G. Primary non-surgical management of unilateral ureteropelvic junction obstruction in children: a systematic review. *Pediatr Nephrol.* 2017;32:2203-13.
6. Onen A. Grading of Hydronephrosis: An Ongoing Challenge. *Front Pediatr.* 2020; 27;8:458.
7. Nguyen HT, Benson CB, Bromley B et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *J Pediatr Urol.* 2014;10:982-98.
8. Williams B, Tareen B, Resnick MI. Pathophysiology and treatment of ureteropelvic junction obstruction. *Curr Urol Rep.* 2007;8:111-17.
9. Ingraham SE, McHugh KM. Current perspectives on congenital obstructive nephropathy. *Pediatr Nephrol.* 2011;26:1453-61.
10. Çetin N, Tokar B. Çocuklarda Üreteropelvik Bileşke Darlığı: Tek Merkez Deneyimi. *Fırat Tıp Dergisi.* 2017; 22: 77-80.
11. Gopal M, Peycelon M, Caldamone A, et al. Management of ureteropelvic junction obstruction in children-a roundtable discussion. *J Pediatr Urol.* 2019;15:322-29.
12. Abadir N, Schmidt M, Laube GF et al. Imaging in children with unilateral ureteropelvic junction obstruction: time to reduce investigations? *Eur J Pediatr.* 2017;176:1173-79.
13. Kohno M, Ogawa T, Kojima Y et al. Pediatric congenital hydronephrosis (ureteropelvic junction obstruction): Medical management guide. *Int J Urol.* 2020;27:369-76.
14. Arena S, Chimenz R, Antonelli E et al. A long-term follow-up in conservative management of

- unilateral ureteropelvic junction obstruction with poor drainage and good renal function. *Eur J Pediatr*. 2018;177:1761-5.
15. Bayne CE, Majd M, Rushton HG. Diuresis renography in the evaluation and management of pediatric hydronephrosis: What have we learned? *J Pediatr Urol*. 2019;15:128-37.
  16. Oh SJ, Moon DH, Kang W et al. Supranormal differential renal function is real but may be pathological: assessment by 99m technetium mercaptoacetyltriglycine renal scan of congenital unilateral hydronephrosis. *J Urol*. 2001;165:2300-4.
  17. Moon DH, Park YS, Jun N-L et al. Value of supranormal function and renogram patterns on 99mTc-mercaptoacetyltriglycine scintigraphy in relation to the extent of hydronephrosis for predicting ureteropelvic junction obstruction in the newborn. *J Nucl Med*. 2003;44:725-31.
  18. Vemulakonda VM, Sevick C, Juarez-Colunga E et al. Treatment of infants with ureteropelvic junction obstruction: findings from the PURSUIT network. *Int Urol Nephrol*. 2021;53:1485-95.
  19. Chertin B, Pollack A, Koulikov D et al. Does renal function remain stable after puberty in children with prenatal hydronephrosis and improved renal function after pyeloplasty? *J Urol*. 2009;182:1845-8.
  20. Chandrasekharam VVS, Babu R, Arlikar J et al. Functional outcomes of pediatric laparoscopic pyeloplasty: post-operative functional recovery is superior in infants compared to older children. *Pediatr Surg Int*. 2021;37:1135-39.

# Sosyal Medya Kullanımının Kadınların Estetik Cerrahiye İlişkin Tutumlarına Etkisi

*The Effect of Social Media Use on Women's Attitudes Towards Aesthetic Surgery*

Aliye Okgün Alcan, Serpil Çetin

İzmir Bakırçay Üniversitesi Sağlık  
Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü,  
İzmir, Türkiye

## Özet

Estetik cerrahi geçirme isteği tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de giderek artmaktadır. Bu çalışmanın amacı sosyal medya kullanımının kadınların estetik cerrahiye ilişkin tutumlarına etkisinin belirlenmesidir. Bu çalışma, tanımlayıcı tipte, kesitsel desende olup, Aralık 2020 - Mart 2021 tarihleri arasında çevrim içi ortamda gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın örneklemini araştırmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden, aktif olarak internet kullanan, 18 yaş ve üzeri 315 kadın oluşturmuştur. Bu çalışmada katılımcılar deney (n:157) ve kontrol (n:158) grubu olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Çalışmanın verileri sosyodemografik özellikler formu ve Kozmetik Cerrahi Kabul Ölçeği (KCKÖ) kullanılarak toplanmıştır. Kontrol grubunda yer alan katılımcıların veri toplama formunda manzara temalı resimler; deney grubunda yer alan katılımcıların veri toplama formunda ise estetik cerrahi geçirmiş kadın temalı resimler kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler, Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Araştırmanın yürütülebilmesi için bir üniversitenin girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulundan yazılı izin alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen kadınların yaş ortalaması 31.3±11.5 ve beden kitle indeksi ortalaması 23.2±4.0 kg/m<sup>2</sup> olarak belirlenmiştir. Kadınların %63.5'i estetik amaçlı bir ameliyat geçirmeyi istediğini belirtmiştir. Kontrol grubunun KCKÖ toplam puan ortalamasının 46.4±20.8; deney grubunun ise 54.8±23.3 puan olduğu belirlenmiştir. Deney grubuna alınan kadınların KCKÖ toplam puan ortalamasının kontrol grubuna alınan kadınların puan ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (p:0.002). Bu çalışma sonucunda estetik cerrahi geçiren kadın resimlerinin sosyal medya aracılığıyla takip edilmesinin kadınların beden imajı üzerinde olumsuz etkisi olduğu dolayısıyla estetik cerrahi geçirmeye yönelimi artırdığı belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Estetik cerrahi tutumu; sosyal medya kullanımı; kadın

## Abstract

The desire to undergo aesthetic surgery is increasing in our country as well as all over the world. The aim of this study is to determine the effect of social media use on women's attitudes towards aesthetic surgery. This study is a descriptive, cross-sectional design, and was conducted online between December 2020 and March 2021. The sample of the study consisted of 315 women aged 18 and over, who voluntarily accepted to participate in the study and actively used the internet. Participants in this study were divided into two groups as experimental (n: 157) and control (n: 158) groups. The data of the study were collected using the sociodemographic characteristics and the Cosmetic Surgery Acceptance Scale (CSAS). Landscape themed pictures in the data collection form of the participants in the control group; In the data collection form of the participants in the experimental group, pictures with the theme of women who had undergone aesthetic surgery were used. Descriptive statistics, Mann Whitney U and Kruskal Wallis tests were used to evaluate the data. Written permission was obtained from the non-interventional clinical research ethics committee of a university to conduct the study. The average age of the women included in the study was 31.3±11.5 and the mean body mass index was 23.2±4.0 kg/m<sup>2</sup>. 63.5% of the women stated that they wanted to undergo an aesthetic surgery. The mean CSAS total score of the control group was 46.4±20.8; the experimental group was determined to be 54.8±23.3. It was determined that the mean CSAS total score of the women in the experimental group was statistically significantly higher than the average score of the women included in the control group (p:0.002). As a result of this study, it was determined that following the pictures of women who have undergone aesthetic surgery through social media has a negative effect on the body image of women, thus increasing the tendency to have aesthetic surgery.

**Keywords:** Aesthetic surgery attitude; use of social media; woman

### Correspondence:

Aliye OKGÜN ALCAN  
İzmir Bakırçay Üniversitesi Sağlık  
Bilimleri Fakültesi Hemşirelik  
Bölümü, İzmir, Türkiye  
e-mail: aliyeokgun@gmail.com

Received 25.04.2021 Accepted 28.06.2021 Online published 28.06.2021

## 1. Giriş

Fiziksel görünüm, kişisel kimliğin önemli bir yönüdür ve bireylerin öz algısıyla ilişkisi yaşamın erken dönemlerinde başlar. Bireylerin güzellik algısını etkileyen üç temel sosyokültürel faktörün akranlar, ebeveynler ve medya olduğu bilinmektedir. Bu faktörlerin etkileriyle bireyler fiziksel görünüm ideallerini içselleştirilmekte ve görünümünü farklı bireylerle karşılaştırmaktadırlar. İçselleştirme, bir kişinin toplumun güzellik ideallerini kabul etmesi ve bu ideale ulaşmak için davranışlarda bulunmasıyla ortaya çıkmaktadır. Görünüm karşılaştırması, nasıl göründüklerine bağlı olarak kendilerini başkalarıyla doğrudan karşılaştıran ve değerlendiren insanlarla ilgilidir. Bir kişinin, sahip olmadığı fiziksel görünüm hakkındaki güzellik ideallerini içselleştirmesi ve görünüş karşılaştırmasına girmesinin beden imajıyla ilgili sorunlar yaratabileceği öne sürülmektedir. Bunun sonucunda fiziksel görünümünden memnun olmayan kişilerin estetik cerrahiye başvurma oranları giderek artmaktadır (1-3). Uluslararası Estetik Plastik Cerrahi Derneği'nin (International Society of Aesthetic Plastic Surgery) verilerine göre 2019 yılında Dünya'da 11.363.569 cerrahi ve 13.618.735 cerrahi olmayan estetik amaçlı işlem gerçekleştirilmiş olup ülkemizde 351.930 cerrahi ve 402.462 cerrahi olmayan olmak üzere toplam 754.392 estetik amaçlı işlem gerçekleştirildiği belirtilmektedir (4).

Fiziksel görünümün güzel olması özellikle kadınlar için kadınsı olmanın temelini oluşturduğu için önem taşımaktadır (5,6). Kendi fiziksel görünümünü ve bedenine ilişkin olumsuz düşüncelere sahip olan kişilerin bu durumla baş edebilmek ve yaşam kalitelerini arttırmak için başvurduğu yöntemlerden bir tanesi estetik cerrahidir (5-7).

Televizyon programları, reklamlar, dergiler gibi geleneksel medya formatlarının genç kadınların estetik cerrahiye düşünmeleri üzerindeki etkisini inceleyen birçok araştırma bulunmaktadır. Son yıllarda sosyal medyanın artan popülaritesi göz önüne alındığında, araştırmacılar bu yeni medya formatlarının vücut imajı üzerindeki olası sonuçlarını

araştırmaya başlamışlardır. Ancak, yine de kadınların estetik cerrahi, kozmetik tedavi yaptırma kararını etkileyen faktörleri belirlemeye yönelik çalışmalar oldukça sınırlıdır (3,8).

Medyanın, 'ideal beden'e odaklanan mesajların iletilmesi yoluyla, toplumların beden imajı, yani kişinin hangi vücut tipine sahip olması gerektiği, ne giymesi gerektiği hakkındaki fikirleri üzerinde güçlü bir etkiye sahip olduğu bilinmektedir (3,8). Bununla birlikte, günümüzde giderek kullanımı artan sosyal ağ siteleri gibi daha yeni medya biçimlerinin estetik cerrahiye ilişkin tutumlarını nasıl etkilediğini inceleyen çalışma sayısı oldukça sınırlıdır (1,3). Bu nedenle bu araştırma sosyal medya kullanımının kadınların estetik cerrahiye ilişkin tutumlarına etkisinin belirlenmesi amacıyla yürütülmüştür.

## 2. Gereç ve Yöntemler

Tanımlayıcı tipteki bu çalışmanın amacı sosyal medya kullanımının kadınların estetik cerrahiye ilişkin tutumlarına etkisinin belirlenmesidir. Walker ve arkadaşları (2019) tarafından yapılan benzer çalışmadaki veriler baz alınarak yapılan G-Power 3.1 istatistiksel program ile priori (önsel) güç analizi yapılmıştır (3). Tip I hata 0.05, testin gücü 0.80 iken çalışmada her grup için 57 olmak üzere gerekli minimum örneklem 114 kişi (%5 hata payı ile) olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada katılımcılar deney ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Tanımlayıcı tipteki çalışmanın örneklemini araştırmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden, aktif olarak internet kullanan, 18 yaş ve üzeri 315 kadın (kontrol:158 deney:157) oluşturmuştur.

Araştırmanın verileri Aralık 2020 – Mart 2021 tarihleri arasında “Sosyodemografik Özellikler Formu” ve ‘Estetik Cerrahi Kabul Ölçeği’ kullanılarak toplanmıştır. Araştırmacılar tarafından geliştirilen veri toplama formu 3 bölümden oluşmaktadır. Sosyodemografik Özellikler Formunun birinci bölümü toplam 9 sorudan oluşur; katılımcıların yaş, cinsiyet, eğitim durumu gibi sosyo-demografik özellikleri, sosyal

medya kullanımlarının belirlenmesine yönelik soruları içermektedir. Formun ikinci kısmında “Resim Setleri” yer almaktadır. Çalışmada kontrol ve deney gruplarında ayrı ayrı kullanılmak üzere iki ayrı resim seti kullanılmıştır. Kontrol grubunda manzara temalı 15 adet resim kullanılmıştır. Bu resimler araştırmacılar tarafından internetten taranarak telif hakkı içermeyen, renkli manzara resimleri (~750×750 piksel) arasından seçilmiştir. Deney grubunda kullanılan resim setinde ise estetik cerrahi geçirmiş kadın temalı resimler kullanılmıştır. Bu resimlerin belirlenebilmesi için çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 10 kadın ile ön çalışma yapılmıştır. Bunun için katılımcıların sosyal medyada rahatlıkla karşılaşılabilecekleri, telif hakkı bulunmayan, renkli, kadınlar tarafından en çok tercih edilen estetik cerrahi işlemlerden en az birini geçirmiş, 30 tane kadın görseli seçilerek ön çalışma yapılan kadınlara gösterilmiştir. Katılımcılardan resimde yer alan kişinin estetik ameliyat geçirip geçirmediğine dair düşüncelerini, başarılı olup olmadığını, fiziksel görüşünü ve ilgili resmin sosyal medya üzerinde rahatlıkla karşılaşılabilecek nitelikte olup olmadığını 0-10 puan arasında değerlendirmesi istenmiştir. Değerlendireler sonucunda katılımcıların her resim için verdikleri puanlar toplanarak en yüksek puan alan 15 resim ana çalışmada kullanılmıştır. Ön çalışmaya dahil olan katılımcılar ana çalışmaya dahil edilmemiştir. Formun üçüncü kısmında ise katılımcıların estetik cerrahi ve kendi fiziksel görünüşleri hakkındaki görüşlerini içeren sorular bulunmaktadır.

Bu çalışmada katılımcıların estetik cerrahiye ilişkin tutumlarını belirlemek amacıyla “Kozmetik Cerrahi Kabul Ölçeği (KCKÖ)” kullanılmıştır. Henderson-King (2005) tarafından geliştirilen KCKÖ 15 maddelik bir ölçektir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Karaca ve arkadaşları (2017) tarafından yapılmıştır. KCKÖ 7’li likert tipte (1=Hiç katılmıyorum, 7=Tamamen katılmıyorum) olup hem üç alt boyuta hem de ölçek toplam puanına göre değerlendirilebilmektedir. KCKÖ’nün puan aralığı 15-105’tir. Alt boyutlar ve ölçek toplam puanının yükselmesi estetik cerrahiye ilişkin tutumların olumlu olduğunu gösterir.

Ölçeğin alt boyutları; kişisel, sosyal ve düşüncelerdir. Kişisel alt boyutunda; kozmetik cerrahi için motivasyon sağlayan, bireylerin görünüşleriyle ilgili kişisel değerlendirmeleri yer almaktadır. Sosyal; alt boyutunda bireylerin sosyal ilişkilerinde ve sosyal ortamlarda kendilerini daha iyi hissetmeleri ile ilgili estetik cerrahiye olumlayan tutumlar belirlenmektedir. Düşünceler alt boyutunda ise bireylerin estetik cerrahi ile ilgili görüşleri değerlendirilmektedir. Henderson-King’in çalışmasında ölçeğin iç tutarlılığının yüksek (Cronbach alfa .91 ile .93 arasında) olduğu bildirilmektedir. Ölçek alt boyutlardan ve ölçeğin tamamından alınan puanlarla değerlendirilebilmektedir. Ölçeğin alt boyutlar ve toplam puanının yüksek olması kişinin estetik cerrahiye kabul ettiğini ifade eder (9). Bu çalışmada ölçeğin Cronbach Alpha katsayısı 0.94 olarak hesaplanmıştır.

Bu çalışmada Türkiye genelinde yaşayan kadınlara ulaşabilmek için veriler internet üzerinden toplanmıştır. Çalışmanın yürütülebilmesi için gerekli izinler alındıktan sonra deney ve kontrol gruplarına ait veri toplama formları elektronik ortamda ayrı ayrı yayımlanmıştır. Çalışmaya davet sosyal paylaşım siteleri üzerindeki gruplardan yapılmıştır. Bir katılımcının hem deney hem de kontrol grubuna dahil olmasını önlemek için her iki grup için ayrı davet mektupları oluşturularak farklı sosyal medya gruplarından paylaşım yapılmıştır. Ayrıca veri toplama işlemi sonrası deney ve kontrol gruplarına ait katılımcıların IP denetlemesi sağlanmıştır.

Araştırmanın yürütülebilmesi için bir üniversitenin girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulundan yazılı izin alınmıştır (Tarih:25.12.2020 Karar no:140). Bu çalışmada katılımcıların çalışmanın amacını bilmesi çalışma verilerini etkileyebilecektir. Bu nedenle çalışmaya davet edilirken çalışmanın amacı sosyal medyada kullanılan görsellerin incelenmesi olarak açıklanmıştır. Bu bilgiye veri toplama formunun başında yer verilmiştir. Katılımcılar veri toplama formunda yer alan soruları cevapladıktan sonra çalışmanın asıl amacı katılımcılara açıklanmıştır. Bu bilgiler

doğrultusunda veri toplama formunun altında “Çalışmaya katılmayı kabul ediyorum, cevapladığım soruları kaydet” ve “Çalışmaya katılmayı kabul etmiyorum, çalışmadan geri çekil” seçenekleri yer almıştır. Bu doğrultuda çalışmaya katılmayı kabul eden katılımcıların veri toplama formları kayıt altına alınmıştır. Çalışmada kullanılan “Kozmetik Cerrahi Kabul Ölçeği” için ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasını yapan araştırmacılardan biri olan Ayşe Karakoç’tan elektronik posta aracılığıyla izin alınmıştır.

### İstatistiksel analiz

Araştırmadan elde edilen veriler Statistical Package for the Social Sciences for Windows 20.0 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma) kullanılmıştır. Verilerin

normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemek için Kolmogorov Smirnov Testi kullanılmıştır. Deney ve kontrol gruplarının KCKÖ puan ortalamalarının analizinde MannWhitney U ve Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Tüm sonuçlarda p değeri 0.05’den küçük değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (p<0.05).

### 3. Bulgular

Bu çalışmada katılımcıların yaş ortalamasının 31.3±11.5 (min: 18 maks:69) yılı; beden kitle indeksi ortalamasının 23.2±4.0 kg/m<sup>2</sup> olduğu belirlenmiştir. Araştırma kapsamına alınan kadınların %92.1’inin sosyal medyayı aktif olarak kullandıkları saptanmıştır. Araştırma kapsamına alınan bütün kadınların sosyo-demografik ve sosyal medya kullanım özelliklerine göre dağılımı tabloda verilmiştir (Tablo 1).

**Tablo 1.** Katılımcıların sosyo-demografik ve sosyal medya kullanım özelliklerine göre dağılımları

Sosyo-Demografik Özellikler	Sayı	Yüzde
<b>Medeni durum</b>		
Evli	139	44.1
Bekar	176	55.9
<b>Eğitim seviyesi</b>		
İlköğretim	4	1.2
Ortaöğretim	6	1.9
Lise	135	42.9
Üniversite	129	41.0
Lisansüstü	41	13.0
<b>Çalışma durumu</b>		
Çalışan	141	44.8
Çalışmayan	174	55.2
<b>Gelir durumu</b>		
Gelir giderden az	101	32.1
Gelir gidere denk	168	53.3
Gelir giderden fazla	46	14.6
<b>Sosyal medya kullanma durumu</b>		
Aktif kullanan	290	92.1
Aktif kullanmayan	25	7.9
<b>Sosyal medyada fotoğraf paylaşmadan önce filtre kullanma sıklığı</b>		
Hiçbir zaman	83	26.3
Nadiren	166	52.7
Sık sık	56	17.8
Her zaman	10	3.2
<b>Sosyal medyada estetik cerrahi ameliyatı yapan hekim ya da merkez takip etme durumu</b>		
Takip eden	93	29.5
Takip etmeyen	222	70.5
<b>Sosyal medyada takip ettiği kişi sayısı</b>		
100’den az	44	14.0
101-300	91	28.9
301-500	94	29.8
501 ve üzeri	86	27.3



Kadınların kendi görüşlerinden memnuniyet düzeyi puan ortalamalarının 10 üzerinden  $7.0 \pm 1.9$  (min:0 maks:10) olduğu görülmüştür. Bu çalışmada kadınların %89.8'inin daha önce estetik amaçlı herhangi bir ameliyat ya da işlem geçirmediği saptanmıştır. Kadınların %57.8'inin yakın çevresinden bir kişinin daha önce estetik amaçlı bir ameliyat geçirdiği belirlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen kadınların %63.5'i vücudunun herhangi bir yerini beğenmediği için estetik amaçlı bir ameliyat geçirmeyi istediğini belirtmiştir. Kadınların estetik amaçlı ameliyat geçirmek istedikleri bölgelerinin sıklıkla burun (%33.7), meme (%21.0) ve karın (%8.9) olduğu saptanmıştır (Tablo 2).

**Tablo 2.** Katılımcıların estetik cerrahiye ilişkin deneyimlerine göre dağılımları

Değişken	Sayı	Yüzde
<b>Daha önce estetik amaçlı herhangi bir ameliyat ya da işlem geçirme durumu</b>		
Geçiren	32	10.2
Geçirmeyen	283	89.8
<b>Yakın çevresinden bir kişinin daha önce estetik amaçlı bir ameliyat deneyimi olma durumu</b>		
Olan	182	57.8
Olmayan	133	42.2
<b>Vücudunun herhangi bir yerini beğenmediği için estetik amaçlı bir ameliyat geçirmeyi isteme durumu</b>		
İsteyen	200	63.5
İstemeyen	115	36.5
<b>Estetik amaçlı ameliyat geçirmek istenilen bölge*</b>		
Kulak	7	2.2
Kalça	15	4.8
Kaş	18	5.7
Bacak	19	6.0
Elmacık kemiği	20	6.3
Karın	28	8.9
Meme	66	21.0
Burun	106	33.7

\* Birden fazla cevap verilmiştir.

Bu çalışmada kadınların KCKÖ toplam puan ortalamasının  $50.5 \pm 22.4$  (min:15 maks:105) olduğu saptanmıştır. Kontrol grubunun KCKÖ toplam puan ortalamasının  $46.4 \pm 20.8$  (min:15 maks:99), deney grubunun ise  $54.8 \pm 23.3$  (min:16 maks:105) puan olduğu belirlenmiştir. Deney grubuna alınan kadınların KCKÖ toplam puan ortalamasının kontrol grubuna alınan kadınların puan ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (U:9904.50, p:0.002). Deney ve kontrol

gruplarının değişkenlere göre estetik cerrahi kabul ölçeği puan ortalamalarının dağılımı tabloda verilmiştir (Tablo 3). Bu çalışmada deney ve kontrol gruplarının KCKÖ toplam puan ortalamasının medeni durum, eğitim seviyesi, aktif olarak sosyal medya kullanma durumu, sosyal medyada estetik cerrahi ameliyatı yapan hekim ya da merkez takip etme durumu, sosyal medyada takip ettiği kişi sayısı, estetik amaçlı herhangi bir ameliyat ya da işlem geçirme durumu, estetik amaçlı bir ameliyat geçiren yakını olma durumu ve estetik amaçlı bir ameliyat geçirmeyi isteme durumundan etkilendiği belirlenmiştir (Tablo 3).

**Tablo 3.** Deney ve kontrol gruplarının değişkenlere göre kozmetik cerrahi kabul ölçeği puan ortalamalarının dağılımı

Değişkenler	Kontrol Grubu Ort±SS	Deney Grubu Ort±SS	Test
<b>Medeni durum</b>			
Evli	49.4±21.1	59.1±23.9	U:10649.00 p:0.049
Bekar	43.2±20.0	52.1±22.6	
<b>Eğitim seviyesi</b>			
İlköğretim	23.0±0.00	64.3±22.2	X <sup>2</sup> :9.556 p:0.049
Ortaöğretim	33.6±15.90	41.0±0.0	
Lise	47.0±21.83	48.6±22.1	
Üniversite	46.4±21.44	58.0±23.9	
Lisansüstü	49.1±14.68	61.3±22.8	
<b>Çalışma durumu</b>			
Çalışan	46.8±20.5	59.21±24.0	U:10893.00 p:0.087
Çalışmayan	46.2±21.2	51.16±22.3	
<b>Gelir durumu</b>			
Gelir giderden az	45.3±21.4	52.5±23.3	X <sup>2</sup> :2.743 p:0.254
Gelir gidere denk	48.4±21.3	56.8±23.8	
Gelir giderden fazla	41.1±16.0	52.4±22.3	
<b>Aktif olarak sosyal medya kullanma durumu</b>			
Kullanan	47.6±20.8	55.7±23.7	U:2443.00 p:0.007
Kullanmayan	29.3±12.0	45.5±18.2	
<b>Sosyal medyada fotoğraf paylaşmadan önce filtre kullanma sıklığı</b>			
Hiçbir zaman	43.4±23.1	58.4±23.4	X <sup>2</sup> :4.381 p:0.223
Nadiren	46.1±19.1	50.9±21.5	
Sık sık	48.6±20.7	62.5±24.7	
Her zaman	71.0±13.0	53.5±36.5	
<b>Sosyal medyada estetik cerrahi ameliyatı yapan hekim ya da merkez takip etme durumu</b>			
Takip eden	55.8±21.4	66.9±21.9	U:6438.50 p:0.0001
Takip etmeyen	42.0±19.0	50.3±22.4	
<b>Sosyal medyada takip ettiği kişi sayısı</b>			
100'den az	39.8±22.9	48.2±21.5	X <sup>2</sup> :10.808 p:0.004
101-300	44.6±19.8	46.7±22.0	
301-500	47.5±19.5	61.65±22.6	
501 ve üzeri	50.9±21.6	59.16±23.7	
<b>Estetik amaçlı herhangi bir ameliyat ya da işlem geçirme durumu</b>			
Geçiren	65.5±24.0	68.1±21.1	U:2410.50 p:0.0001
Geçirmeyen	45.1±20.0	52.6±23.0	
<b>Estetik amaçlı bir ameliyat geçiren yakını olma durumu</b>			
Olan			U:8323.00 p:0.0001
Olmayan	51.6±20.1 40.0±19.9	58.4±21.6 49.3±24.9	
<b>Estetik amaçlı bir ameliyat geçirmeyi isteme durumu</b>			
İsteyen			U:3870.50 p:0.0001
İstemeyen	56.8±18.9 31.6±13.0	61.5±21.7 40.3±20.0	

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, U: Mann Whitney U Testi, X<sup>2</sup>: Kruskal Wallis Test

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Kadınların sosyal medya kullanımının estetik cerrahiye ilişkin tutumlarının incelendiği bu çalışmada en temel bulgularından birinin çalışmamıza katılan kadınlar arasından sosyal medyayı kullanan ve kullanmayan kadınların KCKÖ puan ortalaması arasındaki anlamlı fark olmuştur (U:2443.00, p:0.007). Buna

göre kontrol grubundaki kadınlar arasından sosyal medyayı aktif olarak kullananların KCKÖ puan ortalamalarının sosyal medyayı aktif olarak kullanmayanlarınkine göre yüksek bulunmuştur. Yine sosyal medya görsellerinin gösterildiği deney grubunda sosyal medyayı aktif olarak kullananların KCKÖ puan

ortalamalarının sosyal medyayı aktif olarak kullanmayanlarına göre yüksek bulunmuştur. Arab ve arkadaşları (2019) yaş ortalaması  $21.15 \pm 2.52$  olan 814 kadınla yaptıkları çalışmalarında kadınların %48.5'i, estetik cerrahi düşünmek için sosyal medyadan etkilendiği bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları Arab ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmanın sonuçları ile benzerlik göstermektedir (5). De Vries ve arkadaşları (2014) tarafından yapılan bir çalışmada ergenlerin sosyal paylaşım sitesi kullanımı ile estetik cerrahi geçirme arzusu arasında ilişki olduğu belirtildi (10). Her iki çalışmanın bu çalışmaya göre daha genç popülasyonda yapılmasına karşın sonuçları bu çalışmanın ana bulgusu ile benzerlik göstermektedir. Sarwer ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmaya göre sosyal medya kullanımının artması, estetik cerrahinin faydaları ve bunlara nasıl ulaşılacağı konusunda halkın farkındalığının artırmış olabileceğidir (11). Janatolmakan ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada medya, dergi, internet, televizyon, aile ve arkadaşlar gibi sosyal faktörlerin hemşirelerin estetik cerrahi geçirme isteklerini etkilediği belirtilmiştir (12). Shome ve arkadaşları öz çekim (selfie) yapmanın Hintli bireylerin estetik cerrahi geçirme isteğini arttırdığı belirtilmiştir (13). Tüm bu sonuçlara rağmen Brown ve arkadaşları (2007) çalışmalarında sosyal medyanın doyuruculuğunun ve ikna edici özelliğini yitirmesi nedeniyle estetik cerrahi isteğini etkilemediğini bildirmiştir (6).

Bu çalışmadaki bir diğer önemli bulgu ise sosyal medyada sıklıkla gösterilen görsellerin kadınların KCKÖ puanını etkilediği olmuştur. Estetik cerrahi geçirmiş kadın temalı resim setlerinin gösterildiği deney grubuna alınan kadınların KCKÖ toplam puan ortalamasının manzara temalı resim setlerinin gösterildiği kontrol grubuna göre daha yüksek olması istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur (U:9904.50 p:0.002). Literatürle de benzerlik gösteren bu sonuç özellikle instagram gibi görsellerin ön planda olduğu sosyal medyanın estetik cerrahi geçirme isteğini etkilediğini düşündürmüştür (14,15).

Sosyal medyada estetik cerrahi ameliyatı yapan hekim ya da merkezi takip etme

durumu KCKÖ puan ortalamasının etkileyen bir diğer anlamlı değişken olarak saptanmıştır. Buna göre estetik cerrahi ameliyatı yapan hekim ya da merkez takip eden kontrol ve deney grubundaki kadınların KCKÖ puanları belirgin bir şekilde, takip etmeyen kontrol ve deney grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulunmuştur (U:6438.50, p:0.0001). Arab ve arkadaşlarının (2019) çalışmalarında, sosyal medyadan etkilenenlerin %66'sının estetik cerrahileri sosyal medya platformlarında takip ettiğini ortaya koymuştur (5). Bulgularımız Arab ve arkadaşlarının çalışmasına benzerlik göstermektedir.

Bu çalışmada kadınların sosyal medyada takip ettiği kişi sayısı estetik cerrahi kabulünü etkileyen bir faktör olarak karşımıza çıkmıştır. Takip edilen kişi sayısının sosyal medyayı kullanma ile doğrusal bir ilişkisi olduğunu düşünecek olursak gerek kontrol gerekse deney grubundaki kadınların takip ettiği kişi sayısı arttıkça KCKÖ puan ortalamasının arttığı saptanmıştır. İstatistiksel olarak da anlamlı olan ( $X^2:10.808$ , p:0.004) bu sonuç sosyal medyayı daha sık kullanan kadınların estetik cerrahiye daha çok kabul ettiklerini düşündürmüştür (16).

Bu araştırmada beklenenin aksine ekonomik düzey ve çalışma durumunun estetik cerrahiye kabul etme durumunu etkilemediği sonucuna varılmıştır. Fakat Azin ve arkadaşlarının çalışmasında (2014) vücut şekillendirme ameliyatlarını incelediği çalışmada cerrahi isteği etkileyen en önemli engelin ekonomik durum olduğunu saptanmıştır (17).

Estetik cerrahinin kabulü etkileyen sosyo-demografik değişkenlerin genellikle medeni durum (U:10649.00, p: 0.049) ve eğitim durumu olduğu ( $X^2:9.556$ , p:0.049); KCKÖ puan ortalamasının kontrol grubu ile deney grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturduğu, deney grubunda ve evli olanların KCKÖ toplam puanının diğer gruplara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Literatürde estetik cerrahinin cinsel, sosyal ve romantik yaşamla ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada sosyo-demografik özelliklerin (cinsiyet, yaş, medeni durum, romantik bir ilişki, eğitim)

estetik cerrahi geçirmeyi etkileyen etmenler olduğu ortaya kondu (18).

Yine bu çalışmada estetik amaçlı ameliyat geçiren yakını olma durumunun KCKÖ puanının etkilediği, kontrol grubunda cerrahi geçiren yakını olanların ölçek puan ortalamasının deney grubunda cerrahi geçiren yakını olanların ölçek puan ortalamasından düşük olduğu belirlenmiştir (U:3870.50 p:0.0001) Bu durum Arab ve ark (2019) çalışmasında benzer şekilde bulunmuş olup, estetik cerrahi geçirdikten sonraki olası görüntüsü hakkındaki tahmini estetik cerrahi geçirme isteğini etkilediğini düşündürmüştür (5).

Estetik değişiklik arayışının nedenleri üzerine yapılan araştırmaların çoğu cerrahi estetik deneyimler üzerinde yapılmıştır. Literatürden farklı olarak bu çalışma, sosyal medya kullanımının kadınların estetik cerrahi isteği üzerindeki nedensel etkilerini belirlemede önemli bir adımı oluşturmaktadır. Ayrıca son zamanlarda artan hasta sayısı, farkındalık ve estetik cerrahinin kabulüyle birlikte, kadınları estetik cerrahiye düşünmeye neyin etki ettiğini belirlemek bu hastalara bakım veren hemşirelere yol göstermesi açısından oldukça önemlidir. Çünkü sosyal medyada görülen birine benzemek için estetik cerrahi geçirmek isteyen bir hastada estetik cerrahi sonuçlarının olumlu olması dolayısıyla hasta memnuniyetinin yüksek olması pek olası değildir (3). Bu doğrultuda estetik cerrahi

hastalarının bakım süreçlerinde psikolojik taramalara daha fazla önem verilmesi hastaların hasta ve cerrahi sonuçlarına olumlu katkı sağlayabilir.

Verilerin kesitsel ve tanımlayıcı tipte olması çalışmanın sınırlılığını oluşturmaktadır. Bunun yanında örneklem grubuna alınan kadınların bir kısmının estetik cerrahi deneyiminin olmaması çalışmanın bir diğer sınırlılığdır. Bu doğrultuda çalışmanın sınırlılıkları göz önüne alındığında niteliksel, boylamsal gibi farklı çalışma yöntemlerinin kullanıldığı çalışmalar yapılması gerektiği söylenebilir. Ayrıca estetik cerrahi geçirmiş olan katılımcıların dahil edildiği çalışmalar ile sosyal medyanın estetik cerrahiye karar vermede kararlarını ne ölçüde etkili olduğunu değerlendirmek benzer şekilde değerli olabilir.

Bu çalışma sonucunda estetik cerrahi geçiren kadınların resimlerinin sosyal medya aracılığıyla takip edilmesinin kadınların beden imajı üzerinde olumsuz etkisi olduğu dolayısıyla estetik cerrahi geçirmeye yönelimi arttırdığı belirlenmiştir. Bu doğrultuda toplumda medya okuryazarlığı ve pozitif beden algısının geliştirilmesine yönelik eğitimlerin uygulanması önerilmektedir. Ayrıca sosyal medya dışındaki etkilerin de olduğunu ortaya çıkaran çalışmamız bu konunun derinlemesine incelendiği çalışmalara ihtiyaç olduğunu da göstermiştir.

## KAYNAKLAR

1. Aldosari BF, Alkarzae M, Almuhaaya R, Aldahri R, Alrashid H. Effect of media on facial plastic surgery in Saudi Arabia. *Cureus*. 2019;11:1–10.
2. von Soest T, Kvale IL, Roald HE, Skolleborg KC. The effects of cosmetic surgery on body image, self-esteem, and psychological problems. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg*. 2009;62:1238–44.
3. Walker CE, Krumhuber EG, Dayan S, Furnham A. Effects of social media use on desire for cosmetic surgery among young women. *Curr Psychol*. 2019;
4. ISAPS. ISAPS International survey on aesthetic / cosmetic procedures performed in 2019 [Internet]. [cited 2020 Dec 31]. Available from: <https://www.isaps.org/wp-content/uploads/2020/12/Global-Survey-2019.pdf>
5. Arab K, Barasain O, Altaweel A, Alkhayyal J, Alshiha L, Barasain R, et al. Influence of social media on the decision to undergo a cosmetic procedure. *Plast Reconstr Surg - Glob Open*. 2019;7:1–7.
6. Brown A, Furnham A, Glanville L, Swami V. Factors that affect the likelihood of undergoing cosmetic surgery. *Aesthetic Surg J*. 2007;27:501–8.
7. Mattei V, Bagliacca E, Ambrosi A, Lanfranchi L, Preis F, Sarno L. The impact of cosmetic plastic surgery on body image and psychological well-being: a preliminary study. *Int J Psychol Behav Anal*. 2015;1: 103.
8. Furnham A, Levitas J. Factors that motivate people to undergo cosmetic surgery. *Can J Plast Surg*. 2012;20:47–50.
9. Karaca S, Karakoc A, Onan N, Kadioğlu H.

- Validity and reliability of the Turkish version of the acceptance of cosmetic surgery scale (ACSS). *J Psychiatr Nurs*. 2017;8:17-22.
10. de Vries DA, Peter J, Nikken P, de Graaf H. The effect of social network site use on appearance investment and desire for cosmetic surgery among adolescent boys and girls. *Sex Roles*. 2014;71:283-95.
  11. Sarwer D, Wadden T, Whitaker L. An investigation of changes in body image following cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2002;109:363-9.
  12. Janatolmakan M, Soroush A, Andayeshgar B, Vahdat A, Khatony A. Factors affecting the desire to undergo cosmetic procedures among the nurses of Kermanshah, Iran: A Cross-Sectional Study. *Plast Surg Nurs*. 2020;40:205-10.
  13. Shome D, Vadera S, Male SR, Kapoor R. Does taking selfies lead to increased desire to undergo cosmetic surgery. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19:2025-32.
  14. Rohrich RJ, Savetsky IL, Savetsky EB, Avashia YJ. Why social media is transforming plastic surgery. *Indian J Plast Surg*. 2020;53:4-5.
  15. Eggerstedt M, Rhee J, Urban MJ, Mangahas A, Smith RM, Revenaugh PC. Beauty is in the eye of the follower: Facial aesthetics in the age of social media. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg* 2020;41:102643.
  16. Longobardi C, Settanni M, Fabris MA, Marengo D. Follow or be followed: Exploring the links between Instagram popularity, social media addiction, cyber victimization, and subjective happiness in Italian adolescents. *Child Youth Serv Rev [Internet]*. 2020;113(December 2019):104955.
  17. Azin A, Zhou C, Jackson T, Cassin S, Sockalingam S, Hawa R. Body contouring surgery after bariatric surgery: A study of cost as a barrier and impact on psychological well-being. *Plast Reconstr Surg*. 2014;133:776-82.
  18. Asimakopoulou E, Zavrides HAT. Plastic surgery on body image, body satisfaction and self-esteem. *Acta Chir Plast*. 2020;61:3-9.

# Biyopsisi Öncesinde Benign ve Malign Patolojileri Ayırmada Nötrofil Lenfosit Oranı, Trombosit Lenfosit Oranı ve Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği Parametreleri Kullanılabilir Mi?

*Can Neutrophil Lymphocyte Ratio, Platelet Lymphocyte Ratio and Red Cell Distribution Width Parameters Be Used to Differentiate Benign and Malignant Pathologies Before Prostate Biopsy?*

Abdullah Gürel

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri  
Üniversitesi, Tıp fakültesi Üroloji Anabilim  
Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

## Özet

Nötrofil lenfosit oranı (NLR), trombosit lenfosit oranı (PLR) ve kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW) inflamatuvar hastalıklar ve kanserler için önemli bir belirteçlerdir. Çalışmamızda NLR, PLR, RDW'nin prostat biyopsi kararı almada belirleyici olup olmadığı değerlendirildi. 2017 Mayıs ile 2019 Aralık tarihleri arasında prostat spesifik antijen (PSA) yüksekliği olması veya prostat muayenesinde bulgular olması nedeniyle transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde prostat biyopsisi yapılan hastaların patoloji sonuçları ve laboratuvar değerleri retrospektif olarak incelendi. Kontrol grubu olarak prostatla ilgili şikayeti olmayan ve inflamatuvar hastalık öyküsü ve kanser tanısı olmayan kişiler alındı. Biyopsi sonucu benign ve prostat kanseri (Pca) gelen hastalar ve kontrol grubu arasında NLR, PLR ve RDW açısından farklılık olup olmadığı incelendi. Biyopsi yapılan hastalar benign ve Pca olarak karşılaştırıldığında; prostat spesifik antijen (PSA) ve yaşın Pca grubunda istatistiksel olarak yüksek olduğu, hemoglobin değerinin ise düşük olduğu görüldü. NLR, PLR ve RDW açısından gruplar arasında farklılık olmadığı görüldü. Kontrol grubu ile Pca grubu karşılaştırıldığında NLR ve RDW değerlerinin Pca grubunda istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görüldü. Prostat biyopsisi yapılan hastalarda Pca veya benign nedenlere bağlı inflamatuvar bir durum mevcuttur. İnflamatuvar belirteçler olan NLR, PLR ve RDW 'nin prostat biyopsisi öncesinde Pca ve benign ayrımı açısından belirteç olarak kullanılamayacağı saptandı. Kontrol grubu ile Pca arasında olan farkın ise kansere bağlı meydana gelen inflamasyona bağlı olduğu düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Prostat biyopsi, NLR, PLR, RDW, İnflamatuvar biyomarker

## Abstract

Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR) and red cell distribution width (RDW) are important markers for inflammatory diseases and cancers. In our study, it was evaluated whether NLR, PLR, RDW were determinative for prostate biopsy decision. The pathology results and laboratory values of the patients who underwent transrectal ultrasonography (TRUS)-guided prostate biopsy between May 2017 and December 2019 due to elevated prostate specific antigen (PSA) or findings in prostate examination were analyzed retrospectively. People who had no prostate-related complaints, cancer diagnosis and no history of inflammatory disease were included as the control group. It was investigated whether there was a difference in NLR, PLR and RDW between the patients with benign prostate cancer (Pca) biopsy and the control group. When the biopsy patients were compared as benign and Pca; Prostate specific antigen (PSA) and age were found to be statistically higher in the Pca group, while the hemoglobin value was lower. There was no difference between the groups in terms of NLR, PLR and RDW. When the control group and the Pca group were compared, it was observed that the NLR and RDW values were statistically higher in the Pca group. Patients who underwent prostate biopsy have an inflammatory condition due to Pca or benign causes. It was determined that NLR, PLR and RDW, which are inflammatory markers, cannot be used as markers for the differentiation of Pca and benign before prostate biopsy. The difference between the control group and Pca was thought to be due to cancer-related inflammation.

**Keywords:** Prostate biopsy, NLR, PLR, RDW, Inflammatory biomarker

### Correspondence:

Abdullah GÜREL  
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri  
Üniversitesi, Tıp fakültesi Üroloji  
Anabilim Dalı, Afyonkarahisar,  
Türkiye  
e-mail: abduallahgurel@hotmail.com

Received 07.01.2022 Accepted 28.01.2022 Online published 07.02.2022

Gürel A, Can Neutrophil Lymphocyte Ratio, Platelet Lymphocyte Ratio and Red Cell Distribution Width Parameters Be Used To Differentiate Benign and Malignant Pathologies Before Prostate Biopsy?, Osmangazi Journal of Medicine, 2022;44(4):563-568  
Doi: 10.20515/otd.1055020



## 1. Giriş

Prostat kanseri (Pca) yıllık 1.3 milyon yeni vaka ve 359.000 ölümlle, dünya çapında erkeklerde akciğer kanserinden sonra en sık görülen ikinci kanser ve kansere bağlı ölümlerin beşinci nedenini oluşturmaktadır(1). Lokalize Pca asemptomatiktir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde metastaza bağlı semptomlar ortaya çıkmaktadır. 1970'lerde tanımlanan prostat spesifik antijeninin (PSA) keşfi ile hastalık asemptomatik dönemde tarama ile erken tanı konulabilecek bir hastalık olma özelliğini kazanmıştır(2). Tarama testi olarak PSA'nın yaygın olarak kullanılmasına rağmen halen çoğu Pca teşhisi semptomatik dönemde yapılmaktadır (3). Dijital rektal muayenede (DRM) malignite düşündürülen bulguların olması ve PSA taramasında anormal sonuçların saptanması sonrasında transrektal ultrasonografi (TRUS) kılavuzluğunda biyopsi yapılması önerilmektedir(4). Prostat biyopsisinde TRUS eşliğinde yalnızca şüpheli alanlardan değil, prostatın tümünden farklı alanlarda biyopsi alınmaktadır (5). TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsisi ile Pca'de %45'e varan tanı artışı olmuştur(6). Bu durumun düşük hacimli ve yavaş ilerleyen hastaların aşırı tedavisine yol açtığı gösterilmiştir(7). Ek olarak TRUS kılavuzluğunda yapılan biyopside, %30 oranında klinik olarak anlamlı prostat kanseri tanısının atlandığı görülmüştür(8). Rutin olarak kullanılan TRUS eşliğinde uygulanan 12 kadran prostat biyopsisi önemli oranda Pca'nin tespit edilememesi ve klinik olarak önemsiz Pca'nin aşırı tanı almasının önüne geçilebilmesi için yeni arayışlar ortaya çıkmıştır. Multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (mpMRI) klavuzluğunda yapılan şüpheli alanlara yönelik yapılan prostat biyopsisi bu konuda son dönemde alternatif olmaya başlamıştır (9). Biyopsi öncesi Pca ile benign prostat hiperplazisi (BPH) ve prostatit gibi benign patolojileri ayıracak markerlara ihtiyaç duyulmaktadır. Tüm kanser vakalarının yaklaşık %20'sinde kronik inflamasyon ve kronik infeksiyonun sorumlu olduğu bulunmuştur (10). Prostat kanseri patogenezinde ve progresyonunda inflamatuvar süreçlerin önemli bir rolü olduğu gösterilmiştir (11, 12). İnflamatuar markerlardan olan nötrofil lenfosit oranının (NLR) Pca'da kötü prognozu öngörmeye

kullanılabileceği bildirilmiştir (13). Trombosit lenfosit oranının (PLR) Pca de hastalısız sağ kalım ve ortalama sağ kalımı öngörmeye kullanılabileceği bildirilmiştir(14). Benzer şekilde kırmızı hücre dağılım genişliğinin (RDW) Pca'ni öngörmeye (15) ve Pca progresyonunu öngörmeye kullanılabilecek bir marker olduğu bildirilmiştir (16). Sciarra ve ark. tarafından yapılan derlemede inflamatuvar markerların Pca gelişiminde rol oynayabileceğinin, Pca progresyonunda ve radikal prostatektomi, radyoterapi ve hormonoterapi gibi tedavilere cevapta etkili olabileceği bildirilmekle birlikte, inflamatuvar markerların sadece Pca spesifik olmadığı göz önünde bulundurulması gerekliliği belirtilmiştir (17). İnflamatuar markerların benign prostat hiperplazisi (BPH) ve prostatit gibi benign prostat hastalıklarında arttığı bilinmektedir(18). Çalışmamızda TRUS eşliğinde biyopsi yapılan hastalarda inflamatuvar markerların benign ve malign patolojileri öngörmeye kullanılabilişliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

## 2. Gereç ve Yöntemler

Yozgat Bozok Üniversitesi Hastanesi Üroloji Kliniği'nde Mayıs 2017 ile Aralık 2019 tarihleri arasında PSA yüksekliği veya DRM'de bulgular olması nedeniyle TRUS eşliğinde prostat biyopsisi yapılan hastaların patoloji sonuçları ve labaratuvar değerleri retrospektif olarak incelendi. PSA, tam kan sayımından elde edilen hemoglobin, RDW ve lenfosit, trombosit, nötrofil değerleri kullanılarak hesaplanan NLR ve PLR değerleri kayıt altına alındı. Kanama bozukluğu öyküsü olan, hematolojik rahatsızlık tanısı olan, kan parametrelerini değiştiren ilaç kullanan, inflamatuvar hastalık öyküsü olan, farklı bir kanser tanısı olan ve dosya bilgilerinde eksiklik olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar biyopsi sonucuna göre benign ve malign (Pca) olarak iki gruba ayrıldı. Kontrol grubu olarak prostat ile ilgili şikayeti olmayan ve prostat ile ilgili ilaç kullanmayan, PSA seviyeleri 4 ng/ml altında olan, infalamatuvar hastalığı bulunmayan, kanama bozukluğu öyküsü olmayan, daha önce hematolojik rahatsızlık ve malignite tanısı almamış başka nedenlerle

üroloji kliniğine başvuran sağlıklı erkekler alındı. Prostat biyopsisi yapılan ve patoloji sonucu benign gelen 133 (%38), patoloji sonucu Pca gelen 59 (%16.86) ve kontrol grubu olarak 158 (%45.14) toplam 350 hastanın verileri incelendi. Patoloji sonucu Pca saptanan hastalar, benign saptanan hastalar ve kontrol grubu arasında yaş, PSA değeri, hemoglobin değeri, RDW, NLR, PLR açısından farklılık olup olmadığı incelendi. TRUS biyopsi yapılan hastalar PSA değerlerine göre 0-3.99 ng/ml olanlar grup 1, 4-9.99 ng/ml olanlar grup 2, 10-19.99 ng/ml olanlar grup 3 ve 20 ng/ml üzerinde olanlar grup 4 olarak tanımlandı. Gruplar arasında biyopsi patolojileri, NLR, PLR, RDW açısından farklılık olup olmadığı karşılaştırıldı.

### **Etik Onay**

Çalışma için Yozgat Bozok Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik kurulu 2017-KAEK-189\_2019.02.28\_19 sayılı etik kurul onayı alındı.

### **İstatistiksel Analiz**

Çalışma verilerinin istatistiksel analizi IBM SPSS(Statistical Package for the Social Sciences) version 15.0 programı ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorow-Smirnov testi kullanılarak incelendi. Üçlü grupların karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi, ikili grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. PSA ile NLR, PLR, RDW'nin korelasyonunda Spearman testi uygulandı. Prostat kanseri varlığını öngörmede NLR, PLR, RDW'nin tanısal karar verdirici özelliği olup olmadığı Receiver Operating Characteristics (ROC) eğrisi analizi ile yapıldı. P değeri <0,05 olduğunda sonuçlar anlamlı olarak kabul edildi.

### **3. Bulgular**

Hastaların yaş ortalaması kontrol grubunda 65.31±5.48 (55-83) yıl, benign grupta 63.68±6.87 (46-84) yıl, malign grupta

67.49±6.68 (50-84) yıl olarak hesaplandı. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında, kontrol ile benign grup (p= 0.071) ve kontrol ile malign grup (p=0.059) arasında istatistiksel farklılık saptanmadı. Benign ve malign grup arasında istatistiksel olarak fark olduğu görüldü (p<0.001). PSA değerleri kontrol grubunda 2.36±1.00 (0.65-3.97) ng/ml, benign grupta 7.75±5.72 (2.00-42.37) ng/ml, malign grupta 55.77±190.40 (3.16-1454.00) ng/ml olarak hesaplandı. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı(p<0.001). Hemoglobin değeri ortalamaları kontrol grubunda 16.88±9.20 gr/dl, benign grupta 15.10±1.49 gr/dl, malign grupta 14.28±1.80 gr/dl olarak hesaplandı. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında kontrol ile benign grup (p<0.001), kontrol ile malign grup (p<0.001) ve benign ile malign grup (p=0.003) arasında istatistiksel olarak farklılık olduğu görüldü. NLR ortalaması kontrol grubunda 1.93±0.62, benign grupta 2.83±2.59, malign grupta 2.75±1.66 olarak hesaplandı. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında kontrol ile benign grup arasında fark olduğu (p<0.001), kontrol ile malign grup arasında fark olduğu (p=0.008), benign ve malign grup arasında fark olmadığı (p=0.96) görüldü. PLR ortalaması kontrol grubunda 113.15±32.73, benign grupta 128.16±72.80, malign grupta 123.55±46.34 olarak hesaplandı. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında kontrol ile benign grup arasında farklılık olduğu (p=0.046), kontrol ile malign grup arasında fark olmadığı (p=0.410) ve benign ve malign grup arasında fark olmadığı (p=0.846) görüldü. RDW değeri ortalamaları kontrol grubunda 12.63±0.81, benign grupta 13.54±1.40, malign grupta 13.98±1.60 olarak hesaplandı. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında kontrol ile benign grup (p<0.001) ve kontrol ile malign grup (p<0.001) arasında istatistiksel olarak fark olduğu görüldü. Benign ve malign grup arasında farklılık olmadığı görüldü (p=0.156). Tablo 1 de çalışmaya alınan hastaların gruplara göre karşılaştırılması verilmiştir.

**Tablo1.** Çalışmaya alınan hastaların gruplara göre karşılaştırılması

	Kontrol	Benign	Malign	P
Yaş	65.31±5.48 (55-83)	63.68±6.87 (46-84)	67.49±6.68 (50-84)	p<0.001
PSA(ng/ml)	2.36±1.00 (0.65-3.97)	7.75±5.72 (2.00-42.37)	55.77±190.40 (3.16±1454.00)	p<0.001
Hemoglobin (gr/dl)	16.88±9.20	15.10±1.49	14.28±1.80	p<0.001
NLR	1.93±0.62	2.83±2.59	2.75±1.66	p<0.001
PLR	113.15±32.73	128.16±72.80	123.55±46.34	p=0.238
RDW (%)	12.63±0.81	13.54±1.40	13.98±1.60	p<0.001
Hasta sayısı	158 (%45.14)	133 (%38)	59 (%16.86)	

Biyopsi yapılan hasta grubu incelendiğinde; PSA ile NLR ( $p=0.048$ ,  $r=0.14$ ) ve PLR ( $p=0.046$ ,  $r=0.14$ ) arasında düşük düzeyde korelasyon olduğu görüldü. PSA ile RDW arasında korelasyon olmadığı görüldü ( $p=0.26$ ,  $r=0.081$ ). Roc analizi yapılarak NLR, PLR ve RDW parametreleri incelendi. Parametrelere ait eğrilerin birbiriyle benzer ve orta hatta dağılım gösterdiği görüldü. AUC değeri NLR için 0.527, PLR için 0.503, RDW için 0.564 olarak hesaplandı. ( $p>0.005$ ) Şekil 1 de PSA ile NLR, PLR, RDW arasındaki ROC analizi gösterilmektedir.

Prostat biyopsisi yapılan hastalar PSA değerleri açısından gruplara ayrıldığında;

Grup1 de (0-3.99 ng/ml) 15(%7.8), grup 2 de (4-9.99 ng/ml) 112 (%58.3), grup 3 de (10-19.99 ng/ml) 36 (%18.8), grup 4 de (>20ng/ml) 29 (%15.1) hastanın olduğu görüldü. PSA gruplarına göre PLR, NLR ve RDW değerleri açısından farklılık olup olmadığı incelendiğinde yalnızca grup 4 deki (PSA>20) hastalarda PLR değerinin 148.65±50.86 olduğu ve diğer gruplardan istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü ( $p=0.004$ ). Gruplar arasında NLR ( $p=0.081$ ) ve RDW ( $p=0.344$ ) açısından istatistiksel olarak farklılık olmadığı görüldü. Tablo 2 de biyopsi yapılan hastaların PSA gruplarına göre NLR; PLR ve RDW değerlerinin karşılaştırılması gösterilmektedir.

**Tablo2.** Biyopsi yapılan hastaların PSA gruplarına göre NLR; PLR ve RDW değerlerinin karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	P
NLR	2.21±0.95	2.73±2.53	2.63±1.69	3.59±2.69	p=0.081
PLR	115.54±29.22	124.62±74.86	119.71±54.28	148.65±50.87	p=0.004
RDW	13.91±1.35	14.67±1.76	13.56±1.26	14.17±1.90	p=0.344
Hasta sayısı	15(%7.8)	112 (%58.3)	36 (%18.8)	29 (%15.1)	

Biyopsi sonucunda Pca tanısı alan hastaların gleason skoru ile NLR, PLR ve RDW açısından korelasyon analizi yapıldığında; gleason skoru ile NLR arasında korelasyon olmadığı görüldü ( $p=0.1$ ). Gleason skoru ile PLR arasında ( $p=0.024$ ,  $r=0.294$ ) ve RDW arasında ( $p=0.002$ ,  $r=0.396$ ) korelasyon olduğu görüldü.

#### 4. Tartışma ve Sonuç

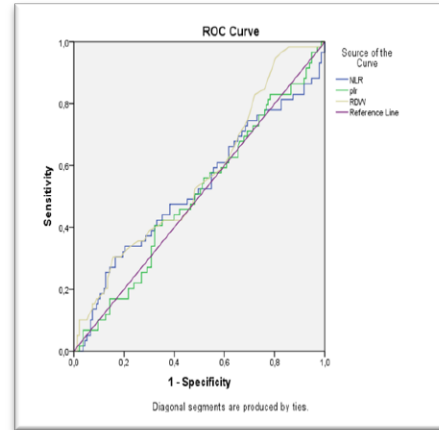
Pca erkeklerde sık görülen ve ölüme sebebiyet veren bir kanser türü olması nedeni önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Günümüzde görüntüleme modalitelerindeki gelişmelere rağmen, TRUS rehberliğinde

prostat biyopsisi halen Pca tanısında altın standart olmaya devam etmektedir (19). Pca'de inflamatuvar markerların sağlıklı kişilere göre yüksek olduğu ve Pca'de prognozda önemli olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (13, 14, 16). Çalışmamızda sağlıklı kişilere göre Pca olanlarda NLR ve RDW değerinin istatistiksel olarak anlamlı dercede yüksek olduğu görüldü. PLR'ın ise sağlıklı kişilere göre Pca'de yüksek olduğu ancak istatistiksel olarak bu yüksekliğin anlamlı olmadığı görüldü. Sağlıklı kişilere göre Pca'de inflamatuvar markerlarda oluşan yüksekliğin, kansere bağlı oluşan inflamasyon sonucu meydana geldiği düşünüldü.

Literatür incelendiğinde prostat biyopsisi öncesi inflamatuvar markerların kanseri öngörmede kullanılabilmesi açısından kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. Kawahara ve ark. çalışmalarında prostat biyopsisi yapılan hastalarda NLR'nin Pca grubunda benign gruba göre istatistiksel olarak yüksek olduğu ve NLR'nin biyopsi öncesi kullanılabilir bir marker olduğunu bildirmişlerdir. PSA 20 ng/ml değerine kadar NLR'nin değişmediği 20 ng/ml üzerindeki değerlerde NLR'nin PSA ile korele arttığını bulmuşlar. NLR'nin gleason skoru ile korelasyon göstermediğini belirtmişlerdir. (20). Yüksel ve ark. çalışmalarında biyopsi öncesi NLR'nin Pca ve BPH ayırımında kullanılabilirliğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada hastalar Pca, BPH ve prostatit şeklinde üç gruba ayrılmış. BPH ve Pca grupları arasında NLR değerleri açısından farklılık olduğu bildirilmiştir. NLR değerinin prostatit grubunda, Pca grubuna göre yüksek olduğu görülmüştür. (21). Mevcut çalışmada malign ve benign nedenler açısından karşılaştırma yapılsaydı farklılık görülmeyebilirdi diye düşünüyoruz Deniz ve ark. çalışmalarında NLR'nin PSA ile korele arttığını, Pca'de BPH'ne göre istatistiksel olarak yüksek olduğunu bildirmişler ve Pca gelen gurupta NLR'nin gleason skoru ile korele arttığını bildirmişlerdir (22). Tanık ve ark. çalışmalarında NLR'nin BPH'de prognostik öneme sahip olduğunu ve BPH'de NLR'nin arttığını bildirmişlerdir (23). Çalışmamızda biyopsi yapılan hasta grubunda PSA ile NLR'nin düşük düzeyde korelasyon gösterdiği görüldü. Benign patolojiler ve Pca karşılaştırıldığında NLR açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmadı. PSA'yı artıran prostatit ve BPH gibi benign nedenler ve Pca gibi malign nedenlerde oluşan inflamasyona bağlı NLR'da artış olması bu durumu açıklamaktadır. Çalışmamızda Kawahara ve ark yaptıkları çalışmaya benzer olarak gleason skoru ile NLR arasında korelasyon olmadığı görüldü.

Yüksel ve ark. çalışmalarında prostat biyopsisi yapılan hastalarda PLR'nin Pca grubunda BPH grubuna göre yüksek olduğunu, prostatit grubuna göre ise düşük olduğunu bildirmişlerdir. (21). Mevcut çalışmada PLR açısından Pca grubu ve benign patolojiler açısından farklılık olmadığı

görülmektedir. Çalışmamızda biyopsi yapılan hasta grubunda benign patolojiler ile Pca açısından PLR açısından farklılık olmadığı görüldü. Sun ve ark. çalışmalarında Pca'de PLR'nin gleason skoru ile korele arttığını bildirmişlerdir (24). Çalışmamızda benzer şekilde PLR'nin gleason skoru ile korele arttığı görüldü.



Şekil 1. NLR, PLR, RDW için ROC analizi

Huang ve ark. çalışmalarında prostat biyopsisi yapılan hastalarda Pca grubunda RDW değerinin benign gruba oranla yüksek olduğunu ve biyopsiyi öngörmede kullanılabilir bir belirteç olduğunu belirtmişlerdir(15). Albayrak ve ark çalışmalarında RDW'nin Pca'de gleason skoru ile korelasyon gösterdiği ve prognozda önemli olduğunu bildirmişlerdir (16). Sun ve ark. ise çalışmalarında Pca'de RDW'nin gleason skoru ile korelasyon göstermediğini bulmuşlardır (24). Çalışmamızda Pca ve benign patolojiler açısından RDW değerinde farklılık olmadığı ancak Pca grubunda gleason skoru ile RDW arasında korelasyon olduğu görüldü.

Çalışmamızın kısıtlılıkları olarak retrospektif bir çalışma olması, Pca hasta sayısının az olması sayılabilir. Çalışmamızın prospektif daha fazla hasta içeren çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

NLR, PLR ve RDW gibi markerlar inflamasyonla seyreden malign ve benign hastalıklarda yükselmektedir. TRUS biyopsi yapılan hasta grubunda benign ve malign nedenler inflamasyonla seyreden hastalıklar arasında yer alması nedeni bu markerların

biyopsi öncesi patolojiyi öngörmeye kullanılamayacağını; ancak Pca'de meydana gelen inflamasyona bağlı olarak normal

sağlıklı kişilere göre markerlarda yükseklik olması beklenen bir durum olmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2018;68:394-424.
2. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, et al. Purification of a human prostate specific antigen. *Investigative urology*. 1979;17:159-63.
3. National Collaborating Centre for C. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. Suspected Cancer: Recognition and Referral. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
4. Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *J Urol*. 1989;142:66-70.
5. Lomas DJ, Ahmed HU. All change in the prostate cancer diagnostic pathway. *Nature reviews Clinical oncology*. 2020;17:372-81.
6. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *The New England journal of medicine*. 2009;360:1320-8.
7. Loeb S, Bjurlin MA, et al. Overdiagnosis and overtreatment of prostate cancer. *European urology*. 2014;65:1046-55.
8. Serefoglu EC, Altinova S, Ugras NS, et al. How reliable is 12-core prostate biopsy procedure in the detection of prostate cancer? *Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada*. 2013;7:E293-8.
9. Kesch C, Schütz V, Dieffenbacher S, et al. Multiparametric MRI fusion-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *Current opinion in urology*. 2018;28:172-7.
10. Shacter E, Weitzman SA. Chronic inflammation and cancer. *Oncology* (Williston Park, NY). 2002;16:217-26, 29; discussion 30-2.
11. Sfianos KS, De Marzo AM. Prostate cancer and inflammation: the evidence. *Histopathology*. 2012;60:199-215.
12. Haverkamp J, Charbonneau B, Ratliff TL. Prostate inflammation and its potential impact on prostate cancer: a current review. *Journal of cellular biochemistry*. 2008;103:1344-53.
13. Gu X, Gao X, Li X, et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in prostate cancer: evidence from 16,266 patients. *Scientific reports*. 2016;6:22089.
14. Wang J, Zhou X, He Y, et al. Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in prostate cancer: A meta-analysis. *Medicine* (Baltimore). 2018;97:e12504.
15. Huang TB, Zhu LY, Zhou GC, et al. Pre-treatment red blood cell distribution width as a predictor of clinically significant prostate cancer. *International urology and nephrology*. 2021;53:1765-71.
16. Albayrak S, Zengin K, Tanik S, et al. Red cell distribution width as a predictor of prostate cancer progression. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2014;15:7781-4.
17. Sciarra A, Gentilucci A, Saliccia S, et al. Prognostic value of inflammation in prostate cancer progression and response to therapeutic: a critical review. *Journal of inflammation* (London, England). 2016;13:35.
18. Bardan R, Dumache R, Dema A, et al. The role of prostatic inflammation biomarkers in the diagnosis of prostate diseases. *Clinical biochemistry*. 2014;47:909-15.
19. Omer A, Lamb AD. Optimizing prostate biopsy techniques. *Current opinion in urology*. 2019;29:578-86.
20. Kawahara T, Fukui S, Sakamaki K, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts prostatic carcinoma in men undergoing needle biopsy. *Oncotarget*. 2015;6:32169-76.
21. Yuksel OH, Urkmez A, Akan S, et al. Predictive Value of the Platelet-To-Lymphocyte Ratio in Diagnosis of Prostate Cancer. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2015;16:6407-12.
22. Deniz ME, Erçil H, Alma E, et al. Prostat Kanseri Tanısında Kan Nötrofil/Lenfosit Dağılımının Yeri. *The New Journal of Urology* 2020; 15: 66-74.
23. Tanik S, Albayrak S, Zengin K, et al. Is the neutrophil-lymphocyte ratio an indicator of progression in patients with benign prostatic hyperplasia? *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2014;15:6375-9.
24. Sun Z, Ju Y, Han F, et al. Clinical implications of pretreatment inflammatory biomarkers as independent prognostic indicators in prostate cancer. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2018;32.



# Tek Taraflı İnmemiş Testisi olan İnfantlarda Orşiopeksi Sonrası Serum AMH Seviyelerinin Değerlendirilmesi

*Evaluation Serum AMH Levels After Orchiopexy in Infants with Unilateral Undescended Testis*

<sup>1</sup>Murat Topçuoğlu, <sup>2</sup>Veysel Nijat Baş

<sup>1</sup>Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi,  
Üroloji Ana Bilim Dalı, Antalya,, Türkiye

<sup>2</sup>Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim  
Dalı, Kütahya Türkiye

## Özet

Serum antimüllerian hormon (AMH) değeri postnatal dönemde 1 yaşa kadar stabil seyredir. Çalışmamızda tek taraflı kriptorşidizm nedeniyle orşiopeksi uygulanan yaşları 3-12 ay olan çocuklarda preoperatif dönemde serum AMH değerleri belirlendi ve postoperatif dönem serum AMH seviyesinde ki değişim incelendi. Çalışma popülasyonu, tek taraflı testisleri palpe edilen ve orşiopeksi uygulanan bir yaş altı 77 kriptorşid çocuktan oluşuyordu. İnmemiş testis tanısı takiben tüm hastalara inguinal orşiopeksi yapıldı. Orşiopeksi öncesi serum AMH seviyeleri ve testis boyutları belirlendi ve orşiopeksi sonrası altıncı ayda AMH seviyeleri ve testis boyutları karşılaştırıldı. Ameliyat sonrası altıncı ay kontrol döneminde ölçülen serum AMH değerleri ameliyat öncesi ölçülen serum AMH değerlerine göre anlamlı yüksek bulundu. Ameliyat sonrası yapılan fizik muayenede bütün testisler skrotumda izlendi. Ameliyat öncesi ve sonrası dönemde orşiopeksi yapılan testis boyutlarında farklılık izlenmedi. AMH, iyi bilinen bir sertoli hücre belirteci olarak gonadal fonksiyonu yansıtabilir. İnfantil mini-puberte olarak adlandırılan dönemi takiben diğer gonadal hormonların aksine serum AMH serumda stabil seyredir. AMH, özellikle bu dönemde testis fonksiyonlarını göstermede diğer serum belirteçlerine göre daha avantajlıdır. Çalışmamızda orşiopeksi sonrası serum AMH seviyesinde anlamlı artış izlendi. Özellikle doğum sonrası ilk yılda testis fonksiyonlarının bir göstergesi olarak orşiopeksi öncesi ve sonrası AMH düzeylerinin karşılaştırılması tedavinin etkinliğini belirlemede de faydalı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Antimüllerian hormon, Orşiopeksi, İnfertilite

## Abstract

In boys, serum anti-Müllerian hormone (AMH) reflects Sertoli cell function, seminiferous tubular integrity and testicular function. Serum AMH value remains stable until one year of age in the postnatal period. In our study, preoperative and postoperative serum AMH values were compared in infants between age of 3-12 months who underwent orchiopexy due to unilateral cryptorchidism. The study population consisted of 77 cryptorchid children under one year of age who had unilateral palpable testis and underwent orchiopexy. Following the diagnosis of undescended testis, all patients underwent inguinal orchiopexy. Serum AMH levels and testicular size were evaluated before the orchiopexy, and AMH levels and testicular size were compared at the sixth month following orchiopexy. Serum AMH values measured in the postoperative sixth month control period were significantly higher than preoperative serum AMH values. All testicles were examined in the scrotum in the postoperative period. There was no difference in size of testes that underwent orchiopexy before and after surgery. AMH may reflect gonadal function as it is a well-known Sertoli cell marker. Unlike the other gonadal hormones, AMH remains stable in the serum following the period called infantile mini-puberty. Particularly in this period AMH is more advantageous than other serum markers in demonstrating testicular functions. In our study, a significant increase in serum AMH level was observed after orchiopexy. As an indicator of testicular function, especially in the first year of postnatal period, comparing AMH levels before and after orchiopexy may also be useful in determining the effectiveness of treatment.

**Keywords:** Antimüllerian hormone, Orchiopexy, Infertility.

**Correspondence:**  
Murat TOPÇUOĞLU  
Alanya Alaaddin Keykubat  
Üniversitesi, Üroloji Ana Bilim  
Dalı, Antalya, Türkiye  
e-mail: muraturo@yahoo.com

*Received 29.11.2021 Accepted 06.12.2021 Online published 06.12.2021*



## 1. Giriş

İnmemiş testis, (İT) miadında doğan tüm erkeklerin %3-5'ini, preterm veya düşük doğum ağırlıklı erkek bebeklerin yaklaşık %23' ünü etkileyen erkek genital sisteminin en yaygın görülen bozukluğudur (1-2). Doğum sonrası izlenen spontan inişle beraber İT oranı %1'e kadar geriler (3). İT etiyojisi literatürde halen tartışmalı bir konudur. Hormonal düzenlemedeki bozukluklar ve farklı gen kusurlarının bu süreçte önemli rolünün olduğuna inanılmaktadır (4). Testisin skrotuma inişi iki aşamada gerçekleşir. Gestasyonun 10-15. haftasında gerçekleşen ve abdominal evre olarak adlandırılan ilk evre androjenden bağımsızdır (5). Bazı çalışmalarda Anti-Müllerian hormonun (AMH) testisin inişinin birinci evresi olan abdominal fazda büyük oranda rol oynadığı kabul edilmekle birlikte bu inişte AMH 'nın bir etkisinin olmadığını öne süren kanıtlarda vardır (5-7). İnişin ikinci safhada ise testisler, androjenlerin ve karın içi basıncının etkisiyle iç inguinal halkadan skrotuma göç eder (8). Bu safhalarda herhangi bir problem sonucu gelişen İT etyolojisinde primer testis gelişim bozukluğunun da etkisi olabilir ve İT altta yatan testiküler gelişim patolojisinin bir işareti olabilir. Bu noktada İT durumunda testislerin fonksiyonel durumunun değerlendirilmesi tedaviden görülecek yararı ön görmede faydalı olabilir. Bu değerlendirmede kullanılacak serum gonadotropinler, testosteron, INSL3, AMH ve inhibin B gibi hormonların seviyeleri postnatal 2-3. ayda pik yapar. Bu artış sonrası FSH, LH, testosteron ve INSL3 seviyeleri, genellikle 4.ayda tipik prepubertal çocukluk seviyelerine hızla düşerken sertoli hücreleri aktif kalır ve dolayısıyla serum AMH seviyeleri diğer hormonlara göre göreceli olarak yüksek kalmaya devam eder (9-10). Bundan dolayı prepubertal dönemde testiküler fonksiyonları değerlendirme için Sertoli hücrelerinin salgıladığı AMH seviyeleri daha güvenilirdir. İT tedavisinin sonuçlarını değerlendirmede tedavi öncesi ve sonrası dönemde testislerin fonksiyonel kapasitesinin ölçülmesi önemli bir rehber olma potansiyeli taşır. Bu klinik çalışmada öncelikle tek taraflı palpe edilebilen inmemiş testisli erkek çocukların orşiopeksi işlemi öncesi ve sonrası serum AMH düzeylerini karşılaştırıldı. Yaş ile ameliyat

öncesi serum AMH değeri, ameliyat sonrası serum AMH değeri ve serum AMH değişimi arasında korelasyon olup olmadığını incelendi.

## 2. Gereç ve Yöntem

Bu prospektif çalışma, 2013-2014 tarihleri arasında çocuk endokrinoloji polikliniğine tek taraflı inmemiş testis şikayeti ile başvuran ve yaşları 3 -12 ay arası değişen 77 erkek çocuk ile yapıldı. Çalışmanın etik kurulu, 1964 Helsinki Bildirgesi'nde ve sonraki değişikliklerinde belirtilen etik standartlara uygun olacak şekilde Erciyes Üniversitesi Etik Kurulu (Karar no:2013/122) tarafından alındı. Tüm ebeveynlere çalışma hakkında detaylı bilgi verildi ve yazılı onamları alındı. Gonadal muayene aynı pediatrik endokrinolog tarafından yapıldı. İnmemiş testis tanısı skrotumda tek taraflı testisin yokluğu ve aynı taraf testisin fizik muayene ve/veya yüzeysel ultrasonografi ile inguinal kanalda saptanması ile kondu. Prader'in orkidometresi ile karşılaştırılarak testis hacimleri ölçüldü. Testislerin yerleşimi, pubik kıllanma durumu ve Marshall-Tanner'a göre genital gelişim incelendi. İşlemden önce, tüm çocuklar kromozomal anormallikleri dışlamak için karyotiplemeye tabi tutuldu. Kromozom anomalileri saptanan, fitık, mikropenis, cinsel gelişim bozukluğu, genital veya abdominal-pelvik cerrahi geçiren, gonadal aksı etkileyen hastalığı olan, ilk değerlendirmeden önce radyoterapi veya kemoterapi uygulanan ve testis fonksiyonunu etkilediği bilinen genetik sendromları olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. İnmemiş testis tanısı takiben tüm hastalara inguinal orşiopeksi yapıldı. Hastalar daha öncesinde hormonal tedavi dahil herhangi bir tedavi almadılar. Çalışmanın ana sonuç kriteri AMH'nun serum konsantrasyonuydu. Çocukların serum AMH seviyeleri, orşiopeksi işleminden 1 gün önce ve 6 ay sonra ölçüldü. EDTA içeren tüplere antekübital venden kan örnekleri alındı. Serum örnekleri santrifüjleme ile hücrelerden ayrıldı. Serum AMH seviyeleri immünoenzimatik sandviç yöntemiyle ölçüldü.

**İstatistiksel analiz**

Tanımlayıcı istatistikler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum değer frekans ve yüzde kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov-simironov testi ile kontrol edildi. Tekrarlanan ölçüm analizleri için Wilcoxon testi kullanıldı. Korelasyon analizinde Spearman kullanıldı. Hayatta kalma analizinde Kaplan-Meier kullanıldı. Etki düzeyini göstermek için ROC analizi kullanıldı. İstatistiksel analizler için SPSS 27.0 kullanıldı.

**3. Bulgular**

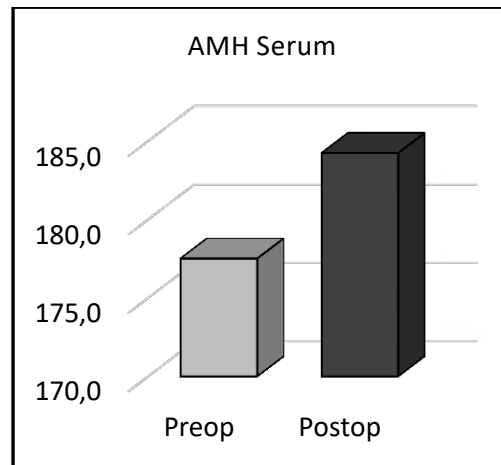
Ameliyat öncesi tüm kriptomorfidik testisler normal boyuttalardı ve ameliyat sırasında intraoperatif inguinal bölgede palpe edildi bulundu ve orşiopeksi ile tamamı başarılı bir şekilde skrotuma indirildi. Ameliyat sonrası altıncı ay yapılan fizik muayenede bütün testisler skrotumda izlendi. Ameliyat öncesi ve sonrası dönemde serum AMH ölçümünün sonuçları Tablo 1'de gösterilmektedir. Ameliyat sonrası altıncı ay kontrol döneminde ölçülen serum AMH değerleri ameliyat öncesi ölçülen serum AMH değerlerine göre istatistiksel anlamlı yüksek bulundu. (Şekil 1) Ameliyat öncesi ve sonrası dönemde Prader orkidometri ölçümlerinde farklılık izlenmedi

**Tablo 1.** Grupların serum AMH preoperatif ve postoperatif değerleri.

	Min-Max	Median	Ortalama ±ss	p
Yaş (Ay)	3.0 - 12.0	8.0	7.9 ± 2.5	
<b>AMH Serum</b>				
Pre operatif	46.0 - 600.0	171.7	177.5 ± 90.2	<b>0.000<sup>w</sup></b>
Post operatif	42.0 - 623.0	182.5	184.2 ± 91.5	
Pre operatif-Post operatif fark	-96.6 - 46.0	7.5	6.7 ± 16.8	

<sup>w</sup> Wilcoxon test

<sup>w</sup> Wilcoxon test



**Şekil 1.** Preoperatif ve postoperatif ortalama serum AMH değişimi

**Tablo 2.** Yaş ile preoperatif AMH değeri, postoperatif AMH değeri, postoperatif AMH değişimi arasında değişim.

		Serum AMH seviyeleri		
		Preoperatif	Postoperatif	Postoperatif-Preoperatif Fark
Yaş (Ay)	r	-0.107	-0.089	0.152
	p	0.357	0.446	0.189
<i>Spearman Korelasyon</i>				

#### 4. Tartışma

Fizyolojik olarak iki aşamalı bir süreçten oluşan testis inişi sürecinde birçok genetik ve endokrin faktör rol oynar ve bu sürecin sağlıklı olması büyük oranda hipotalamus-hipofiz-testis hormonal ekseninin düzgün işleyişine bağlıdır. Testiküler iniş patofizyolojisinde etkisi olduğu düşünülen ve Mülleriyan inhibe edici madde (MIS) olarak da adlandırılan AMH, dönüştürücü büyüme faktörü ailesine ait dimerik bir glikoproteindir (11). AMH'nun testis inişi üzerindeki rolünü inceleyen ve farklı görüş bildiren çalışmalar vardır, ancak bunlar tek taraflı İT hastalarını incelediğimiz çalışmamızdan farklı olarak genel olarak deneysel veya bilateral palpe edilemeyen testisleri içeren klinik çalışmalardır (12-15). Erkeklerde AMH, Sertoli hücre olgunlaşmasını yansıtır ve fetal yaşamdan ergenliğe kadar testiste sertoli hücresi tarafından üretilir (16). AMH, yaşam boyunca tespit edilebilen ve özellikle prepubertal dönem göreceli olarak yüksek ve stabil seviyede kalan bir testis hormonudur ve sertoli hücre belirteci olmasından dolayı gonadal fonksiyon hakkında bilgi verebilir (17). İnfantil mini-puberte olarak adlandırılan dönem takiben FSH, LH, testosteron ve INSL3 seviyeleri, genellikle 4-6 aylıkken prepubertal çocukluk seviyelerine hızla geriler (18). Kriptorşidizmlı hastalarda hipofiz-testis eksenini değerlendirmek amacıyla, Leydig hücre belirteçleri olan testosteron ve INSL3 serum seviyeleri de farklı çalışmalarda değerlendirilmiştir ama bazal testosteron gibi INSL3 seviyeleri de diğer çalışmalarda vurgulandığı gibi doğumdan itibaren azalarak postnatal 3 ve 6. ay dönemde çok düşük hatta tespit edilemez seviyeye geldiğinden fonksiyonu göstermede çok bilgilendirici değildir (19). Sertoli hücrelerinin

aktivasyonuna bağlı olarak bahsedilen hormonların aksine serum AMH seviyesinin doğumu takiben birinci yıla kadar serumda stabil seyreder. 1 yaş öncesi gonadal fonksiyonun değerlendirilmesinde oldukça değerli olan AMH'nun diğer bir avantajı da stimülasyon testine gerek kalmaksızın gonadal fonksiyonun hakkında bilgi verebilmesidir (9,20-21). Çalışmamızda, AMH'nun bahsedilen bu serum patterni dikkate alarak hasta popülasyonumuzu 1 yaş öncesi İT vakalarından oluşturduk. İT tanısı konulduğunda ve tedavi sonrası testis fonksiyonunun değerlendirilmesi ve karşılaştırılması uzun süreli takiplerde tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesine yardımcı olabilir. Bu bilgilerin ışığında literatürde orşiopeksi öncesi ve sonrası AMH düzeylerinin karşılaştırılmasının özellikle tedavinin etkinliğini belirlemede yararlı olabileceği öne sürülmekle birlikte orşiopeksinin serum AMH düzeyleri üzerindeki etkisi şimdiye kadar çok kısıtlı sayıda çalışmada incelenmiştir. Biz bu bilgiler ışığında öncelikle operasyon öncesi dönemdeki bazal serum AMH değerlerini genel literatür ile karşılaştırdık. Hastalarımızda preoperatif serum AMH değerlerinin ortalaması geniş vaka sayılı çalışmalarda rapor edilen kontrol hastalarının referans aralığı olarak kabul edilen 5-95 persentil aralık değerleriyle korele idi (22). Bizim bulgumuza benzer şekilde, tek taraflı İT hastalarını değerlendirildiği bir çalışmada, vaka ve kontrol grubu arasında bazal serum AMH düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark rapor etmemişlerdir (23). Literatürde kriporşidik hastaların çoğunda referans aralığında serum AMH seviyeleri bildirilse de, bazal değerlendirmede azalmış

serum AMH saptanan çalışmalarda yayınlanmıştır ve bu bulgu çocukluk döneminde etkilenmiş bir testis fonksiyonuna işaret edebilir. (22-24). Bununla birlikte karşılaştırılan çalışmalarda serum AMH ölçümü için farklı laboratuvarlarda, farklı teknikler ve reaktiflerin kullanılması da serum değerlerin değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır (25-26).

Bu karşılaştırmayı zorlaştıran diğer bir faktör ise İT vakalarında testislerin farklı derecelerde migrasyon defektine sahip olmaları ve farklı lokalizasyonlarda olmasıdır. Çalışmamızda tedavi öncesi dönemde hastalarda normal referans aralığında serum AMH değerleri saptamamıza rağmen hasta popülasyonumuz karşılaştırılan çalışmalara göre genel olarak daha hafif migrasyon defektine sahip olan çocuklardan oluşuyordu.

İnmemiş testisin cerrahi tedavisinde geleneksel başarı kriteri testisin skrotuma atrofiye gitmeden indirilmesidir (27). Çalışmamızda kontrol döneminde bütün hastalarda ultrasonografi sonuçlarına göre testis skrotumda ve normal boyutta izlendi. Ama bu kriter yüksek infertilite oranlarını göz önüne alırsak uzun dönemde de orşiopeksinin başarısını değerlendirmede tek başına yetersiz kalabilir. Tek taraflı kriptorşidizm, yetişkinlikte artan infertilite riski ile beraberdir. Tek taraflı kriptorşidizm nedeniyle başarılı orşiopeksi uygulanan çocukların yetişkin dönemlerinde %30'a kadar varan oranda subfertilite riski vardır (28-29). Bu oran bilateral kriptorşidizm için ameliyat olan hastalarda %54'e kadar artmıştır. Orşiopeksi sonrası testis fonksiyonlarının belirlenmesi yetişkin dönemde fertilité kapasitesini göstermede bir belirteç olabilir. Diğer bir sertoli hücre belirteci olan inhibin seviyelerin spermatogenezi ve testiküler fonksiyonu göstermede potansiyel bir belirteç olabileceği çalışmalarda gösterilmiştir (30). Benzer şekilde inhibin düzeylerinin, geçmişinde

kriptorşidizm olan erkeklerde infertilitenin bir göstergesi olan bebeklik döneminde azalan spermatogonia sayısı ile korele olduğu gösterilmiştir (31-33). İT hastalarında izlenen AMH konsantrasyonu, sertoli hücrelerinin işlevsel olduğunu ve bu aktivitenin orşiopeksi ile korunabileceğini gösterir. (12) Ameliyat öncesi ve sonrası AMH düzeylerinin karşılaştırılması da tedavinin etkinliğini belirlemede faydalı olabileceği belirtilmiştir (12). Çalışmamızda orşiopeksi operasyonunu takiben altıncı ay kontrolünde serum AMH değerlerinde preoperatif döneme göre istatistiksel anlamlı artış izledik. Komarowska ve ark. tek taraflı orşiopeksi uygulanan takip hastalarında birinci yıl sonunda serum AMH değerlerinde izlenen artışın istatistiksel anlamlı olmadığını belirtmişlerdir (34). Çalışmamıza benzer yaş ve hasta grubu içeren ve farklı olarak kontrol grubu hastaları da içeren başka bir çalışmada ise orşiopeksi sonrası altıncı ayda kontrolde serum AMH düzeylerinin artmadığı ama stabil kaldığı gösterilmiştir ve bu bulgu yazarlara sertoli hücrelerinin ve seminifer tübüler yapıların bütünlüğünün orşiopeksi ile korunduğunu düşündürmüştür (24).

## 5. Sonuç

Orşiopeksi sonrası bazal değere göre serum AMH düzeylerinde izlediğimiz artış, orşiopeksi ile sertoli hücrelerinin ve seminifer tübüler yapıların bütünlüğünün ve gonadal fonksiyonun korunduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızın eksik yönleri, kontrol grubu hastaların olmaması ve göreceli olarak az hasta sayısıdır. Orşiopeksinin serum AMH seviyeleri üzerinde değişimini araştırmak için bulgularımız daha yüksek vaka sayılı ve bilateral palpe edilen/edilemeyen gibi daha ciddi tipte testis migrasyon anomalilerini içeren çalışmalara desteklenmelidir. Uzun takip süreli çalışmalarda ise yetişkin dönemde fertilité potansiyellerinin takibi ile AMH değerinin orşiopeksi sonrası testis fonksiyonlarının korunduğunu göstermedeki prediktif değeri desteklenecektir.

## KAYNAKLAR

1. Thong MK, Lim CT, Fatimah H. Undescended testes: Incidence in 1002 consecutive male infants and outcome at 1 year of age. *Pediatr. Surg. Int.* 1998; 13: 37-41.
2. John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Study Group. Cryptorchidism: A prospective study of 7,500 consecutive male births, 1984-8. *Arch. Dis. Child.* 1992; 67: 892- 899.
3. Berkowitz G.S., Lapinski R.H. Risk factors for cryptorchidism: a nested case-control study. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 1996, 10: 39-51.
4. Virtanen HE, Cortes D, Rajpert-De Meyts E. Development and descent of the testis in relation to cryptorchidism. *Acta Paediatr.* 2007, 96:622-627.
5. Hutson JM, Hasthorpe S, Heyns CF. Anatomical and functional aspects of testicular descent and cryptorchidism. *Endocr. Rev.* 1997;18; 259-280
6. Hutson JM, Sasaki Y, Huynh J, Yong E, Ting A. The gubernaculum in testicular descent and cryptorchidism. *Turk J Pediatr.*2004; 46 (suppl):3-6
7. Hutson JM, Lopez-Marambio FA. The possible role of AMH in shortening the gubernaculum cord in testicular descent: a reappraisal of the evidence. *J Pediatr Surg.* 2017; 52:1656-60.
8. Hutson JM, Balic A, Nation T, Southwell B. Cryptorchidism. *Semin Pediatr Surg.* 2010; 19:215-24.
9. Grinspon RP, Rey RA. Anti-Müllerian hormone and Sertoli cell function in pediatric male hypogonadism. *Horm Res Paediatr* 2010;73:81-92.
10. Tyrvaäinen E, Turpeinen U, Hamalainen E, Stenman UH. Increased activity of the hypothalamic-pituitary-testicular axis in infancy results in increased androgen action in premature boys. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:98-105.
11. Jossen N., Di Clemente, N., TGF-beta family members and gonadal development. *Trends In Endocrinol And Metabolism.*1999; 10: 216-22.
12. Yamanaka J, Baker ML, Metcalfe SA, Hutson JM. Serum levels of Müllerian inhibiting substance in boys with cryptorchidism. *J Pediatr Surg.*1991; 26:621-23
13. Lee MM, Donahoe PK, Silverman BL, et al. Measurements of serum Müllerian inhibiting substance in the evaluation of children with non palpable gonads. *N Eng J Med.*1997;336:1480-86
14. Tran D, Picard JY, Vigier B, Berger R, Jossen N. Persistence of Müllerian ducts in male rabbits passively immunized against bovine anti-Müllerian hormone during fetal life. *Dev Biol.* 1986; 116:160-67
15. Hutson JM, Baker M, Terada M, Zhou B, Paxton G. Hormonal control of testicular descent and the cause of cryptorchidism. *Reprod Fertil Dev.* 1994;6:151-6.
16. Lee MM, Donahoe PK, Hasegawa T et al. Müllerian inhibiting substance in humans: normal levels from infancy to adulthood. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1996; 81: 571-76.
17. Aksglaede L, Sørensen K, Boas M, et al. Changes in anti-Müllerian hormone (AMH) the life span: a population-based study of 1027 healthy males from birth (cord blood) to the age of 69 years. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:5357-64.
18. Kuiri-Hanninen T, Seuri R, Tyrvaäinen E, et al. Increased activity of the hypothalamic-pituitary-testicular axis in infancy results in increased androgen action in premature boys. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96 :98-105.
19. Grinspon RP, Gottlieb S, Bedecarras P, Rey RA. Anti-Müllerian hormone and testicular function in prepubertal boys with cryptorchidism. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018; 9: artc no:182.
20. Ahmed SF, Keir L, McNeilly J, Galloway P, O'Toole S, Wallace AM. The concordance between serum anti-Müllerian hormone and testosterone concentrations depends on duration of hCG stimulation in boys undergoing investigation of gonadal function. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010 ;72:814-9.
21. Guibourdenche J, Lucidarme N, Chevenne D et al. Anti-Müllerian hormone levels in serum from human fetuses and children: pattern and clinical interest. *Mol and Cell Endoc.* 2003; 211: 55-63.
22. Komarowska MD , Milewski R , Charkiewicz R et al. Are anti-Müllerian hormone and its receptor polymorphism associated with the hormonal condition of undescended testes? *Adv. in Med. Sci.* 2016; 61: 288-92
23. Demircan M, Akıncı A, Mutus M. The effects of orchiopexy on serum anti-Müllerian hormone levels in unilateral cryptorchid infants. *Ped Surg Int.* 2006; 22:271-73.
24. Baker ML, Metcalfe SA, Hutson JM. Serum levels of Müllerian inhibiting substance in boys from birth to 18 years, as determined by enzyme immunoassay. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990; 70: 11-15.
25. Lee MM, Donahoe PK, Silverman BL, et al. Measurements of serum Müllerian inhibiting substance in the evaluation of children with non palpable gonads. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 1480-86.
26. Virtanen HE, Bjerknes R, Cortes D, et al. Cryptorchidism: classification, prevalence and long-term consequences. *Acta Paediatr.* 2007; 96: 611-16.
27. DS Engeler, Hosli PO, John H, et al. Early orchiopexy: prepubertal intratubular germ cell neoplasia and fertility outcome. *Urology.* 2000; 56 :144-148
28. PA Lee, LA O'Leary, Songer NJ, Coughlin MT, Bellinger MF , LaPorte RE. Paternity after unilateral cryptorchidism: a controlled study. *Pediatrics.* 1996; 98:676-79
29. Klingmuller D, Haidl G. Inhibin B in men with normal and disturbed spermatogenesis. *Hum Reprod* 1997;12:2376-8.
30. Cortes D, Thorup J, Hogdall E, Norgaard-Pedersen B, Petersen BL, Hogdall C. The relation of germ cells per tubule in testes, serum inhibin B and FSH in cryptorchid boys. *Pediatr Surg Int.*2007; 23:163-9.

31. Verkauskas G, Malcius D, Eidukaite A, et al. Prospective study of histological and endocrine parameters of gonadal function in boys with cryptorchidism. *J Pediatr Urol.* 2016;12: 238.e1–6.
32. Hadziselimovic F, Herzog B. Importance of early postnatal germ cell maturation for fertility of cryptorchid males. *Horm Res.*2001;55 :6–10.
33. Komarowska MD, Hermanowicz A, Matuszczak E, et al. Anti-Müllerian hormone levels in serum 1 year after unilateral orchiopexy. *J Pediatr Endoc and Met.* 2012; 25:1073–76.



# COVID-19 Vaccines Can Initiate or Exacerbate A Rheumatic Disease; A Report of 4 Cases

COVID-19 Aşıları Romatizmal Hastalığı Tetikleyebilir veya Alevlendirebilir; 4 Vakalık Derleme

Resit Yildirim, Dondu Uskudar Cansu, Mustafa Dinler, Cengiz Korkmaz

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Eskişehir Osmangazi University, Eskişehir, Turkey

## Abstract

Vaccination has been playing an anchor role in controlling the COVID-19 pandemic. Notably, mRNA-based novel vaccines against SARS-CoV2 have increased some speculations among rheumatologists and patients with autoimmune disorders, whether they may reactivate the presenting disease or unveil a new autoimmune disease because of the absence of randomized controlled trials pioneering their effects in this specific population. Despite these theoretical concerns on immune hyperactivation, vaccination has been performed widely because benefits outweigh mortality risks in this population. Recent observational studies showed that disease flares are seen in rheumatic diseases after vaccination. On the other hand, case reports and case series have been increasingly published that autoimmune disorders may be emerged following vaccination. Herein, we report 4 cases including flares and an occurrence of rheumatic disease after mRNA vaccination.

**Keywords:** COVID-19, mRNA vaccines, immune hyperactivation, autoimmune disorders

## Özet

Aşılama, COVID-19 pandemisinin kontrol altına alınmasında önemli bir köşe taşı rolü oynamıştır. Özellikle SARS-CoV2'ye karşı geliştirilen mRNA bazlı yeni aşılar, romatizmal hastalığı olan popülasyonda yeterli randomize kontrollü çalışmaları olmaması sebebiyle, hem romatologlar hem de otoimmün hastalığı olanlarda hastalığın alevlenmesi, ya da ek bir otoimmün hastalığın ortaya çıkması hususunda endişelere yol açmıştır. Teorik olarak immün hiperaktivasyona yol açabileceği düşünülse de pandeminin bu hasta grubundaki riski göz önüne alınarak aşılama uygulamalarına devam edilmiştir. Literatürde romatizmal hastalığı olanlarda aşı sonrası aktivasyon olduğuna dair gözlemsel veriler mevcuttur. Öte yandan aşı ilişkili olduğu düşünülen yeni tanı otoimmün hastalıklar olgu bildirimleri şeklinde yayınlanmaktadır. Burada romatoloji kliniğimizde mRNA aşısı sonrası ortaya çıkan ve alevlenme ile başvuran 4 hasta sunduk.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, mRNA aşıları, immün hiperaktivasyon, otoimmün hastalıklar

### Correspondence:

Resit YILDIRIM  
Division of Rheumatology,  
Department of Internal Medicine,  
Eskişehir Osmangazi University,  
Eskişehir, Turkey  
e-mail: celeng18@gmail.com

Received 17.12.2021 Accepted 31.12.2021 Online published 03.01.2022

Cite this article as:  
Yildirim R, Uskudar Cansu D, Dinler M, Korkmaz C, COVID-19 Vaccines Can Initiate or Exacerbate A Rheumatic Disease;  
A Report of 4 Cases, Osmangazi Journal of Medicine, 2022;44(4):576-579 Doi: 10.20515/otd.1035188

## 1. Introduction

While Covid-19 vaccines are widely used in the world to create protection to Covid-19 infection and to overcome the increased overload on the healthcare systems, our knowledge on acute and chronic effects of vaccines on the immune system is not yet very sufficient. As a result, there are some concerns with the vaccine side effects. This concern is especially greater for patients with autoimmune diseases. Theoretically, the emergence of an autoimmune disease or exacerbation of an existing disease are among these possibilities (1). Herein, with the report of these four cases, we intend to increase the attention of the community that novel mRNA-based vaccines may affect the immune system via different pathways, which in turn leading to variable clinical rheumatic flares or disease occurrence.

### Case 1

A 55-year-old male with a previous diagnosis of hypertension and psoriasis, developed granulomatosis with polyangiitis (GPA) two weeks following the first dose of BNT162b2 (BioNTech-Pfizer) vaccine implementation. The patient was admitted with new-onset progressive dyspnea and hemoptysis. Laboratory findings revealed decreased hemoglobin (Hb) (8.5 g/dl), elevated white blood cell (WBC) count (17000), serum creatinine (1.24 mg/dl; reference range 0.5-0.9), C-reactive protein (CRP) (224 mg/l; reference range 0-5 mg/dl), and sedimentation rate (ESR) (97 mm/hour). Urine evaluation demonstrated hematuria with dysmorphic erythrocytes but no proteinuria. CT scan of the chest demonstrated bilateral multifocal ground-glass opacities, suggesting pulmonary hemorrhage. The polymerase chain reaction (PCR) test for SARS-CoV2 was negative. Serum cytoplasmic anti-neutrophilic antibody (c-ANCA) was highly positive (+++++) with increased anti-proteinase (PR) 3 levels (> 100; reference range 4.9-5). Renal biopsy demonstrated pauci-immune crescentic glomerulonephritis. Based on clinical, radiologic, histopathologic, and serologic findings, diagnosis of GPA possibly due to vaccination was considered. The patient was commenced on the combination of

plasmapheresis, pulse methylprednisolone, and cyclophosphamide. He was discharged on day 15 of the hospital stay after resolving pulmonary symptoms and normalization of hemoglobin levels. He is currently on 8 mg of methylprednisolone completed the third cycle of cyclophosphamide recently.

### Case 2

A 77-year-old with seropositive rheumatoid arthritis (RA) diagnosis, who has been in remission on leflunomide (disease activity score (DAS)-28 in the last visit was 2) since 2018, presented by bilateral joint pain in wrists. The symptom developed within three weeks of the second dose of BNT162b2 (BioNTech-Pfizer) vaccine administration. Physical examination was remarkable for bilateral wrist arthritis. SARS-CoV2 PCR test was negative. Serum levels of CRP (171 mg/dl; reference range 0-5 mg/dl) and ESR (84 mm/hour; reference range 0-20 mm/hour) were elevated with calculated DAS28 of 6. After the symptomatic relief and decline in inflammatory markers with the administration of a moderate dose of methylprednisolone (32 mg/day), the patient was discharged with certolizumab pegol. DAS28 was calculated at 2.3 at the last visit.

### Case 3

A 54-year-old female with longstanding adult-onset Still's disease (AOSD) under control with a weekly anakinra (IL-1 antagonist) regimen for the last one year hospitalized due to the development of fever, rash on the chest and upper extremities with elevation in serum inflammatory markers (ferritin to 1811 ng/ml, CRP to 74.6 mg/l, ESR to 45 mm/hour). At last admission, serum ferritin level was 101 mg/dl (reference range) with normal CRP and ESR levels. No evidence of infectious foci was identified. The past medical record revealed that 15 days before this admission, she was instituted the second dose of BNT162b2 (BioNTech-Pfizer) vaccine. She was discharged with anakinra on daily basis and 32 mg of methylprednisolone after clinical and serologic improvement.

#### Case 4

A 55-year-old male was admitted to our center with a two-day history of excruciating pain, redness, and warmth in the left first metatarsophalangeal joint three weeks following the second dose of BNT162b2 (BioNTech-Pfizer) vaccine. Patient's medical record showed 10 years of gout diagnosis using allopurinol and colchicine on-demand only during gout attacks, which the last one was reported 2 years ago. The last recorded uric acid level was found 5.9 mg/dl. Physical examination was consistent with "Podagra". Laboratory investigations showed elevated CRP (21.7 mg/l), uric acid (7.2 mg/dl), ESR (12 mm/hour). Diagnosis of vaccine-induced gout attack was considered, and colchicine commenced after that. On day 10, the colchicine dose was decreased with the resolution of the attack.

#### 2. Discussion

Although the exacerbation of preexisting rheumatic diseases or the onset of new illness following vaccination in these 4 cases may be coincidental, the short duration between the vaccination and disease onset or flare and the elevated incidence of these kinds of events in clinical practice support a possible relationship (1-6). These observations are indeed based on temporal association between vaccine administration and disease presentation. Thus, these data should be criticized attentively, especially in terms of vaccine-induced emergence of an autoimmune disease. A recent prospective observational study, which evaluated the disease flare and reaction of rheumatic patients following SARS-CoV2 mRNA vaccine administration, revealed that the required treatment of disease flares was only in 11% of participants. In this study, 91% of participants experienced exacerbations in the previous rheumatic symptoms, and 72% of patients reported a newly developed symptom. These vaccine-related events were reported more frequently, particularly after the second dose. No severe flares requiring hospitalizations were established by the authors (7). However, the lack of baseline disease activity before initiating the vaccine and the type of data gathered that was based on patient reports

seem to be significant limitations of this study. According to the results recently published by COVID19 Global Rheumatology Alliance Vaccine Survey, flares were found in 13.4% of participants, among whom 4.6% of those required a change or increased dose of medication in the treatment (8). Of note, the clinicians should keep in mind that temporary holding of anti-rheumatic agents during vaccination due to efficacy concerns might also play as a confounding role. Therefore, these results need to be assessed attentively before making a precise conclusion.

Based on recent studies, a novel terminology, "trained immunity", has been identified that the innate immune system cells have its own memory features that produce an augmented response when subjected to secondary stimulation (9). Consistent with the literature, we observed that the underlying rheumatic disease exacerbated or a new disease emerged as a result of immunologic rebound, usually after the second dose of vaccine. These clinical observations might be conceivable findings that support the partial role of "trained immunity" in vaccine-related immunologic rebounds. For mRNA-based vaccines, immune activation might appear via different pathways. mRNA itself, as an immunogen, can stimulate inflammasomes following entry via endosomal Toll-like receptors, which then causes increased production of type 1 interferon, resulting in activation of the innate immune system. On the other hand, the lipid nanoparticle (LNP) carrier, the vital component for the protection of mRNA, can serve the mRNA as an antigen to T cells to activate the adaptive immune system (10). The another important part of this report is that mRNA vaccination may have the potential to trigger attacks of autoinflammatory disorders, which we observed it in gout. Despite these fundamental mechanisms of action identified for the novel vaccines, it could not be ignored that further investigations are needed to enlighten the yet unexplained vaccine-related adverse events encountered in clinical practice. In this new era, these clinical observations undoubtedly will give rise to deep exploration for novel pathogenic mechanisms, and subsequently pioneering new treatment options.

## REFERENCES

1. Terracina KA, Tan FK. A flare of rheumatoid arthritis after COVID-19 vaccination. *Lancet Rheumatol* 2021; 7: e469-70.
2. Magliulo D, Narayan S, Ue F, Boulougoura A, Badlissi F. Adult-onset Still's disease after mRNA COVID-19 vaccine. *Lancet Rheumatol*. 2021 ;3:e680-e682.
3. Obeid M, Fenwick C, Pantaleo G. Reactivation of IgA vasculitis after COVID-19 vaccination. *Lancet Rheumatol*. 2021;3:e617.
4. AlGhoozi DA, AlKhayyat HM. A child with Henoch-Schonlein purpura secondary to a COVID-19 infection. *BMJ Case Rep* 2021; 14: e239910.
5. Kreuter A, Licciardi-Fernandez MJ, Burmann SN, et al. Induction, and exacerbation of subacute cutaneous lupus erythematosus following messenger-RNA or adenoviral-vector based SARS-CoV-2 vaccination. *Clin Exp Dermatol* 2021 Jul 22.
6. Shakoor MT, Birkenbach MP, Lynch M. ANCA-Associated Vasculitis Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *Am J Kidney Dis*. 2021 ;78:611-13
7. Connolly CM, Ruddy JA, Boyarsky BJ, Barbur I, Werbel WA, Geetha D, Garonzik-Wang JM, Segev DL, Christopher-Stine L, Paik JJ. Disease Flare and Reactogenicity in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases Following Two-Dose SARS-CoV-2 Messenger RNA Vaccination. *Arthritis Rheumatol*. 2022 ;74:28-32.
8. Sattui SE, Liew JW, Kennedy K, et al. Early experience of COVID-19 vaccination in adults with systemic rheumatic diseases: results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance Vaccine Survey. *RMD Open* 2021; 7: e001814.
9. Arts RJW, Moorlag SJCFM, Novakovic B, et al. BCG Vaccination Protects against Experimental Viral Infection in Humans through the Induction of Cytokines Associated with Trained Immunity. *Cell Host Microbe* 2018; 23: 89-100.
10. Teijaro JR, Farber DL. COVID-19 vaccines: modes of immune activation and future challenges. *Nat Rev Immunol* 2021; 21: 195-97.

# Anti-Phospholipid Syndrome Misdiagnosed As Multiple Sclerosis: A Case Report.

*Multipl Skleroz Olarak Yanlış Teşhis Edilen Antifosfolipid Sendromu: Bir Olgu Sunumu.*

**Gulnur Tekgol Uzuner, Atilla Ozcan Ozdemir, Cengiz Korkmaz, Nevzat Uzuner**

Eskisehir Osmangazi University,  
Department of Neurology, Eskisehir,  
Turkey

## Abstract

Multiple sclerosis (MS) and anti-phospholipid syndrome (APS) are chronic, immune-mediated, relapsing-remitting disorders affecting young adults. APS is characterized by thrombosis and pregnancy mortality associated with anti-phospholipid antibodies. The diagnosis of APS may be difficult, and it is not uncommon for patients with APS to be misdiagnosed with multiple sclerosis. In this case report, we describe a patient who was diagnosed as having multiple sclerosis for eleven-year. Initially, the patient had neurological deficits with relapsing-remitting courses, like MS but he had not classic magnetic resonance imaging appearance of MS and absence of oligoclonal bands in the cerebrospinal fluid. He did not meet the 'dissemination criteria in time and place' specified in the MS diagnostic criteria. Also, he had an acute myocardial infarction and ischemic stroke at different times. The diagnosis of primary APS was made after the patient had thrombotic attacks, seizure and was positive for anti-phospholipid antibodies (aPLs) twice. Our observations raise awareness about the importance of the early and correct diagnosis of APS. When assessing MS patients, clinicians should consider APS, if the MS has atypical features.

**Keywords:** Multiple sclerosis; Anti-phospholipid syndrome; misdiagnose; multiple sclerosis-like syndrome.

## Özet

Multipl skleroz ve anti-fosfolipid sendromu (AFAS), genç yetişkinleri etkileyen kronik, immün aracılı, relapsing-remitting bozukluklardır. AFAS, anti-fosfolipid antikorları ile ilişkili tromboz ve gebelik mortalitesi ile karakterizedir. AFAS tanısı zor olabilir ve AFAS'lı hastaların yanlış multipl skleroz tanısı alması nadir değildir. Bu olgu sunumunda, on bir yıldır multipl skleroz tanısı ile izlenen bir hastayı tanımladık. Başlangıçta hastanın MS benzeri relapsing-remittirng seyirli nörolojik defisitleri vardı ancak MS'in klasik manyetik rezonans görüntüleme görünümü ve beyin omurilik sıvısında oligoklonal bantlar yoktu. Hasta MS tanı kriterlerinde belirtilen 'zamanda ve mekanda yayılım kriterleri' ni karşılamıyordu. Ayrıca farklı zamanlarda akut miyokard infarktüsü ve iskemik inme geçirmişti. Primer AFAS tanısı, hastanın iskemik serebral inme geçirmesi, nöbet ve iki kez aPL pozitif olması üzerine konuldu. Gözlemlerimiz, AFAS'ın erken ve doğru teşhisinin önemi konusunda farkındalık yaratmaktadır. MS hastalarını değerlendirirken, klinisyenler MS'nin atipik özellikleri varsa AFAS'ı düşünmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Multipl skleroz; Antifosfolipid sendrom; yanlış tanı; multipl skleroz benzeri sendrom

## Correspondence:

Gülnür TEKGÖL UZUNER  
Eskisehir Osmangazi University,  
Department of Neurology, Eskisehir,  
Turkey  
e-mail: gulnurt@ogu.edu.tr

*Received 04.08.2021 Accepted 10.01.2022 Online published 11.01.2022*

Tekgol Uzuner G, Ozdemir AO, Korkmaz C, Uzuner N. Anti-Phospholipid Syndrome Misdiagnosed As Multiple Sclerosis: A Case Report, Osmangazi Journal of Medicine, 2022;44(4): 580-586 Doi: 10.20515/otd.978880

## 1. Introduction

Anti-phospholipid antibody (Hughes) syndrome (APS) is an autoimmune disorder which is characterized by thrombosis and pregnancy mortality associated with anti-phospholipid antibody including persistent lupus antibody, anti-beta 2 glycoprotein I and anti-cardiolipin antibody. (1). The incidence of APS has not known certainly but approximately 5 in 100.000 per year and prevalence is 40-50 in 100000 per year (2).

Anti-phospholipid syndrome is especially associated with other autoimmune disorder, especially systemic lupus erythematosus, and may occur as primary and secondary depending on the underlying systemic disease. Rarely, it may accompany infections, malignancy, and drugs.

Association of multiple sclerosis (MS) with clinical syndromes resembling a mainly relapsing remitting pattern has been reported, such as many connective tissue diseases, especially APS, SLE and Sjogren's syndrome. APS is included in the differential diagnosis of multiple sclerosis. Neurological symptoms can be onset characteristics or occur during disease course. Apart from recurrent vascular lesions, they can be seen symptoms affecting central nerve system such as transverse myelitis resembling multiple sclerosis, and white matter lesions. The pathological process underlying the neurological symptoms is not known exactly. These symptoms are presumed to occur by immune-mediated mechanisms secondary to ischemic processes involving brain tissue or to the direct effects of antiphospholipid antibodies on neuronal tissue (3).

Although diagnostic criteria of MS have been significantly improved since half a century, diagnosis of MS is continuing to base on clinical and radiologic findings with limited specificity. It has been pointed that diagnosis should be done in case of "no better explaining than MS" in updated every diagnostic criterion. Today, recognising of MS-like diseases and syndromes improved even so misdiagnosis of MS is continuing to be important problem (4).

In this case report, we aimed to evaluate diagnostic difficulties and treatment modalities in a patient with APS who had an initially misdiagnosis of multiple sclerosis.

## 2. Case

A 39-year-old male patient, first he has admitted to other hospital with blurred vision, paraesthesia, and weaknesses of left side of the body in 2009. It could not be reached any results of laboratory and magnetic resonance imaging (MRI) except oligoclonal band type 1 negativity. Interferon beta 1a 3 times a week treatment has been started at the same neurology clinic but he did not use it. We learned from the patient that he had five attacks in the subsequently 5-year and was given high dose methylprednisolone intravenously at each attack and recovered without any disability. All attacks of patients were same form each other like paraesthesia of left side of the body, imbalance, and blurred vision. He started using interferon beta 1a subcutaneously from 2014.

In 2017, 2018, and 2019, he was suffered from 3 times acute myocardial infarction, and underwent coronary stenting. Acetylsalicylic acid treatment was started. Anticoagulation is recommended in recurrent thrombosis events secondary to AFAS. Since our case was probably not diagnosed with AFAS at that time, we think that antiaggregant therapy may have been given only.

In 2019, he had his seventh attack and presented with left sided lower extremity weaknesses, however he did not benefit from steroid therapy.

In May of 2020, he referred to the emergency clinic of our hospital with sudden onset right sided hemiplegia. CT angiography revealed chronic occlusion of internal carotid artery on the cerebral tomography, and diffusion restriction at the corona radiata and posterior internal capsule on the diffusion sequence of MRI (Figure 1). Cerebral MRI revealed hyperintense lesions adjacent to the pons and bilateral ventricles (Figure 2A and 2B). He was diagnosed as acute ischaemic stroke and received intravenous thrombolytic therapy in



our stroke unit. After this treatment, his neurological examination was normal except previously mild left lower extremity paralysis. After few days doing digital subtraction angiography (DSA) was performed demonstrated right internal carotid artery occlusion. Right sided MCA was filled with collateral via anterior communicating artery. Additionally, irregularity of vessels in both MCA territory including M3, M4 vessels were observed (Figure 3). According to laboratory results, infection markers was negative, and coagulation markers and homocysteine were normal. Anti-nuclear antibody, anti- dsDNA, ENA panel and anti- cardiolipin IgM and IgG were negative. Also, LA1/LA2 rate 1.23 and lupus anticoagulant were positive at low titre. The patient was consulted to the rheumatology department. When evaluating with clinical findings, lupus anticoagulant positivity in low titre, absence of livedo reticularis they did not find strong evidence in terms of any rheumatologic vasculitis syndrome affecting CNS. We discharged to the patient under antiaggregant therapy.

In March of 2021, he presented to our clinic complaining about recurrent loss of consciousness. He had symptoms like seizures such as sudden loss of consciousness and contraction throughout the body. Electroencephalography was normal. But anti-epileptic treatment was given. In the laboratory results, LA1/LA2 rate was positive at middle titres in this time, the activity of protein C was low, and levels of the complement C3 and C4 were high. The patient was consulted to the rheumatology department again. Because of multiple thrombotic attacks and persistent lupus anticoagulant positivity, he was diagnosed as primary APS. Coumadin was added to his previous acetylsalicylic acid treatment and hydroxychloroquine 1x 200 mg was started. The patient's follow-up and treatment continue in the rheumatology and neurology stroke clinic with the diagnosis of primary APS.

### 3. Discussion

In this report, we present a patient with primary APS who was misdiagnosed and treated for MS.

The anti-phospholipid syndrome is a systemic autoimmune disorder characterized by recurrent thrombosis and/or obstetrical morbidity along with persistent anti-phospholipid antibodies (APLA), including lupus anticoagulant (LA), anti- $\beta$ 2-glycoprotein I (anti- $\beta$ 2GPI) and/or anti-cardiolipin (aCL) antibodies (1).

According to Sydney revision, classification of APS requires at least one clinical manifestation of vascular thrombosis or obstetrical events and the presence of at least two positive laboratory criteria (aCL IgG or IgM and/or a $\beta$ 2GPI IgG or IgM at moderate titres and/or LA positivity) on two separate occasions at least 12 weeks apart (1).

Thromboses are one of the hallmarks of this syndrome, and venous thrombosis, or embolism, is the most frequent manifestation. However, by contrast with thromboses associated with congenital thrombophilia's, those associated with APS might also occur in any vascular bed. In the arterial bed, the CNS is most generally affected (5), usually in the form of stroke or transient ischaemic attacks. Antiphospholipid antibodies have also been associated with venous sinus thrombosis, myelopathy, chorea, migraine, and epilepsy (6). And, antiphospholipid antibodies are associated with cardiac valvular disease, with the mitral valve most frequently affected, followed by the aortic valve. Regurgitation is more common than is stenosis and many patients remain asymptomatic for years (7). Acute coronary syndromes are much less prevalent than cerebrovascular disease (5). Antiphospholipid syndrome nephropathy, livedo reticularis, haemolytic anaemia, retinal artery or vein thrombosis, amaurosis fugax, pulmonary hypertension, leg ulcers, digital gangrene, osteonecrosis, adrenal haemorrhage and Budd- Chiari syndrome are in other unusual or rare clinical manifestations of APS (8).

The original description from APS included cerebrovascular disease and myelitis as APS neurological manifestations (9). Thereafter, a wide spectrum of manifestations was described and more recently APS neurological manifestations were classified as thrombotic and non-thrombotic (10). Central nervous system (CNS) thrombotic manifestations include stroke, transient ischemic attack (TIA), and cerebral venous thrombosis (CVT). CNS non-thrombotic manifestations include cognitive dysfunction (CD), migraine, seizure, multiple MS-like syndrome, transverse myelitis (TM), movement disorders, and psychiatric symptoms. (11, 12, 13).

Multiple sclerosis-like syndrome, also called lupoid sclerosis, was described as a rare neurologic manifestation of primary APS (14). Patients may present unbalance, visual or sensory complaints and other neurological deficits with relapsing–remitting course, like MS (15). Furthermore, APS patients may present brain MRI with T2 hyperintense brain lesions, which may not be easily differentiated from MS. It may be particularly misleading, as scattered hyperintense subcortical white matter lesions are the most common MRI finding in APS (16).

Diagnostic criteria, as well as the role of anti-nuclear antibodies (ANA) and aPL are still matter of debate (17). Several studies evaluated aPL in definite MS patients and in MS-like patients; however, their relevance are still unknown due high variability findings and methodological limitations. Prevalence of aCL of 6% for the IgG isotype and between 2% and 69% for the IgM isotype in MS patients have been described (18, 19). Although aPL frequency was higher in MS patients with exacerbations, the significance of this autoantibody titre elevation is still not fully understood (20). In studies, the incidence of aCL in patients with MS was found to be between 6% and 28% (21,22). There was no significant difference in clinical characteristics of MS when comparing aCL-positive and -negative MS patients (23). It was found that 2% to 28% of MS patients had positive anti-b2GPI antibodies compared with controls; both aCL and anti-b2GPI were of the IgM type (24,25). Few studies are available

with lupus anticoagulant, and in a study by Garg et al., they found lupus anticoagulant positive in only 1 of 78 MS patients (25). There is a need for studies on the relationship between MS and anti-phospholipid antibodies. MS is an immune-mediated neuroinflammatory and neurodegenerative disease of the CNS. For diagnosis, dissemination of the disease process both in space and time should be demonstrated within the CNS by clinical and neuroimaging findings. Dissemination in space (DIS) should be verified either by neuroimaging (MRI) or by clinical findings demonstrating multifocal involvement of the CNS at the designated sites. The criteria for dissemination in time (DIT) needs to be satisfied clinically either by the presence of recurrent attacks or a steady progression and/or by neuroimaging showing asymptomatic enhancing lesions on the initial scan or the appearance of new lesions on follow-up scans. In individuals reporting symptoms and signs suggestive of MS, inflammatory-demyelinating lesions suggestive of MS spreading across time and space should be demonstrated with MRI. For DIS requires at least 1 T2 lesion in 2 regions of the 4 CNS areas, which are juxtacortical (lesions must contact cortex), periventricular (lesions must contact ventricles), infratentorial, and spinal cord. To perform DIT, the presence of 1 or more contrast-enhancing lesions on the initial MRI or the development of any new T2 lesions or oligoclonal band positivity on the follow-up MRI is required. It is also essential to study the cerebrospinal fluid (CSF) in people who are suspected to have MS, even when the neurologist is comfortable with the diagnosis. However, the CSF is not only important in supporting the diagnosis, but at times it may reveal unexpected findings, such as a high level of protein, a low glucose level, or an elevated number of cells. In case of a negative oligoclonal band, the result is less likely to be MS and it should be made a well differential diagnosis. Finally, there should be no better explanation to account for symptoms and signs or MRI findings (26).

In our case was diagnosed with MS in the hospital at the neurology clinic where he applied. Since this patient did not present to our hospital at the beginning of his symptoms,

we don't know how MS diagnosis has been established. MS diagnosis was being made using McDonald criteria in clinical practice. According to McDonald criteria, for diagnosis of MS, if the patient has one clinic attack related demyelinating disease needed to find demyelinating lesions associated with MS in MRI and oligoclonal band positivity (27). Because we couldn't reach previously MRIs of this patient, it is impossible that criticize whether how the diagnosis was made but oligoclonal band negativity in the patient poses a question mark for the definitive diagnosis of MS. Therefore, a detailed differential diagnosis should have been made before a definitive MS diagnosis was made in our case. We think that differential diagnosis was not considered in this patient at the beginning and during the follow-up.

In case of clinical findings atypical for MS, such as acute stroke-like symptoms, clinical stereotype (attacks always originate from the same central nervous system region), and seizures other diseases other than MS should be investigated. In our case, the attacks generally included similar findings. In addition, the fact that the patient had AMI 3 times at younger age and was admitted to us with acute stroke at the last time, and the addition of epileptic seizures in the follow-up, caused us to approach the diagnosis of MS with suspicion. In the MRI of the patient, taken when he applied to us for ischemic stroke, we found that besides the finding of acute infarction, other lesions were generally located in the subcortical, thalamic, periventricular (not juxta-ventricular) and pons. No juxtacortical lesion was detected. Lesions in the pons were mostly centrally located lesions compatible with ischemia. The patient's MR images included findings suggestive of ischemic vascular disease rather than MS. No lesion was observed in the spinal cord MRI of the patient. Moreover, findings consistent with vasculitis were found in the patient's DSA. These findings take us away from the diagnosis of MS. We have already detected pathology in APS-related tests in laboratory tests. When we evaluated it together with the rheumatology department, we decided that the patient had primary APS with all findings.

Despite significant improvements today, diagnostic criteria for MS continue to be based on symptoms, signs, paraclinical tests and radiological findings of limited specificity. Although recognition of diseases and syndromes that may mimic MS has improved, the misdiagnosis of MS remains an important problem. Hughes et al. retrospectively reviewed 27 patients previously diagnosed with MS by a neurologist. All 27 patients had been referred to their lupus clinic because of symptoms suggesting an underlying connective tissue disease, uncommon findings for MS on magnetic resonance imaging, atypical evolution of MS, or antiphospholipid antibody positivity. In the past medical history, 8 patients with primary APS and 6 with systemic lupus erythematosus had had symptoms related to these conditions. They found that either neurologic symptom and physical examination of the patients were not different from those common in MS patients, and laboratory findings were not helpful enough in distinguishing between APS and MS. According to MR findings, MS patients had more lesions in the white matter, cerebellum, and pons, whereas APS patients had more lesions in the putamen. They concluded that MRI alone is not sufficient to differentiate APS from MS (28).

In conclusion, antiphospholipid syndrome and MS can be difficult to distinguish from each other. A careful medical history, a previous history of thrombosis and/or fetal loss, an abnormal localization of the lesions in MRI, demonstration of anti-phospholipid antibody positivity in blood tests performed at least 12 weeks apart, and the response to anticoagulant therapy might be helpful in the differential diagnosis. In addition, in oligoclonal band negativity, other vascular and inflammatory diseases other than MS should be considered and differential diagnosis should be made.

#### **Acknowledgements**

*We thank the patient for granting us permission to publish this information.*

## REFERENCES

1. Myakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006;4:295-306.
2. Laura Durcan and Michelle Petri. Epidemiology of the Antiphospholipid Syndrome Chapter 2. *Handbook of Systemic Autoimmune Diseases.* 2017;12:17-30.
3. Yoav Arnsion, Yehuda Shoenfeld, Eisen Alon and Howard Amita. Antiphospholipid syndrome as neurological disease. *Semin Arthritis Rheum.* 2010; 40:97-108.
4. Andrew J, Solomon, Brain G. Weinshenker. Misdiagnosis of multiple sclerosis: Frequency, Causes, Effects, and Prevention. *Curr. Neurol neurosci Rep.* 2013; 13:403.
5. Cervera R, Piette JC, Front J, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis rheum.* 2002;46:1019-27.
6. Sanna G, Bertolaccini ML, Cuadrado MJ, et al. Central nervous system involvement in the antiphospholipid (Hughes) syndrome. *Rheumatology.* 2003;42:200-13.
7. Lockshin M, Tenedios F, Petri M, et al. Cardiac disease in the antiphospholipid syndrome: recommendations for treatment. Committee consensus report. *Lupus.* 2003;12:518-23.
8. Guillermo RI, Crowther M, Branch W, et al. Anti-phospholipid syndrome. *Lancet.* 2010;376:1498-1509.
9. Hughes GR. Thrombosis, abortion, cerebral disease, and the lupus anticoagulant. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1983; 287: 1088-89.
10. Sanna G, D'Cruz D, Cuadrado MJ. Cerebral manifestations in the antiphospholipid (Hughes) syndrome. *Rheum Dis Clin North Am.* 2006; 32: 465-90.
11. Yelnik CM, Kozora E, Appenzeller S. Non-stroke central neurologic manifestations in antiphospholipid syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* 2016; 18:
12. Rodrigues CEM, Carvalho JF, Shoenfeld Y. Neurological manifestations of antiphospholipid syndrome. *Eur J Clin Invest.* 2010; 40 350-59.
13. Gris JC, Nobile B, Bouvier S. Neuropsychiatric presentations of antiphospholipid antibodies. *Thromb Res.* 2015; 135 (Suppl 1): S56-S59.
14. Fernandez-Fernandez FJ, Rivera-Gallego A, de la Fuente-Aguado J, et al. Antiphospholipid syndrome mimicking multiple sclerosis in two patients. *Eur J Intern Med.* 2006; 17: 500-502.
15. Cuadrado MJ, Khamashta MA, Ballesteros A, et al. Can neurologic manifestations of Hughes (antiphospholipid) syndrome be distinguished from multiple sclerosis? Analysis of 27 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2000; 79: 57-68.
16. Zhu DS, Fu J, Zhang Y, Li SX, Zhang GX, Guan YT, Dong Q. Neurological antiphospholipid syndrome: Clinical, neuroimaging, and pathological characteristics. *J Neurol Sci.* 2014;346:138-44.
17. Keiserman B, da Silva LF, Keiserman MW, et al. Lupoid sclerosis. *Rheumatol Int.* 2010;30:431-4.
18. Heinzlef O, Weill B, Johanet C, et al. Anticardiolipin antibodies in patients with multiple sclerosis do not represent a subgroup of patients according to clinical, familial, and biological characteristics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002; 72: 647-49.
19. Liedorp M, Sanchez E, van Hoogstraten IMW, et al. No evidence of misdiagnosis in patients with multiple sclerosis and repeated positive anticardiolipin antibody testing based on magnetic resonance imaging and long term follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007; 78: 1146-48.
20. Bidot CJ, Horstman LL, Jy W, et al. Clinical and neuroimaging correlates of antiphospholipid antibodies in multiple sclerosis: A preliminary study. *BMC Neurol.* 2007; 7: 36.
21. Szmyrka-Kaczmarek M, Pokryszko-Dragan A, Pawlik B, et al. Antinuclear and antiphospholipid antibodies in patients with multiple sclerosis. *Lupus.* 2012; 21: 412-20.
22. Karussis D, Leker RR, Ashkenazi A, et al. A subgroup of multiple sclerosis patients with anticardiolipin antibodies and unusual clinical manifestations: Do they represent a new nosological entity? *Ann Neurol.* 1998; 44: 629-34.
23. Baraczka K, Lakos G, Sipka S. Immunoserological changes in the cerebrospinal fluid and serum in systemic lupus erythematosus patients with demyelinating syndrome and multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand.* 2002; 105: 378-83.
24. Roussel V, Yi F, Jauberteau MO, et al. Prevalence and clinical significance of antiphospholipid antibodies in multiple sclerosis: A study of 89 patients. *J Autoimmun.* 2000; 14: 259-65.
25. Garg N, Zivadinov R, Ramanathan M, et al. Clinical and MRI correlates of autoreactive antibodies in multiple sclerosis patients. *J Neuroimmunol.* 2007; 187: 159-65.
26. Siva A. Common Clinical and Imaging Conditions Misdiagnosed as Multiple Sclerosis: A Current Approach to the Differential Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Neurol Clin.* 2018 Feb;36:69-117.
27. Thompson AJ et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology.* Feb 2018 ; Vol: 17, Issue 2: 162-173.

28. Maria J Cuadrado, Munther A. Khamashta, Angel Ballesteros, et al. Can Neurologic manifestations of Hughes (Antiphospholipid) syndrome be distinguished from multiple sclerosis? Analysis of 27 patients and review of the literature. *Medicine*. 2000;1:57-68.

©Copyright 2022 by Osmangazi Tıp Dergisi - Available online at [tip.ogu.edu.tr](http://tip.ogu.edu.tr) ©Telif Hakkı 2022 ESOGÜ Tıp Fakültesi - Makale metnine [dergipark.org.tr/otd](http://dergipark.org.tr/otd) web sayfasından ulaşılabilir.

# Morel-Lavallee Lezyonunun Adli Travmatolojik Değerlendirilmesi: Bir Olgu Sunumu

*Forensic Traumatological Evaluation of Morel-Lavallee Lesion: A Case Report*

<sup>1</sup>Arif Garbioğlu, <sup>2</sup>Tuğrul Kiliboz, <sup>3</sup>Beycan Doğan, <sup>4</sup>Kenan Karbeyaz

<sup>1</sup>Adli Tıp Kurumu Başkanlığı, Eskişehir  
Adli Tıp Şube Müdürlüğü, Eskişehir,  
Türkiye

<sup>2</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı,  
Eskişehir, Türkiye

## Özet

Morel-Lavallee lezyonu, travma sonrası subkutan dokunun altındaki fasyadan ayrıldığı bir yumuşak doku yaralanmasıdır. Kapalı degloving yaralanmaları nadir görülmekle birlikte birden fazla cerrahi müdahale gerektiren komplikasyonlara neden olabilmektedir. Morel-Lavallee yaralanmaları hastanın yaşam kalitesini etkileyen ağrı, hassasiyet ve şişlik gibi kronik semptomlara yol açabilmektedir. 2019 yılında üzerinden kamyon geçen 54 yaşında erkek olgunun olay tarihli muayenesinde lomber bölgede ve sağ femurda hassasiyet, sağ femurda hematoma ve çap artışı olduğu görülmüştür. Olay tarihinden 3 gün sonra yapılan muayenesinde sağ lomber bölgeden dize kadar ve sol glutea distaline kadar cilt altı sıvı birikimi olduğu tespit edilmiş ve insizyonla aspire edilmiştir. Maluliyet değerlendirilmesi amacıyla 2020 yılında polikliniğe başvuran olgunun bilateral uylukta şişlik, ağrı ve yürürken aksama şikayetleri olduğu, yapılan muayenesinde kaza ile ilgili olduğu değerlendirilen sekel değişiklikler saptanmış ve ilgili yönetmelik hükümleri kapsamında engel oranı belirlenmiştir. Adli tıp pratiğinde nadir karşılaşılabilecek bu tür bir olgunun literatür eşliğinde tartışılmasının adli tıp uygulamalarına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Morel-Lavallee lezyonu; degloving yaralanma; adli tıp; engellilik

## Abstract

Morel Lavallee lesion is a post-traumatic soft tissue injury that subcutaneous tissue to separate from the underlying fascia. Although closed degloving injuries are uncommon, they can cause complications requiring multiple surgical interventions. These injuries can lead to chronic symptoms, such as pain, sensibility and swelling, affecting the patient's quality of life. In the even date examination of a 54-year-old male who was run over by a truck in 2019, it was observed that there was tenderness in the lumbar region and right femur, hematoma and an increase in diameter in the right femur. In the examination performed 3 days after the traffic accident, it was determined that there was a subcutaneous fluid accumulation from the right lumbar region to the knee and up to the distal left glutea, and it was aspirated with an incision. The case who applied to the outpatient clinic in 2020 for disability evaluation had complaints of swelling in both thighs, pain and limpness in walking, sequelae changes that were considered to be related to the accident were determined in the examination, and his disability rate was performed within the context of relevant guideline. It is thought that discussing such a rare case in forensic medicine practice in the light of literature will contribute to forensic medicine practices.

**Keywords:** Morel-Lavallee lesion; degloving injury; forensic medicine; impairment

**Correspondence:**  
Arif GARBİOĞLU  
Adli Tıp Kurumu Başkanlığı,  
Eskişehir Adli Tıp Şube Müdürlüğü,  
Eskişehir, Türkiye  
e-mail: dr.arifgarbioglu@gmail.com

*Received 09.11.2021 Accepted 08.12.2021 Online published 09.12.2021*

Cite this article as:  
Garbioglu A, Kiliboz T, Doğan B, Karbeyaz K, Forensic Traumatological Evaluation of Morel-Lavallee Lesion: A Case Report, Osmangazi Journal of Medicine, 2022;44(4):587-592  
Doi: 10.20515/otd.1020761



## 1. Giriş

Morel-Lavallée lezyonu (MLL) ilk olarak 1863 yılında Fransız cerrah Victor-Auguste-François Morel-Lavallée tarafından yüzeysel yumuşak dokunun derin fasyadan ayrılması ile oluşan kapalı yaralanma olarak tanımlanmıştır (1). Morel-Lavelle seroma, travma sonrası yumuşak doku kisti, ekstremitasyon veya Morel-Lavelle efüzyonu olarak da bilinmektedir (2). Nekrotik dokular, hematoma ve lenf sıvısı birikimi nedeniyle ölü boşluk oluşumuyla sonuçlanan bir kapalı degloving lezyonudur. İnflamatuvar reaksiyon sürecin devam etmesine neden olarak kapsül oluşumuna yol açabilir. Kapalı degloving yaralanmaları nadir görülmekle birlikte gözden kaçabilmektedir (1-4). Etiyolojide en önemli neden yüksek enerjili künt travma veya ezilme yaralanmalarıdır (1). Spor yaralanmalarında ve abdominoplasti operasyonu sonrasında da görüldüğü bildirilmiştir (5, 6).

MLL hastanın yaşam kalitesini etkileyen ağrı, hipoestezi, hassasiyet, şişlik ve sertlik gibi kronik semptomlara yol açabilmektedir. Tanısı, klinik muayene ve radyolojik görüntüleme yöntemi ile konulur (1, 7). MLL ile ilgili en önemli sorunun, fizik muayenede görülen lezyonun travmanın boyutunu göstermede yetersiz kalabildiği bildirilmektedir (8). MLL, uzun süreli morbiditeye yol açabilecek nadir fakat ciddi travmatik bir yaralanmadır. Lezyonun akut ya da kronik olma durumuna göre tedavisi değişkenlik göstermektedir. Geç tanıda birden fazla cerrahi müdahale gerektiren komplikasyonlara neden olabilmektedir (9). MLL, adli tıp pratiğinde nadir karşılaşılabilecek bir antite olduğundan sunulmaya değer bulunmuştur.

## 2. Olgu Sunumu

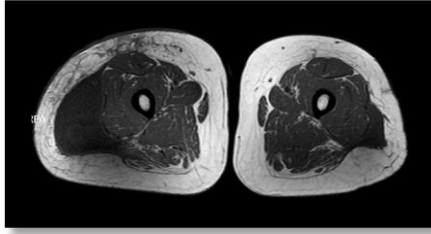
Olgu, 03/03/2019 tarihinde trafik kazası (TK) sonucu meydana gelen yaralanması nedeniyle

engel oranının belirlenmesi istemiyle başvuruda bulunmuştur.

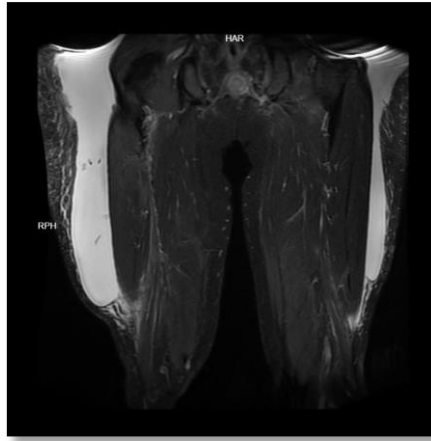
Kamyon şoförünün, aracı ani hareket ettirmesi sonucu kamyon lastiğiyle yer arasında sıkışan 54 yaşında erkek olgunun olay tarihli muayenesinde sağ femurda, lomber ve pelvik bölgede hassasiyet, sağ femurda hematoma ve çap artışı olduğu, grafilerinde sakrum sağda, L5 vertebra sağ transvers proçeste, bilateral ramus pubis superior ve inferiorda fraktürler izlenmiştir. Olaydan 3 gün sonra yapılan muayenesinde sağ uyluk lateralinde ekimoz, büllöz lezyonlar, maserasyon, pelvis lateral sıkıştırmayla ağrılı, sağ lomber bölgeden dize kadar ve sol glutea distaline kadar cilt altı sıvı birikimi olduğundan MLL tanısıyla yatırılmıştır. Sağ uyluk lateralde geniş nekrotik enfekte yara (Resim 1) nedeniyle antibiyoterapi başlanıp, bilateral uyluktan ve sağ diz lateralden toplamda 6300 ml hemorajik mayı drene edilerek kompresif bandaj uygulanmıştır. Manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG), sağ uyluk laterali subkutan doku derinliğinde yaklaşık 212x55 mm boyutunda sıvı koleksiyonu, sağ vastus lateralis kasında strain ile uyumlu intramusküler geniş alanda ödem, sol uyluk laterali subkutan doku derinliğinde yaklaşık 105x23 mm boyutunda sıvı koleksiyonu, subkutan koleksiyon içerisinde küçük yağ lobülleri izlenmiştir (Resim 2, 3, 4, 5). TK'den yaklaşık 3 ay sonra yapılan muayenesinde sağ uyluk lateralinde kenarları düzensiz tabanı deprese ve granüle poşlar uzanan doku defekti izlenmiş olup defekt debride edilmiştir (Resim 6). Sol uyluk lateralinde fluktuasyon alınan birikim drene edilerek poş alanına dren konularak operasyon sonlandırılmıştır. Yapılan ultrasonografi (USG) incelemesinde; sağ uyluk anteriorıda yara yeri çevresinde cilt, cilt altı dokuda kalınlaşma, heterojen ödemli görünüm dışında başkaca komplikasyon görülmemiştir.



**Resim 1.** Geniş nekrotik enfekte yara



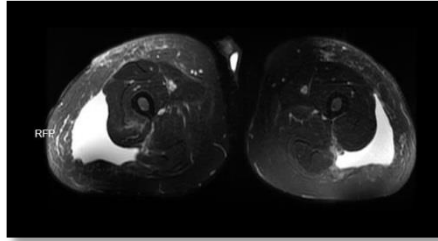
**Resim 2.** Aksiyel kesitte T1 ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemesinde Morel-Lavallée lezyonu



**Resim 3.** Koronal kesitte yağ baskılı 'short tau inversion recovery' sekans manyetik rezonans görüntülemesinde Morel-Lavallée lezyonu



**Resim 4.** Koronal kesitte T1 ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemesinde subkutan koleksiyon içerisinde küçük yağ lobülleri (ok)



**Resim 5.** Aksiyel kesitte T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemesinde Morel-Lavallée lezyonu



**Resim 6.** Debridman sonrası ölü boşluk görünümü



**Resim 7.** Fizik muayenede Morel-Lavallée lezyonunun yandan (7a) ve arkadan (7b) sekel görünümü

Maluliyet değerlendirilmesi amacıyla gelen olgunun bilateral uylukta şişlik, uyuşukluk, ağrı, yürürken aksama, oturup kalkmakta zorlanma şikayetleri olduğu, muayenesinde sias-medial malleol arası sağ 99 cm, sol 97 cm, uyluk çevresi sağ 61 cm, sol 59 cm, krural çevresi sağ 38 cm, sol 37 cm, sağ uyluk lateralinde 7x2 cm'lik skar, 12x3 cm'lik skar ile yaklaşık 4 cm yüksekliğinde düzensiz yumuşak doku çıkıntısı (Resim 7), sağ uyluk anteriorda 14x2 cm'lik skar, bilateral alt ekstremite kas gücü 5/5, lomber vertebra hareketleri tam, yürüyüşünün antalgik olduğu izlenmiştir. Sağ kalça fleksiyon 90, ekstansiyon 10, iç rotasyon 15, dış rotasyon 25, abduksiyon 25, adduksiyon 15, sol kalça fleksiyon 95, ekstansiyon 15, iç rotasyon 15, dış rotasyon 20, abduksiyon 25, adduksiyon 20 derece ölçülmüştür. Olgunun tıbbi evrakı ve son durum muayenesi birlikte değerlendirilerek sözkonusu TK ile illiyetli sekel durumu saptanmıştır. Erişkinler İçin Engellilik Değerlendirmesi Hakkında Yönetmelik hükümleri kapsamında değerlendirme yapıldığında; olgunun L5 vertebra sağ transvers proces fraktürü, kalça eklemi hareket kısıtlılıkları ve alt ekstremite uzunluk farklılığı ile ilgili engel oranı %28 hesaplanmıştır.

Kimliğini ifşa edecek herhangi bir özelliğinin belirtilmeksizin lezyonun fotoğraflarının, tıbbi bilgi ve bulgularının bilimsel makalede kullanılabilmesi amacıyla olgudan onay alınmıştır.

### 3. Tartışma

MLL ile ilgili yapılan çalışmalarda; MLL'nin erkeklerde kadınlardan daha sık görüldüğü, pelvik travmaların %8.3'ü ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (1, 10). MLL genellikle travmadan birkaç saat veya günler sonra ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte bazı hastalar aylar veya yıllar sonra başvurabilmektedir. Klinik muayenede yumuşak dalgalı bir kontur deformitesi ve sıklıkla hipoestezi görülür. Akut veya kronik dönemde cilt nekrozu görülebilir (2). Genellikle unilateral görülmekle (1) birlikte olgumuzda bilateral MLL saptanmıştır. Özellikle asetabulum ve pelvis kırıkları olmak üzere sıklıkla kırıklarla ilişkilidir, ancak izole olarak da görülebilmektedir (1, 2). Vücudun

her yerinde olabilmekle birlikte, çoğunlukla büyük trokanter/kalça, uyluk, pelvis ve diz bölgesinde görüldüğü belirtilmektedir (7, 11). Olgumuzdaki lezyon literatürle uyumlu olarak sık görülen uyluk, kalça ve dizde tanımlanmıştır.

MLL'nin ayırıcı tanıları arasında hematoma, sarkoma, hemanjiom, seroma ve bursit bulunur. Literatürde MLL'nin tanısını koymada USG ve bilgisayarlı tomografiden ziyade, yüksek kontrast çözünürlüğü ve koleksiyonun altındaki fasyayla ilişkisini açıkça gösterebilmesi nedeniyle MRG'nin daha etkili olduğu belirtilmiştir (1-3, 7, 9, 12).

MLL lezyonunun boyutuna ve tanı zamanına bağlı olarak kompresyon bandajları, perkütan drenaj ve sklerozan madde enjeksiyonları ile tedavi edilebilir. Üzerine enfeksiyon eklenen komplike MLL'de antibiyotik kullanımı gerekebilmektedir (1, 11). Büyük, tekrarlayan veya uzun süre tedavi edilmediğinde oluşan fibröz kapsüllü lezyonlar olgumuzda olduğu gibi cerrahi olarak debride edilebilmektedir.

Klinik bulguların değişkenliği, cilt lezyonlarının derin doku yaralanmalarını maskeleyen gibi nedenlerle MLL tanısındaki gecikmeler lezyonun tanı, takip, tedavi yönetiminde artan zorluklara, hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkilemesine ve adli tıbbi açıdan kaza ile lezyon arasında illiyet problemine neden olabilmektedir (1, 8, 11, 13, 14).

Ülkemizde TK sonrası maluliyet veya engellilik oranlarının tespiti için travmaya özgü bir cetvel bulunmamasıyla birlikte hastaların uğradıkları haksız fiilden kaynaklı hukuki tazminatlarının karşılığını belirlemek için halihazırda kullanılan birçok yönetmelik bulunmaktadır (15). Olgumuzun yaralanmasına bağlı sözkonusu TK ile illiyetli sekel değişiklikleri ilgili yönetmelik kapsamında değerlendirilmiştir.

### 4. Sonuç

MLL posttravmatik akut süreçte tanı koyulması zor olabilen nadir bir yaralanmadır. Travma öyküsü, diğer lezyonlardan ayıran klinik tablo ve görüntüleme özelliklerinin bilinmesi tanının erken ve doğru bir şekilde

konulmasında yararlı olabilir. MLL'nin erken teşhisi sayesinde noninvaziv tedavi yöntemleri gündeme gelerek, hem tekrarlama riski azaltılabilir hem de hastanın birden fazla işlem geçirmesi önlenir. Bu duruma adli tıbbi açıdan bakıldığında ise, süreç uzadıkça hastanın arıza düzeyinde veya klinik durumunda tıbbi değişiklikler görülebileceğinden, lezyonun farklı dönemlerinde yazılan raporlar arasında çelişki olabilecektir. Bu nedenle; dosya incelemesi sırasında olayla ilgili olarak düzenlenmiş tıbbi evrakın iyi analiz edilerek tespit edilen son arıza ile olayın illiyetinin belirlenmesi, tedavinin veya diğer bir deyişle iyileşmenin

tamamlanmasının ardından son durumu gösterir muayene ve tetkiklerin yapılması ya da yaptırılması gerekmektedir.

### Teşekkür

Makalenin eleştirel incelenmesinde fikirleriyle destek veren Uzm. Dr. Harun Akkaya'ya teşekkür ederiz.

Bu çalışma 14-17 Ekim 2021 tarihleri arasında karma olarak gerçekleştirilmiş olan 2. Uluslararası ve 18. Ulusal Adli Bilimler Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur

### KAYNAKLAR

1. Singh R, Rymer B, Youssef B, et al. The Morel-Lavallée lesion and its management: A review of the literature. *J Orthop.* 2018;15:917-21.
2. Gummalla KM, George M, Dutta R. Morel-Lavallee lesion: Case report of a rare extensive degloving soft tissue injury. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2014;20:63-5.
3. Labied M, Salam S, Jabri S, Laoudiyi D, Chbani K, Ouzidane L. Morel-Lavallee Syndrome: A Rare Tumefactive Lesion. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2020 Oct 6;7:001910.
4. Nickerson T, Zielinski M, Jenkins D, et al. The Mayo Clinic experience with Morel-Lavallée lesions: Establishment of a practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;76:493-7.
5. Tejwani S, Cohen S, Bradley J. Management of Morel-Lavallee lesion of the knee: Twenty-seven cases in the national football league. *Am J Sports Med.* 2007;35:1162-7.
6. Zecha P, Missotten F. Pseudocyst formation after abdominoplasty-extravasations of Morel-Lavallée. *Br J Plast Surg.* 1999;52:500-2.
7. Hussein K, White B, Sampson M, et al. Pictorial review of Morel-Lavallée lesions. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2019;63:212-5.
8. Kaya A, Goksen ME, Ata U, et al. The importance of morel-lavallee lesion in medicolegal evaluation: A case report. *Medicine Science.* 2017;6:582-4.
9. Porter D, Conley J, Ashurst J. Morel-Lavallée lesion following a low-speed injury: A case report. *Clin Pract Cases Emerg Med.* 2020;4:642-4.
10. Dodwad S, Niedermeier S, Yu E, et al. The Morel-Lavallée lesion revisited: management in spinopelvic dissociation. *Spine J.* 2015;15:45-51.
11. Cruz N, Jiménez R. Morel-Lavallée lesion diagnosed 25 years after blunt trauma. *Int J Surg Case Rep.* 2021;81:105733.
12. Volavc TS, Ruprecht M. MRI of the Morel-Lavallée lesion-a case series. *Radiol Oncol* 2021;55:268-73.
13. Muneer M, El-Menyar A, Abdelrahman H, et al. Clinical Presentation and Management of Pelvic Morel-Lavallee Injury in Obese Patients. *J Emerg Trauma Shock.* 2019;12:40-7.
14. Demircan MR, Doğan KH, Demirci Ş. Bir künt travmatik lezyon olarak Morel-Lavallee lezyonu. *Türkiye Klinikleri J Foren Sci Leg Med.* 2021;18:100-4.
15. Garbioğlu A Evaluation of conflicts and manner of approach diversities among impairment reports of Forensic Medicine General Assembly of Council of Forensic Medicine of Turkey (Unpublished Dissertation). The Council of Forensic Medicine, Istanbul. (2018).

# Tamamlanmış İntihar Olgularında Psikolojik Otopsi

## Psychological Autopsy in Completed Suicide Case

Tuğçen Demircan, Kenan Karbeyaz

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Eskişehir,  
Türkiye

### Özet

Psikolojik otopsi, tamamlanmış intihar kurbanlarıyla ilgili geriye dönük kapsamlı bilgilerin toplandığı bir araştırma yöntemini ifade eder. Psikolojik otopsi; intihar kurbanının aile üyeleri, yakınları, sosyal ve iş arkadaşları ile görüşmeleri, kişiye ait hastane, polis, banka ve iş kayıtlarının araştırılması gibi incelemelerin tümünü kapsar. Tamamlanmış intihar olgularında, psikolojik otopsi yöntemi eksiksiz olarak uygulanmalıdır. Kişinin demografik verileri, sosyo-ekonomik ve sosyo-kültürel durumu, yaşadığı toplum içindeki konumu, fiziksel veya ruhsal sağlığı ve tüm bunların intihar ile ilişkisinin değerlendirilmesi yapılmalıdır. Bu aynı toplumdaki intihar sürecinin aydınlatılmasına, toplumsal ruh sağlığı ile ilgili daha fazla bilgi sahibi olunmasına ve en önemlisi de önlenabilir durumdaki intihar olgularının belirlenmesi ve önlenmesine katkı sağlayacaktır. Çoğu ülkede yaygın bir yöntem olarak kullanılan psikolojik otopsi yönteminin, intihar epidemiyolojisine ışık tuttuğu fakat maalesef ülkemizde bu yöntemin yaygınlaşmadığı görülmektedir. Bu derlemede, psikolojik otopsi tüm yönleri ile irdelenmeye çalışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Psikolojik otopsi; intihar; psikoloji

### Abstract

Psychological autopsy refers to a research method in which comprehensive information about completed suicide victims is collected retrospectively. Psychological autopsy covers all examinations such as interviews with family members, relatives, social and co-workers of the suicide victim, and searching the hospital, police, bank and business records of the person. In cases of completed suicide, the psychological autopsy method should be applied in full. The demographic data of the person, socio-economic and socio-cultural status, position in the society in which he lives, physical or mental health and the relationship of all these with suicide should be evaluated. This will contribute to the enlightenment of the suicide process in the same society, to have more information about social mental health, and most importantly to the identification and prevention of preventable suicide cases. It is seen that the psychological autopsy method, which is used as a common method in many countries, sheds light on the epidemiology of suicide and unfortunately this method has not become widespread in our country. In this review, psychological autopsy has been tried to be examined with all its aspects.

**Keywords:** Psychological autopsy; suicide; psychology

### Correspondence:

Tuğçen DEMİRCAN  
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı,  
Eskişehir, Türkiye  
e-mail: drbusrayavuz@gmail.com

Received 12.11.2021 Accepted 08.12.2021 Online published 10.12.2021

Demircan T, Karbeyaz K, Psychological Autopsy in Completed Suicide Case, Osmangazi Journal of Medicine,  
2022;44(4): 593-600 Doi: 10.20515/otd.1022534



## 1. Giriş

İntihar davranışı, ölüm düşüncesi ve niyetinin öne çıktığı, yaşam ile ölüm arasında süregelen belirsizlikte doğrudan veya dolaylı bir şekilde ölümcül bir yöntemin denendiği ve ölümle sonuçlanabilen bir dizi kararlı veya kararsız eylemlere işaret eden geniş anlamlı bir deyimdir (1). Gerek dünyada gerekse ülkemizde ciddi bir halk sağlığı sorunu olma yönünde ilerlemektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2019 yılında yayınladığı bir rapor verilerine göre, 2019 yılında, yaklaşık 700.000 insanın intihar nedeniyle öldüğü bildirilmiştir. İntihar nedeniyle ölüm oranının tüm dünyada ortalama yüz binde 9 olduğu, cinsiyet bazlı bakıldığında, bu oranın erkeklerde yüz binde 12,6, kadınlarda yüz binde 5,4 olduğu belirtilmiştir(2). İntihar oranlarının Latin Amerika ülkeleri ve Ortadoğu Arap ülkelerinde yüz binde 6,5 oranında olduğu, Finlandiya, Letonya, Rusya gibi ülkelerde yaklaşık yüz binde 30 oranında olduğu bildirilmiştir(3). Avustralya'da intihar oranının yüz binde 9,7 olduğu bildirilmiştir(4). 2000-2017 yılları arasındaki Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) ölümle sonuçlanan intihar hızı verileri incelendiğinde 2000'li yılların başından itibaren intihar oranlarının arttığı görülmektedir(5). 2018 yılında Türkiye'de 3.161 kişinin intihar nedeniyle öldüğü intihar oranının yüz binde 3.88 olduğu bildirilmiştir (6).

Literatüre bakıldığında, tüm yaş gruplarında ölüm nedeni olarak intihar dokuzuncu sırada yer almaktadır (5). İntiharın 15-19 yaş grubunda dördüncü en sık ölüm sebebi olduğu kaydedilmiştir (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde 25-34 yaş grubu için ikinci, 15-24 yaş grubu için ise üçüncü en sık ölüm nedeni olarak bildirilmiştir (7).

İntihar olgusuna; intihar düşüncesi, intihar davranışı ve tamamlanmış intihar olarak üç farklı perspektiften bakabiliriz. İntihar davranışı yaş, cinsiyet, yaşanan bölge veya ülke, dini inanış, sosyoekonomik seviye gibi birçok faktörden direkt olarak etkilenir. Bu faktörlere göre toplumlardaki sıklığı, risk faktörleri, yöntemleri ve eylemlerle ilgili algı farklılık gösterebilir. Tüm dünyadaki en sık risk faktörleri arasında; tanısı konulmuş veya olası psikiyatrik rahatsızlıklar, erkek cinsiyet,

madde bağımlılığı, yalnız olma başta olmak üzere birçok risk faktörü tanımlanmıştır (8-13).

“Psikolojik otopsi”, tamamlanmış intihar kurbanlarıyla ilgili geriye dönük kapsamlı bilgilerin toplandığı bir araştırma yöntemini ifade eder(14). Psikolojik otopsi yöntemiyle, ulaşılabilecek tüm bilgi kaynakları taranarak; intihar kurbanının aile üyeleri, yakınları, arkadaşları, varsa ilişkide bulunduğu hastane, polis ve adli kayıtlar ve bu kurumlardaki görevlilerle yüz yüze görüşmeler, bazen de yarı yapılandırılmış görüşme formları kullanılarak bilgiler toplanarak sağlıklı bulgulara ulaşılmaya çalışılır(1). Deyim yerindeyse psikolojik otopsi yöntemi ile önümüzde var olan bir portrenin karanlık taraflarını aydınlatmayı amaçlarız. Çoğu ülkede yaygın bir yöntem olarak kullanılan psikolojik otopsi yönteminin intihar epidemiyolojisine ışık tuttuğu ve maalesef ülkemizde bu yöntemin yaygınlaşmadığı görülmektedir. Bu derlemede psikolojik otopsi tüm yönleri ile irdelenmeye çalışılmıştır.

### 1. Psikolojik Otopsi Yönteminin Tarihiçesi

Isometsa (2001) psikolojik otopsi yönteminin ilk kez Eİ Robins tarafından 1959'da St. Louis(ABD)'de uygulandığını, 1920'lerde Paris'te, 1930'larda ise New York'ta intihar olguları ile ilgili bilgiler toplanmaya çalışılarak yapılmış kişisel çalışmalara kadar uzandığını belirtmiştir(14). Modern anlamda ilk psikolojik otopsi çalışması Robins ve arkadaşları tarafından 1956-1957 yıllarında 134 intihar olgusu izlenerek gerçekleştirilmiştir(15). Onların bulguları da birkaç yıl sonra Seattle bölgesinde ikinci bir çalışmada Dorpat ve Ripley tarafından tekrarlanmıştır(16). Yaklaşık aynı zamanlarda, Los Angeles İntiharı Önleme Merkezi'nden (LASPC) Robert Litman, Norman Farberow ve Edwin Schneidman, merhumun intiharı tamamlayıp tamamlamadığına veya kazara öldüğüne karar verilmesine yardımcı olacak bir yöntem geliştirmiş; böylece Edwin Schneidman, “psikolojik otopsi” terimini icat ettiği için

itibar kazanmıştır(14, 17). Avrupa’da ise ilk psikolojik otopsi çalışması, 1966-69’da İngiltere’de West Sussex ve Portsmouth’da Barraclough ve çalışma arkadaşları tarafından 100 ardışık intiharı inceleyerek yürütülmüştür(14, 18). Bunlar dışında; Avrupa, Kuzey Amerika, Avustralya ve Yeni Zelanda, Hindistan, İsrail ve Tayvan gibi birçok ülkede çeşitli psikolojik otopsi çalışmaları yapılmıştır (19-27). Literatürde Türkiye’de psikolojik otopsi yöntemi kullanılarak yapılmış çalışma sayısı oldukça azdır. Ülkemizde yapılan çalışmalar, Erbay ve arkadaşlarının Malatya’da 64 tamamlanmış intihar olgusunun psikolojik otopsi yöntemi ile irdelendiği bir çalışma (28) , Batman’da 26 kişi üzerinde yapılan vaka kontrollü bir psikolojik otopsi çalışması (29), Denizli’deki intihar ölümlerinin analizini yapan 10 yıllık retrospektif otopsi çalışması(30), Ak ve arkadaşlarının psikolojik otopsi ve Türkiye uygulamaları üzerine incelemesi(31) ile Dilsiz tarafından yayınlanan bir ruhsal otopsi denemesi olup(32), bunlar dışında olgu sunumları şeklinde çalışmalar da olduğu görülmüştür(33, 34). İntihar ile ilgili yapılan çalışmalarda; cinsiyet, yaş, medeni durum gibi demografik veriler, seçilen intihar yöntemi, yazılan intihar notları, psikososyal stresörler (tutuklanma, işten çıkarılma, boşanma, tecavüze uğrama vb.), ek psikiyatrik bozukluklar (mizaç bozuklukları, kişilik bozuklukları vb.), meslek grupları, kişilik özellikleri incelenirken psikolojik otopsi unsurlarını kullanılmıştır (1, 14, 31, 32, 35, 36).

## 2. Psikolojik Otopsi Yöntemi

Psikolojik otopsi, tamamlanmış intihar olgularının retrospektif incelenmesi esasına dayanır. Bu incelemeler yapılırken bilgi;

- Birinci kaynak olan kurbandan değil kurbanın ailesinden,
- Hastane kayıtlarından,
- İntihar mektuplarından,
- Kurbanın arkadaşlarından toplanmaya çalışılarak vakanın geçmiş ve intihar anındaki psikiyatrik durumu ile ilgili çıkarsama yapılmasına dayanır(37).

Bu durum doğal olarak birtakım yöntemsel problemleri de beraberinde getirmektedir. Bilgi alınacak bireylere ulaşma zorluğu, verilen bilgilerin doğruluğu ve yeterliliği gerek adli gerekse hastane kayıtlarının eksikliği en önemli kısıtlamalardır. Öte yandan Hjelmand ve arkadaşlarının ortaya koyduğu " Başka biriyle yapılan görüşmelerle birine psikiyatrik tanı koymak gerçekten mümkün müdür? " sorusu bir diğer önemli kısıtlılığa gün yüzüne çıkarmaktadır (38). Kısıtlılıklara rağmen psikolojik otopsi çalışmalarının intihar ile psikiyatrik hastalıkların ilişkisini kuvvetli bir şekilde gösterdiği görülmektedir (39).

Bunlar dışında, bir sanatçının eser analizi üzerinden de psikolojik otopsi yapılabilir. Bu perspektifte birkaç örneğe değinecek olursak;

- ✓ Ernst Ludwig intihar etmeden önceki son eserinde, evinin etrafındaki nazi askerlerini koyunlar olarak betimlediği bir resim yapmıştır. Bu resim ünlü ressamın intiharı ile ilgili bilgi vermektedir.
- ✓ Osmanlı döneminin ilk ve tek deneysel intiharı, ölümün şiirini yazmak arzusu ile şair Beşir Fuad tarafından gerçekleştirilmiştir. Beşir Fuad’ın, Ahmet Mithat Efendi’ye yazmış olduğu mektupta intihara iki yıldan bu yana niyetli olduğunu, bu eylemi gerçekleştirmek için uygun zaman kolladığını ve nihayet geçen hafta intihar etmek için zamanın geldiğine karar verdiğini dile getirmiştir (40). Bileklerini keserek intihar ettiğinde izlenimlerini kanıyla bir kağıda yazmıştır: "Ameliyatımı icra ettim, hiçbir ağrı duymadım. Kan aktıkça biraz sızlıyor. Kanım akarken baldızım aşağıya indi. Yazı yazıyorum, kapıyı kapadım diyerek geriye savdım. Bereket versin içeri girmedi. Bundan tatlı ölüm tasavvur edemiyorum. Kan aksın diye hiddetle kolumu kaldırdım. Baygınlık gelmeye başladı..." (41).

- ✓ Bir diğer örneğimiz; 23 Şubat 1942 tarihinde saat 12:30'daki ölüm zamanı ve ölüm nedeni "zehir yutmak-intihar" olarak kayda geçen Stefan Zweig... Ardında bıraktığı mektupları mercek altına alacak olursak: 21 Şubat 1942. Rio'da karnaval, güzel bir yaz günü. Zweig, ayrılış mektubunu ilk eşine yazıyor: "Yaşama kendi dileğimizle başlamıyoruz, oysa ölümü seçmekte özgürüz. Bu kararı verdiğimden beri çok rahatladım...". Brezilya'ya da bir mektupla teşekkür eder: "Benim usumdaki dünya Avrupa'dır. Ama bu güzel ülkeye, beni bağrına basan bu ülkeye teşekkür borçtur. Tüm dostlarıma selam söyleyin. Dilerim onlar sabah alacasını görsünler. Ama ben, meraklı bir insan olarak, yolculuğa hepsinden önce çıkıyorum." Son geceyi arkadaşı Ernst Feder ve eşiyle birlikte geçirirler. Ondan aldığı Montaigne kitaplarını geri verir. Feder şaşkındır. "Montaigne üzerine yazacaktın" der. O gece satranç oynarlar. Zweig ve karısı arkadaşlarını evlerine dek geçirirler. Sonra zehir içip, yaşamlarını bitirirler (42).

### 3. Psikolojik Otopsi İle İlgili Demografik Verilerin Değerlendirilmesi

İntihar davranışında risk etmenleri çok boyutlu ve karmaşık olup farklı etiyolojik yolların ortak noktası niteliğindedir. Bu etiyolojilere ışık tutmayı amaçlayan psikolojik otopsi ile ilgili yapılan çalışmaların çoğunda farklı veriler ile ortak bir sonuca ulaşılabilmektedir. Bunları başlıklar altında mercek altına alarak toparlayacak olursak;

**Yaş:** Psikolojik otopsi uygulamalarında yaş çok önemli bir parametredir. Yaş, intihar sıklığı, intihar sebebi ve kullanılan yöntem açısından değerlendirilmesi gereken bir unsurdur (12, 43). İntihar ile ilgili literatüre bakıldığında, Erbay ve arkadaşlarının Malatya'da gerçekleştirdikleri çalışmada intihar edenlerin yaş ortalaması 33.58(28), Dereli ve arkadaşlarının Pamukkale

Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı otopsi salonunda 2007-2016 yılları arasında 444 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada ise yaş ortalaması 41.19 olup yaş gruplarına bakıldığında en yaygın intihar 94 olgu ile (%21.2) 19-30 yaş grubunda izlendiği (30), yine Denizli'de yapılan Oğuzhanoğlu ve arkadaşlarınca yapılan diğer bir çalışmada 2009-2010 yılları arasında incelenen 53 kişinin yaş ortalaması 41.57 (36), Taktak ve arkadaşlarının çalışmasında bir yaş ortalaması hesaplanmamış fakat olguların ağırlıklı olarak 15-24 yaş grubunda(%34.7) olduğu kaydedilmiştir. Altındağ ve arkadaşlarının Batman'da yaptığı çalışmada ise intihar kurbanlarının yaş ortalaması 24.2 olduğu ve %65'nin 15-24 yaş arasında olduğu görülmüştür (29). İntihar eden kişilerin yaş gruplarındaki farklılıklar, intihar nedeninde de farklılıklara yol açar (11, 44, 45). Yaşlılık döneminde intihar ile ilişkili ruhsal faktörlerin değerlendirildiği çalışmalarda, bu dönemdeki ruhsal hastalıkların, fiziksel kayıplar, güçsüzlük, yalnızlık, yakınların kaybı, statü kaybı ile ilişkili olduğu ve bu etkenlerin, yaşlılıkta görülen ruhsal hastalık durumları ile birbirinden ayrı düşünülmemeyeceği belirtilmektedir (44-49). Yaşlılıkta bedensel hastalıklar ve diğer nedenlere bağlı ölümlerin hızları yüksek olup bu durum yaşlılık intiharlarının önemini gölgelemektedir. Kendini dünyada adeta bir fazlalık görüp yaşamak için bir nedeni olmayan yaşlılarda risk çok daha yüksektir. Genel beden düşkünlüğü ve ek hastalıklar nedenli intihar girişimleri daha ölümcül olabilmektedir. Bu yaş grubunda yeme-içmeyi kesme, hayati ilaçları kullanmama şeklinde pasif agresif intihar girişimleri de izlenmektedir (50). Genç yaş grubundaki intiharlarda, intihar nedenleri incelendiğinde, ekonomik sıkıntılar ve yalnızlığın tüm yaş gruplarına oranla daha az intihar sebebi olarak belirlendiği bildirilmiştir (9).

#### **Cinsiyet**

İntihar ile ilgili literatür incelendiğinde, erkeklerin intihar nedeniyle daha sık öldükleri belirlenmiştir (12, 28, 30, 36, 51). Genel olarak, erkeklerde, intihar için risk faktörü olarak bildirilen, kesin veya olası psikiyatrik hastalık, alkol ve madde bağımlılığı ilişki

sorunlarının daha sık görüldüğü bilinmektedir (12, 51). Erkeklerin; kadınlara kıyasen psikolojik sorunları hususunda daha az yardım talep etmesi ve bu konularda neredeyse hiç yardım almaması, kadınlardan daha dürtüsel olmaları, daha ölümcül nitelikte intihar yöntemleri tercih etmeleri, sosyal bağlantılarının daha zayıf olması ve alkol/madde kullanım oranlarının çok daha yüksek olması intihar hızlarındaki yüksekliğe ışık tutabilir. Kadınların ise aile içi şiddet ve istismar, postpartum depresyon, psikoz, cinsiyet rolüyle ilgili beklentilerin katılığı, toplumda cinsiyetler arası eşitsizliğin yerleşikliği intihar riskinde artışa neden olan özel durumlardır (7). Ülkemizde özellikle Güneydoğu Anadolu bölgesinde yapılan intihar çalışmalarında, intihar olgularının kadın ağırlıklı olduğu bildirilmiştir (29, 51-53). Bu çalışmalarda toplumsal cinsiyet eşitsizliği üzerinde durulmuş ve kadınların intihar etmeye zorlandıkları olgulardan söz edilmiştir (29, 51-53). Bu olgularda, cinsiyet temelinde psikolojik otopsinin önemini ortaya koymaktadır. Kişinin intihar nedeni araştırılırken, toplum içerisinde soyut olarak kapladığı yer ve statüsü oldukça önemlidir. Kadının intihar etmesi, daha önce işlenmiş bir suçu ya da suçluyu gizleyebilecek nitelikte olabilir. Kadınların intihar öncesindeki yaşantıları, maruz kaldıkları olası fiziksel veya cinsel şiddet varlığı sorgulanmalıdır. İntihar eden kadının gebe olup olmadığı da sorgulanmalıdır. Gebelik depresyonu tetikleyebilen fizyolojik bir durumdur (54). Gebelik ve travma öyküsünün birlikte olması araştırılması gereken bir durumdur (55).

### ***Eğitim, Sosyokültürel Durum ve Dini İnanışlar***

Bölgesel farklılıklar görülmekle birlikte, intihar ile ilgili literatürde, eğitim ve sosyokültürel seviyenin intihar eyleminde belirleyici unsurlardan olduğu görülmektedir. Dünya geneline bakıldığında, eğitim seviyesinin pek yüksek olmadığı Orta Doğu ve Latin ülkelerinde intihar oranı yüz binde 10'un altındadır. Sosyokültürel seviyesi ve eğitim düzeyi oldukça yüksek olan Kuzey Avrupa ülkelerinde ise intihar oranı yüz binde 30'un üzerindedir. Burada dini inanışların ve toplumsal değerlerin önemli bir belirteç

olduğu sonucuna varılmaktadır. Dini kuralların toplum yaşamında daha belirleyici olduğu bölgelerde, eğitim seviyesi düşük bile olsa intihar daha az görülmektedir (56-59). Örneğin; Müslüman ülkelerde, ramazan aylarında intihar oranının daha düşük olduğu bilinmektedir (56, 60). Ülkemizde, eğitim seviyesi ve sosyokültürel düzeyi düşük çevrede yaşayanların intihara daha yatkın oldukları görülmektedir (1, 5, 9, 11). Değişik eğitim seviyelerinde, kişileri intihara sürükleyen motivasyon da farklılıklar göstermektedir (55). Düşük eğitim seviyesine sahip kişilerdeki intihar nedenleri incelendiğinde ekonomik sebeplerin ön plana çıktığı, yüksek eğitim seviyesine sahip kişilerin intihar sebeplerinin ise psikiyatrik rahatsızlık, yalnızlık, ailevi sorunlar olarak sıralandığı görülmektedir (55, 61-64). İntihar olguları araştırılırken yapılması gereken sosyal çevre anamnezinde eğitim seviyesi ve sosyokültürel çevre önemli bir parametre olarak yer almalıdır. Kişinin yaşadığı çevredeki konumu ve algısı oldukça önemlidir.

### ***İntihar Yöntemleri***

İncelenen çalışmalarda genellikle en sık kullanılan intihar yönteminin ası olduğu görülmüştür. Ülkemizin değişik bölgelerinde yapılan başka çalışmalarda bunu doğrular nitelikte veri sunmaktadır (65-68). Erbay ve arkadaşlarının çalışmasında 55 kişi (%85.9) ası ile, 4 kişi (%6.3) ilaç intoksikasyonu, 3 kişi (%4.7) yüksekten atlama, 2 kişi (%3.1) ateşli silah yaralanması ile öldüğü (28); Dereli ve arkadaşlarının incelemelerinde 232 kişi (%52.3) ası, 126 kişi (%28.4) ateşli silah yaralanması, 40 kişi (%9) kimyasal madde kullanımı (ilaç ve tarım ilacı), 33 kişi (%7.4) yüksekten atlama ile intihar ettiği (30); Oğuzhanoglu ve arkadaşlarının çalışmasında, 26 olgunun (%49.1) ası, 15'inin (%28.3) ateşli silah, 7'sinin (%13.2) zehirlenme, 3'ü (%5.7) yüksekten atlama, 1'i kesici delici alet ile, 1'inin ise boğularak öldüğü belirtilmiş ve hem erkek (%45.7) hem de kadın (%71.4) olgularda asının en sık kullanılan yöntem olduğu, erkeklerde ikinci sık ateşli silah yaralanması (%32.6) iken kadınlarda ise yüksekten atlama (%28.6) olduğu belirtilmiştir (36). Taktak ve arkadaşlarının çalışmasında; 74 olgunun (%59.7) kendini



astığı, 25 olgunun (%20.2) ateşli silah kullandığı, 13 olgunun (%10.4) yüksekte atladığı, 7 olgunun (%5,6) ilaç aldığı ve 5 olgunun (%4) da kesici delici alet kullanarak yaşamına son verdiği belirlenmiştir(1). Tüm yaş gruplarında kullanılan en sık intihar yöntemi ası olmakla birlikte, yaşlılarda, ası dışındaki intihar yöntemlerini uygulama oranı daha da düşüktür (13, 44-46).

**Psikiyatrik Öykü ve Tedavi:** Psikiyatrik sorunlara sahip kişilerde hem kendini yaralama hem de intihar davranışı genel nüfusa oranla daha fazladır (69). İntihar davranışı riskini arttıran psikiyatrik tablolar arasında; duygu durum bozuklukları, travma sonrası stres bozukluğu, şizofreni, alkol ve madde kullanım bozukluğu, kişilik bozuklukları, yeme bozuklukları, yıkıcı davranım bozuklukları, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ve uyku bozuklukları sayılabilir. Erbay ve arkadaşları 52 kişide (%81.3) depresyon, 9 kişide (%14.1) psikoz, kalan 3 kişide ise (%4.7) impulsif şekilde intihar girişimi saptamış ve 43 kişi (%67.2) hiç tedavi almamış, 13 kişi (%20.3) eskiden psikiyatrik tedavi almış son 6 ayda bırakmış, 8 kişinin (%12.5) ise girişim öncesi halen psikiyatrik tedavi aldığını saptamıştır (28). Oğuzhanoglu ve arkadaşlarının çalışmasında; 12 kişide (%22.6) depresyon, 7 kişide (%13.2) alkol kullanım bozukluğu, 6 kişide (%11.3) psikotik bozukluk, 3 kişide (%5.7) alkol kullanım bozukluğu+depresyon izlenmiştir (36). Taktak ve arkadaşları olgularının 77'sinde (%62.1) psikiyatrik bozukluk bulunduğunu ve psikiyatrik bozukluk türüne göre incelendiğinde; 51 olguda (%66.2) mizaç bozukluğu bulunduğu, 10 (%12.9) olguda kişilik bozukluğu bulunduğu, 7 olguda (%9) psikotik bozukluk bulunduğu, 5 olguda (%6.4) madde kullanım bozukluğu bulunduğu, 3 olguda (%3.8) organik mental bozukluk bulunduğu, 1 olguda (%1.2) ise zeka geriliği bulunduğu belirtilmiştir. Aynı zamanda bu olguların 20 tanesinin (%16.1) psikiyatrik tedavi gördüğü, 104'ünün (%83.9) ise herhangi bir psikiyatrik tedavi görmediği

kaydedilmiştir(1). İntihar davranışı pek çok psikiyatrik hastalıkla ilişkili olup bu ilişki iki durum içinde risk ve koruyucu etmenlerin örtüşmesi ile bağdaştırılabilir(7).

#### 4. Sonuç

İntihar oranlarının her geçen gün arttığı bilinmektedir. Uygulamada, adli soruşturmalarda kişinin intihar nedeniyle öldüğü belirlendiğinde detaylı incelemelerin yapılmadığı ve kişinin intihar öncesindeki sürecinin tam olarak aydınlatılmadığı düşünülmektedir. İntihar, önlenabilir ölüm nedenleri arasında yer almaktadır. Tamamlanmış intihar olgularında, psikolojik otopsi yöntemi eksiksiz olarak uygulanmalıdır. Kişinin demografik verileri, sosyo-ekonomik ve sosyo-kültürel durumu, yaşadığı toplum içindeki konumu, fiziksel veya ruhsal sağlığı ve tüm bunların intihar ile ilişkisinin değerlendirilmesi yapılmalıdır. Bu, aynı toplumdaki intihar sürecinin aydınlatılmasına, toplumsal ruh sağlığı ile ilgili daha fazla bilgi sahibi olunmasına ve en önemlisi de önlenabilir durumdaki intihar olgularının belirlenmesi ve önlenmesine katkı sağlayacaktır.

Psikolojik otopsi, önemli bir halk sağlığı sorunu olan intihar olgusu ile mücadelede önemli bir güçtür. Ancak uygulanabilmesi için kaynak ve yetkin personele ihtiyaç vardır. Adalet sistemi içinde daha fazla, sosyolog, psikolog, psikiyat, kriminolog, adi tıp uzmanı, yardımcı sağlık personeli ve gerek görülebilecek diğer uzmanlık alanlarının istihdamı sağlanmalı ve uzman kişilerin multidisipliner bir ortamda çalışması için gerekli şartlar sağlanmalıdır. İntihar ile ilgili toplumsal risk haritaları oluşturulmalı ve girişim öncesinde gerekli tedbirler alınmalıdır. Sosyal medya hesaplarında, intihar riski oluşturacak paylaşımları önceden tespit eden programlar geliştirilerek gerekli tedbirlerin alınması sağlanabilir. Öğretmenler, sağlık personeli, din görevlileri gibi kişisel iletişim gerektiren meslek grupları ile ortak çalışmalar oluşturulup farkındalık yaratılabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Taktak Ş, Üzün I, BALCIOĞLU İ. İstanbul'da tamamlanmış intihar olgularının psikolojik

otopsisi. *Anatolian Journal of Psychiatry/Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2012;13.

2. Suicide worldwide in 2019. [Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240026643>.
3. Mann JJ, Apter A, Bertolote J, Beautrais A, Currier D, Haas A, et al. Suicide prevention strategies: a systematic review. *Jama*. 2005;294:2064-74.
4. Pritchard C. Youth suicide and gender in Australia and New Zealand compared with countries of the Western world 1973-1987. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 1992;26:609-17.
5. Karataş S. Pandemi Sürecinde İntihar: Riskli Gruplara Yönelik Bir Değerlendirme ve Yaklaşım.
6. Tüik 2018 ölüm istatistikleri [Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-Istatistikleri-2018>.
7. Chehil S, Kutcher SP. Suicide risk management: A manual for health professionals: John Wiley & Sons; 2012.
8. Turecki G, Brent DA, Gunnell D, O'Connor RC, Oquendo MA, Pirkis J, et al. Suicide and suicide risk. *Nature reviews Disease primers*. 2019;5:1-22.
9. Karbeyaz K, Toygar M, Çelikel A. Completed suicide among University student in Eskisehir, Turkey. *Journal of forensic and legal medicine*. 2016;44:111-5.
10. Scripcaru V, Bulgaru Iliescu D, Birlescu EA, Scripcaru C. Suicide Epidemiology Depending on Socio-Climatic Changes. *Eur JL & Pub Admin*. 2020;7:68.
11. Karbeyaz K, Çelikel A, Emiral E, Emiral GÖ. Elderly suicide in Eskisehir, Turkey. *Journal of forensic and legal medicine*. 2017;52:12-5.
12. Karbeyaz K, Akkaya H, Balci Y. Analysis of suicide deaths in a 15-year period in Eskisehir, western Anatolia, Turkey and the determination of risk factors. *Annals of Saudi medicine*. 2013;33:377-81.
13. Forte A, Trobia F, Gualtieri F, Lamis DA, Cardamone G, Giallonardo V, et al. Suicide risk among immigrants and ethnic minorities: a literature overview. *International journal of environmental research and public health*. 2018;15:1438.
14. Isometsa ET. Psychological autopsy studies--a review. *Eur Psychiatry*. 2001;16:379-85.
15. Robins E, Murphy GE, Wilkinson Jr RH, Gassner S, Kayes J. Some clinical considerations in the prevention of suicide based on a study of 134 successful suicides. *American Journal of Public Health and the Nations Health*. 1959;49:888-99.
16. Dorpat TL, Ripley HS. A study of suicide in the Seattle area. *Comprehensive psychiatry*. 1960;1:349-59.
17. Clark DC, Horton-Deutsch SL. Assessment in absentia: The value of the psychological autopsy method for studying antecedents of suicide and predicting future suicides. 1992.
18. Barraclough B, Bunch J, Nelson B, Sainsbury P. A hundred cases of suicide: clinical aspects. *The British Journal of Psychiatry*. 1974;125:355-73.
19. Appleby L, Cooper J, Amos T, Faragher B. Psychological autopsy study of suicides by people aged under 35. *British Journal of Psychiatry*. 1999;175:168-74.
20. Arató M, Demeter E, Rihmer Z, Somogyi E. Retrospective psychiatric assessment of 200 suicides in Budapest. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1988;77:454-6.
21. Beskow J. Suicide and mental disorder in Swedish men. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1979.
22. Cavanagh JTO, Owens D, Johnstone E. Suicide and undetermined death in south east Scotland. A case-control study using the psychological autopsy method. *Psychological medicine*. 1999;29:1141-9.
23. Cheng AT. Mental illness and suicide: a case-control study in East Taiwan. *Archives of general psychiatry*. 1995;52:594-603.
24. Apter A, Bleich A, King RA, Kron S, Fluch A, Kotler M, et al. Death without warning?: a clinical postmortem study of suicide in 43 Israeli adolescent males. *Archives of general psychiatry*. 1993;50:138-42.
25. Vijayakumar L, Rajkumar S. Are risk factors for suicide universal? A case-control study in India. *Acta psychiatrica scandinavica*. 1999;99:407-11.
26. Rich CL, Young D, Fowler RC. San Diego suicide study: I. Young vs old subjects. *Archives of general psychiatry*. 1986;43:577-82.
27. Lönnqvist Jk, Henriksson Mm, Sisometsä Et, Marttunen Mj, Heikkinen Me, Aro HM, et al. Mental disorders and suicide prevention. *Psychiatry And Clinical Neurosciences*. 1995;49:S111-S6.
28. Erbay LG, Celbiş O, Oruç M, Karlıdağ R. Adli Tıp Kurumu Malatya Grup Başkanlığı'na gelen tamamlanmış intihar olgularının psikolojik otopsi yöntemi ile incelenmesi. *Journal Of Forensic Medicine*. 2020;34:1.
29. Altındag A, Ozkan M, Oto R. Suicide in Batman, Southeastern Turkey. *Suicide and Life-Threatening Behavior*. 2005;35:478-82.
30. Demir S, Yazar ME, Dereci AK, Acar K. Denizli'deki İntihar Ölümünün Analizi 10 Yıllık Retrospektif Otopsi Çalışması. *The Bulletin of Legal Medicine*. 2018;23:93-9.
31. Ak M, Özmenler KN, Özşahin A. Psikolojik otopsi ve Türkiye'deki uygulamaları/Psychological autopsy and its practices in Turkey. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2009;10:332.
32. DİLSİZ A. Bir ruhsal otopsi denemesi. *Kriz Dergisi*. 1994;2:218-22.
33. Eşsizöğlü A, Sercan M. İntihara Azmettirme, Teşvik, Yardım ve İntihar Kararını Kuvvetlendirme İddiasında Adli Psikiyatrik Değerlendirme: Bir Olgu Sunumu.
34. Uğurlu Tt, Baltacı As, Akça A, Acar K. Covid-19 ile İlişkili Bir Özkıyım Olgusu.
35. Ekici G, Savas H, Citak S. İntihar riskini artıran psikososyal etmenler. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2001;2:204-12.
36. Oğuzhanoglu NK, Uğurlu TT, Acar K, Atesci F. A psychological and social perspective on completed suicides in western Anatolia, Turkey: A case-control psychological autopsy study. *Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*. 2018;31:331.
37. Özgüven H, Sercan M, (2019), İntiharı anlama ve müdahale. 1.baskı. Ankara.
38. Hjelmeland H, Dieserud G, Dyregrov K, Knizek BL, Leenaars AA. Psychological autopsy studies



- as diagnostic tools: are they methodologically flawed? *Death studies*. 2012;36:605-26.
39. Sher L. Psychological autopsy studies: past, present, and future. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2013;47:884-.
  40. Cihangir M. Ahmet Mithat Efendi Ve Orhan Okay'ın Gözünden Beşir Fuad'ın İntiharı. *Hikmet-Akademik Edebiyat Dergisi*. (Prof. Dr. M. Orhan Okay Özel Sayısı):310-31.
  41. Paksoy H. Orhan Okay'ın Açtığı Yolda Beşir Fuad ve Metafizik Başkaldırı. *TYB Akademi Dil Edebiyat ve Sosyal Bilimler Dergisi*. 2018;22:109-22.
  42. Özlü T. Yeryüzüne Dayanabilmek İçin. İstanbul: Yapı Kredi Yayınları; 2015.
  43. Birt C, Bille-Brahe U, Cabecadas M, Chishti P, Corcoran P, Elgie R, et al. Suicide mortality in the European Union. *The European Journal of Public Health*. 2003;13:108-14.
  44. Aslan M, Hocaoglu Ç. Yaslılarda İntihar Davranışı/Suicidal Behavior in Elderly. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2014;6:294.
  45. Özer E, Gümüş B, Balandiz H, Kırıcı GS, Aydoğdu Hİ, Tetikçok R. Evaluation of geriatric suicides in Turkey. *Journal of forensic and legal medicine*. 2016;44:158-61.
  46. Conwell Y, Thompson C. Suicidal behavior in elders. *Psychiatric Clinics of North America*. 2008;31:333-56.
  47. Shin KM, Cho S-M, Hong CH, Park KS, Shin YM, Lim KY, et al. Suicide among the elderly and associated factors in South Korea. *Aging & mental health*. 2013;17:109-14.
  48. Yuryev A, Leppik L, Tooding L-M, Sisask M, Värnik P, Wu J, et al. Social inclusion affects elderly suicide mortality. *International Psychogeriatrics*. 2010;22:1337-43.
  49. Chen Y-J, Tsai Y-F, Ku Y-C, Lee S-H, Lee H-L. Perceived reasons for, opinions about, and suggestions for elders considering suicide: elderly outpatients' perspectives. *Aging & mental health*. 2014;18:593-9.
  50. Turecki G, Brent DA. Suicide and suicidal behaviour. *The Lancet*. 2016;387(10024):1227-39.
  51. Sussman MP, Jones SE, Wilson TW, Kann L. The youth risk behavior surveillance system: updating policy and program applications. *Journal of School Health*. 2002;72:13-7.
  52. Yılmaz A. Victims, Villains and Guardian Angels—Batman suicide stories. *Westminster Papers in Communication and Culture*. 2004;1
  53. Bağlı M, Sev'er A. Female and male suicides in Batman, Turkey: Poverty, social change, patriarchal oppression and gender links. 2003.
  54. Çalık KY, Aktaş S. Gebelikte depresyon: sıklık, risk faktörleri ve tedavisi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2011;3:142-62.
  55. Bálint L, Osváth P, Rihmer Z, Döme P. Associations between marital and educational status and risk of completed suicide in Hungary. *Journal of affective disorders*. 2016;190:777-83.
  56. Lester D. Suicide and islam. *Archives of suicide research*. 2006;10:77-97.
  57. Shah A, Chandia M. The relationship between suicide and Islam: a cross-national study. *Journal of Injury and Violence Research*. 2010;2:93.
  58. Rezaeian M. Islam and suicide: A short personal communication. *Omega-Journal Of Death And Dying*. 2009;58:77-85.
  59. Simpson ME, Conklin GH. Socioeconomic development, suicide and religion: a test of Durkheim's theory of religion and suicide. *Social Forces*. 1989;67:945-64.
  60. Daradkeh T. Parasuicide during Ramadan in Jordan. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1992;86:253-4.
  61. Lorant V, Kunst AE, Huisman M, Bopp M, Mackenbach J, Group EW. A European comparative study of marital status and socio-economic inequalities in suicide. *Social science & medicine*. 2005;60:2431-41.
  62. Lewis SA, Johnson J, Cohen P, Garcia M, Velez CN. Attempted suicide in youth: its relationship to school achievement, educational goals, and socioeconomic status. *Journal of abnormal child psychology*. 1988;16:459-71.
  63. Kawashima D, Kawamoto S, Shiraga K, Kawano K. Is suicide beautiful? Crisis. 2019.
  64. Abel EL, Kruger ML. Educational attainment and suicide rates in the United States. *Psychological Reports*. 2005;97:25-8.
  65. Azmak AD. Suicides in Trakya region, Turkey, from 1984 to 2004. *Medicine, science and the law*. 2006;46:19-30.
  66. Erkol Z. Kahramanmaraş ili'ndeki intihar orijinli olum olgularinin analizi (Analysis of suicidal death cases in the city of Kahramanmaraş). *Türkiye Klinikleri: Adli Tıp (J Forensic Med)*. 2007;4:7-16.
  67. Metin A, Çileli G, Koçar İ, Dokgöz H. Mersin İlinde Gerçekleşen İntihar Olgularının Sosyodemoğrafik Özellikleri. *The Bulletin of Legal Medicine*. 2014;19:49-52.
  68. Demirci Ş, Günaydın G, Doğan KH. Konya'da 2000-2005 Yılları Arasında Gerçekleşen İntihar Orijinli Ölüm Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi. *The Bulletin of Legal Medicine*. 2007;12:62-7.
  69. Bolton JM, Gunnell D, Turecki G. Suicide risk assessment and intervention in people with mental illness. *Bmj*. 2015;351.